

POTASSIUM SYMPOSIUM 1960

POTASSIUM

POTASIO

KALIUM

SYMPOSIUM

1960

6

POTASSIUM

POTASIO

KALIUM

SYMPOSIUM

1960

Potassium in the Animal Organism

.Proceedings of the 6th Congress
of the International Potash Institute
Amsterdam 1960

13 papers presented in four working sessions

Editors Herausgeber Editeurs Editores
International Potash Institute
Internationales Kali-Institut
Institut International de la Potasse
Instituto Internacional de la Potasa
Berne (Switzerland)

Printed in Switzerland

Contents Inhaltsverzeichnis Table des matières Índice de materias

Introduction . Einführung . Introducci3n 9-16

OPENING SESSION

Er3ffnungsansprache: S. E., Mr. *V. G. M. Marijnen*, Minister f3r Landwirtschaft und Fischerei der Niederlande 17-28

Introductory Address: Prof. Dr. *A. C. Schuffelen*, Chairman of the Congress 29-40

1. Die Landwirtschaft in den Niederlanden. Prof. *W. J. Dewez* 41-54

2. Agricultural Advice in the Netherlands. Ir. *J. M. A. Penders* 55-61

Discussion 63-66

SECOND SESSION

<i>Potassium in the Normal Animal Organism</i>	<i>Le potassium dans l'organisme animal normal</i>
<i>Kalium im normalen tierischen Organismus</i>	<i>El potasio en el organismo animal normal</i>

3. Répartition du potassium dans l'organisme animal. Prof. Dr. *H. Simonnet* 67-208

4. Physiological Significances of Potassium. Prof. Dr. *E. J. Conway* 209-227

5. Biochemistry of Potassium. Prof. Dr. *H. H. Ussing* 229-239

6. Der Kaliumtransport und seine Regulation. Prof. Dr. *W. Wilbrandt* 241-270

Communications:
 Recherches sur les 3changes cellulaires en potassium et leurs incidences biologiques, en particulier sous l'influence d'hormones corticostéroïdes
 Prof. Dr. *J. Stolkowski* 271-273

Investigation into the Mechanism of the Biological Sodium-Potassium Differentiation. Dr. *C. J. van Oss* 275-277

Discussion 279-288

THIRD SESSION

<i>Potassium in the Sick Animal Organism</i>	<i>Le potassium dans l'organisme animal malade</i>	
<i>Kalium im kranken tierischen Organismus</i>	<i>El potasio en el organismo animal enfermo</i>	
7. Pathologie humaine et potassium. Dr. <i>A. Reinberg</i>		289-347
8. Pathology of Potassium in Animals. Prof. Dr. <i>L. Seekles</i>		349-379
9. Potassium et équilibre minéral dans la ration de l'homme et des animaux. Prof. Dr. <i>P. Rowinsky</i>		381-433
Communications:		
Applications du K ⁴² en clinique. Dr. <i>R. A. Collet</i>		435-445
Kaliémie normale et pathologique chez les bovins. Dr. <i>P. Larvor</i>		447-450
Discussion		451-455

FOURTH SESSION

<i>Potassium in the Mineral Nutrition of the Animal Organism</i>	<i>Le potassium dans la nutrition minérale de l'organisme animal</i>	
<i>Kalium in der Mineralstoffversorgung des tierischen Organismus</i>	<i>El potasio en la nutrición mineral del organismo animal</i>	
10. Die Kaliumzufuhr in der menschlichen und tierischen Ernährung. Prof. Dr. <i>W. Wölbl</i>		457-489
11. Significance of Potassium in the Mineral Composition of Food and Fodder. Dr. <i>D. P. Cutbberston</i>		491-563
12. Problems Associated with the Determination of the Mineral Requirement of Farm Animals. Prof. <i>G. Thorbek</i>		565-579
13. Confrontation des équilibres minéraux chez les végétaux et les animaux. - Synthèse et réalisations. Dr. <i>J. P. Latteur</i>		581-619
Communication:		
Der Magnesiumgehalt des Blutes von Kühen auf kleearmen und kleereichen Weiden Dr. <i>J. S. Reinders</i>		621-623

Discussion	625-634
Appendice: Recherches sur les échanges cellulaires en potassium et leurs incidences biologiques, en particulier sous l'influence d'hormones corticostéroïdes. Prof. Dr. <i>J. Stolkowski</i>	635-768
Author index	769-788
Autorenregister	769-788
Registre des auteurs	769-788
Registro de autores	769-788
Subject index	789-798
Sachregister	799-808
Index alphabétique	809-818
Indice alfabético	819-828



Introduction

The Management of the International Potash Institute has pleasure in placing before the reader the proceedings of the sixth International Potash Congress which took place at Amsterdam between the 26th and 29th of July, 1960, under the honorary presidency of His Excellency the Minister of Agriculture.

For the information of our readers who possess, or may wish to acquire, the complete series of proceedings of our Symposia, we give the following list of the Congresses and the relevant publications:

Symposium 1954, 1st Congress, Zurich
The role of potassium in the soil, in the organism, and in agriculture

Symposium 1955, 2nd Congress, Rome
Potassium and the soil

Symposium 1956, 3rd Congress, London
Potassium and the plant

Symposium 1957, 4th Congress, Vienna
Potassic manuring of grassland

Symposium 1958, 5th Congress, Madrid
Potassic manuring in relation to water problems

Symposium 1960, 6th Congress, Amsterdam
Potassium in the animal organism

We may draw attention of all to the fact that no Congress was arranged for 1959.

Potassium in the animal organism

In his opening address, the full text of which appears in the following pages, Professor Schuffelen, the chairman of sessions at our Congress and a member of our Technical Council recalled the problems analysed at our former Congresses and pointed out that we had come by a natural progression to the subject now to be examined, namely the fundamental role of potassium in the animal organism.

Study by eminent agronomists of the functions of mineral elements in plant nutrition becomes more intensive day by day, and agriculturists correspondingly increase their efforts to provide their plants with fertilizers containing the necessary nutrients in appropriate amounts, Doctors and

veterinary physicians are equally concerned to gain understanding of the true nutritive value of foods in relation to their mineral content.

The research workers who so willingly and ably presented their results at the first session of the Congress had as their common subject the fundamental role of potassium in the animal under *normal conditions*.

The second session was devoted to the study of the metabolism of the element in human and animal *disease*, a branch of study which can elucidate the clinical signs of those pathological states which may be attributable to an imbalance between the various mineral elements indispensable to proper nutrition.

To present their point of view on these questions, which are always controversial, especially in the case of animals, which cannot themselves assist our diagnostic enquiries, specialists in animal nutrition examined at the third working session the status which potassium ought to hold in balance feeding, and the practical means of providing such rations on the farms. This led logically to a consideration of the effects of manuring in general, and potassic manuring in particular, on the nutritive value of feeds and the health of the flocks and herds which are the ever more vital support of a rapidly growing world population.

We take this opportunity of thanking our lecturers for the time and effort so willingly given in making the results of their distinguished work known for the general advantage; and also those young research workers who presented communications which the audience greatly appreciated.

We record our special thanks to His Excellency Mr. V. G. M. Marijnen, Minister of Agriculture of the Netherlands for his acceptance of the Honorary Presidency of our Congress, and to Professor A. C. Schuffelen who undertook the onerous duty of presiding when papers were presented and discussed.

Finally we extend our gratitude to all who by their valued attendance and collaboration have played a part in the success of this Congress and made possible the publication which we now present.

The Management of the International Potash Institute

Einführung

Der 6. Internationale Kalikongreß wurde vom 26. bis 29. Juli 1960, unter dem Ehrenpatronat S.E. des niederländischen Ministers der Landwirtschaft und Fischerei, in Amsterdam durchgeführt. Der vorliegende Band enthält die Berichte über diesen Kongreß.

Um dem Leser, der sich für die vollständige Kollektion unserer Kongreßberichte interessiert, einen Überblick zu bieten, zitieren wir nachstehend die bisher erschienenen Bände:

Symposium 1954, 1. Kongreß, Zürich

Die Bedeutung des Kaliums im Boden, in den Organismen und in der Landwirtschaft

Symposium 1955, 2. Kongreß, Rom

Kalium im Boden

Symposium 1956, 3. Kongreß, London

Kalium in der Pflanze

Symposium 1957, 4. Kongreß, Wien

Kaliumdüngung des Grünlandes

Symposium 1958, 5. Kongreß, Madrid

Kaliumdüngung und Wasser

Symposium 1960, 6. Kongreß, Amsterdam

Kalium im tierischen Organismus

Wir erwähnen, daß unser Institut im Jahr 1959 keinen Kongreß veranstaltet hat.

Kalium im tierischen Organismus

Herr Professor Schuffelen, Tagungsleiter des Kongresses und Mitglied unseres Technischen Beirates, hat in seiner Einführung darauf hingewiesen, daß die an unseren früheren Kongressen behandelten Fragen uns in logischer Weise zum vorliegenden Thema, der Bedeutung des Kaliums im tierischen Organismus, geführt haben.

Die Landwirtschaftswissenschaften beschäftigen sich seit einer Reihe von Jahren immer mehr mit Untersuchungen über die Bedeutung der Mineralstoffe in der Pflanzenernährung.

Parallel dazu sind die Landwirte dazu übergegangen, die Düngung weitgehend nach den Gesichtspunkten der Zufuhr von Mineralstoffen, die zur gedeihlichen Entwicklung der Pflanzen unentbehrlich sind, auszurichten. Moderne Ernährungsphysiologen betonen die Bedeutung der Mineral-

stoffe in der menschlichen und tierischen Ernährung. Auch die Human- und Veterinärmedizin befaßt sich in steigendem Maße mit diesen Fragen.

In der ersten Arbeitssitzung des Kongresses haben die Referenten die grundsätzliche Bedeutung des Kaliums im normalen tierischen Organismus dargestellt.

Die zweite Arbeitssitzung war der Untersuchung des Kaliumstoffwechsels jener kranken tierischen Organismen gewidmet, bei welchen die klinischen Anzeichen pathologischer Störungen einer unausgeglichener Mineralstoffversorgung in der Ernährung zugeschrieben werden können.

Um eine Antwort auf diese immer noch umstrittenen Fragen zu finden, haben die Spezialisten für Tierernährung in der letzten Arbeitssitzung die Rolle des Kaliums in der ausgeglichenen Futterration behandelt. Dies führte zur Betrachtung des Einflusses der Mineraldüngung und besonders der Kaliumdüngung auf den Nährwert der Futtermittel und die Gesundheit des Viehbestandes, welcher für die Ernährung einer ständig zunehmenden Bevölkerung unentbehrlich ist.

Wir danken allen Referenten, welche uns ihre wertvolle Mitarbeit zur Verfügung gestellt haben und uns über die Ergebnisse ihrer bedeutenden Forschungsarbeiten berichteten. Dieser Dank gilt auch den jungen Forschern, welche sich mit sehr interessanten Mitteilungen am Kongreß beteiligt haben.

Ganz besonders danken wir S.E.Herrn V.G.M.Marijnen, Landwirtschaftsminister der Niederlande, für die freundliche Übernahme des Ehrenpatronates des Kongresses und Herrn Professor Dr. A. C. Schuffelen für die Übernahme der verantwortungsvollen Aufgabe, die Tagung zu leiten.

Endlich gilt unser Dank all jenen, welche zum guten Gelingen des Kongresses und zur Herausgabe des vorliegenden Werkes ihre wertvolle Hilfe zuteil werden ließen.

Die Direktion des Internationalen Kali-Institutes

Introduction

La Direction de l'Institut International de la Potasse a le plaisir de présenter à ses lecteurs les comptes-rendus du sixième Congrès International de la Potasse qui s'est tenu à Amsterdam du 26 au 29 juillet 1960, sous le patronage d'honneur de Son Excellence le Ministre de l'Agriculture des Pays-Bas.

Pour la bonne compréhension de nos lecteurs possédant ou désirant acquérir la collection complète des comptes-rendus de nos symposia, nous en indiquons en suivant la liste:

Symposium 1954, 1^{er} Congrès, Zurich

Le rôle du potassium dans le sol, dans les organismes et en agriculture

Symposium 1955, 2^e Congrès, Rome

Le potassium et le sol

Symposium 1956, 3^e Congrès, Londres

Le potassium et la plante

Symposium 1957, 4^e Congrès, Vienne

La fumure potassique des herbages

Symposium 1958, 5^e Congrès, Madrid

La fumure potassique en relation avec les problèmes de l'eau

Symposium 1960, 6^e Congrès, Amsterdam

Le potassium dans l'organisme animal

Nous tenons à attirer l'attention sur le fait que nous n'avons pas organisé de Congrès en 1959.

Le potassium dans l'organisme animal

Au cours de son discours d'introduction, dont le texte intégral est publié ci-après, Monsieur le Professeur Schuffelen, président des travaux de notre congrès et membre de notre Conseil technique a montré que les problèmes analysés au cours de nos précédents congrès nous conduisaient tout naturellement à examiner maintenant le rôle fondamental que joue l'élément potassium dans l'organisme animal.

De même que d'éminents agronomes étudient chaque jour d'avantage le rôle des éléments minéraux dans la nutrition des plantes et que les agriculteurs s'attachent de plus en plus à fournir aux plantes qu'ils cultivent des engrais contenant en quantité appropriée les éléments minéraux indispensables à leur développement, les médecins et les vétérinaires eux aussi s'in-

téressent à déterminer la valeur nutritive réelle des aliments en fonction de leur composition en éléments minéraux.

Au cours de la première séance de travail de ce congrès, les chercheurs qui ont bien voulu nous apporter leur concours se sont attachés à nous montrer le rôle fondamental du potassium dans l'organisme animal *normal*.

La deuxième séance a été consacrée à l'étude du métabolisme de cet élément chez l'homme et l'animal *malades* pouvant présenter les signes cliniques de troubles pathologiques dont l'origine pourrait être attribuée à un déséquilibre entre les éléments minéraux indispensables à une bonne nutrition.

Pour répondre à ces questions toujours controversées et ceci spécialement chez les animaux incapables de nous aider dans la recherche du diagnostic, les spécialistes de la nutrition animale ont, au cours de la dernière séance de travail, examiné la place que devait tenir le potassium dans la ration alimentaire équilibrée et les moyens pratiques de produire sur la ferme ces aliments. On a ainsi tout naturellement été amené à considérer l'influence de la fumure minérale en général et celle de la fumure potassique en particulier sur la qualité nutritive des fourrages et sur la santé d'un cheptel chaque jour plus indispensable à l'alimentation d'une population en plein essor.

Nous tenons à remercier ici MM. les rapporteurs qui ont bien voulu nous apporter leur précieux concours et nous faire connaître, pour le bénéfice de tous, les résultats de leurs remarquables travaux, ainsi que les jeunes chercheurs qui ont présenté des communications très appréciées de l'auditoire.

Nous remercions tout spécialement Son Excellence Monsieur V.G.M. Marijnen, ministre de l'agriculture des Pays-Bas d'avoir bien voulu accepter la présidence d'honneur de ce Congrès et Monsieur le Professeur A.C. Schuffelen d'avoir accepté la lourde tâche d'en présider les travaux et les discussions. Enfin nous exprimons notre vive gratitude à tous ceux qui ont bien voulu contribuer au plein succès de ce Congrès et à la réalisation de cette publication.

La Direction de l'Institut International de la Potasse

Introducción

La Dirección del Instituto Internacional de la Potasa se complace en presentar a sus lectores los informes correspondientes al sexto Congreso Internacional de la Potasa, celebrado en la ciudad de Amsterdam durante los días 26 al 29 de Julio de 1960, bajo la Presidencia de honor del Excmo. Señor Ministro de Agricultura de los Países Bajos.

Para la buena comprensión de nuestros lectores que ya posean, o deseen adquirir la colección completa de los informes de nuestros symposia, a continuación damos de estos la lista:

Symposium 1954, 1.- Congreso, Zurich

Papel que desempeña el potasio en el suelo, en el organismo y en la agricultura

Symposium 1955, 2.- Congreso, Roma

El potasio y el suelo

Symposium 1956, 3.- Congreso, Londres

El potasio y la planta

Symposium 1957, 4.- Congreso, Viena

La fertilización potásica de los pastos

Symposium 1958, 5.- Congreso, Madrid

La fertilización potásica en relación con las problemas de irrigación

Symposium 1960, 6.- Congreso, Amsterdam

El potasio en el organismo animal

Pretendemos llamar la atención de nuestros lectores en el sentido de que en 1959 no se celebró el Congreso correspondiente a dicho año.

El potasio en el organismo animal

Durante el discurso de introducción, cuyo texto íntegro aparece publicado en este trabajo, el Professor Schuffelen, Presidente de los trabajos de nuestro Congreso y miembro de nuestro Consejo técnico demostró que los problemas analizados en el curso de los congresos anteriores, nos conducían de manera natural a examinar durante este Congreso el papel fundamental que desempeña el elemento nutritivo potasio en el organismo animal.

De la misma manera que eminentes agrónomos estudian cada día y con anticipación el papel que juegan los elementos minerales en la nutrición de las plantas, y que los agricultores se dedican cada vez más a suministrar a las plantas que cultivan, abonados conteniendo cantidades adecuadas de ele-

mentos minerales indispensables para su desarrollo, también los médicos y los veterinarios se interesan en determinar el valor nutritivo real de los alimentos, en función de su composición en elementos minerales.

En el curso de la primera sesión de este Congreso, los investigadores que han tenido la amabilidad de aportar su precioso concurso se han dedicado a demostrarnos el papel fundamental que desempeña el potasio en el organismo animal *normal*.

La segunda sesión se consagró a estudiar el metabolismo de este elemento en el hombre y en el animal *enfermos*, que pudiera presentar los signos clínicos de perturbaciones patológicas, cuyo origen podía atribuirse a un desequilibrio entre los elementos minerales indispensables para una buena nutrición.

Para contestar a estas preguntas, siempre en controversia, y esto especialmente en los animales incapaces de ayudarnos en la investigación del diagnóstico, los especialistas de la nutrición animal han examinado, durante el curso de la última sesión, el lugar que debía ocupar el potasio en la ración alimenticia equilibrada, así como los medios prácticos para producir en la granja estos alimentos.

De esta manera se nos llevó a considerar la influencia de la fertilización mineral en general, y la de la fertilización potásica en particular, respecto de la calidad nutritiva que deben poseer los forrajes y la salud del ganado, lo cual cada día es más indispensable para la alimentación de una población en continuo desarrollo.

Agradecemos por medio de esta publicación la colaboración que nos han prestado los conferenciantes que tuvieron la amabilidad de aportar su precioso concurso y hacernos conocer, en beneficio de todos, los resultados de sus notables trabajos, así como a los jóvenes investigadores que han presentado informaciones muy apreciadas por el auditorio.

Asimismo agradecemos, de manera muy especial, al Excmo. Sr. Dr. V. G. M. Marijnen, Ministro de Agricultura de los Países Bajos, el haber tenido a bien aceptar la Presidencia de honor de este Congreso, así como al Profesor A. C. Schuffelen, por haber desempeñado la pesada tarea de presidir los trabajos y las discusiones.

Y, por último, expresamos nuestra viva gratitud a todos aquéllos que han tenido la amabilidad de prestarnos su precioso concurso, contribuyendo de esta manera al pleno éxito de nuestro Congreso y a la realización de esta publicación.

La Dirección del Instituto Internacional de la Potasa

Opening Address

· Dr. V. G. M. MARIJNEN
Minister of Agriculture and Fisheries
of the Netherlands

It is with pleasure that I have accepted the invitation to open this 6th Congress organised by the International Potash Institute.

It is fully recognised by every agricultural scientist that there must be a close connection between agricultural science and farming practice, therefore each must provide the other with the bases for the solution of many problems. However, a good contact is also required between agricultural science and the fertilizer industry. Science has to inform the industry of well-based needs for definite fertilizers. The industry in turn must keep the investigators conversant with the technical possibilities at its disposal. Here too, a collaboration is thus necessary to obtain the best fertilizers that can be realized. In Holland we know of this co-operation in various committees (amongst others a Potash Committee) which are composed of representatives of the science and of the industry. They are occupied with research work and try eventually to find a possible solution of those problems which are of importance to agriculture.

It seems to me that a valuable contribution is made to this co-operative work by the organisation of symposia by the «International Potash Institute» at Bern. Thanks to a small number of scientists having been invited to describe their opinions and to summarise the present state of knowledge, and to other investigators having been invited to take part in the discussions, an exchange of views is assured which can prove instructive in many ways. The limitation of the number of participants makes it possible to bring about close contacts and this can often no longer be achieved at modern congresses which are organised on a very large scale. The importance of the discussions and conclusions is not restricted to the scientists, they are also of great importance to the Potash Industry, which in this way receives advice which is international and quite independent, and which can be of very great value for the conduct of their business and for the planning of production.

During previous congresses the relations between potassium, soil and plant have been studied in particular. This time the conference will be devoted to a discussion of potassium in the animal organism and, moreover, the importance of potassium to man and beast. The increasing population

of the world continually requires more and more foodstuffs. These can only be produced by an increased use of fertilizers and also necessitate the soil being brought into a specially favourable condition with the aid of a variety of measures. The continually increasing quantities of nitrogen, phosphate, potassium, magnesium and trace elements which are offered to the plant have, in numerous cases, produced great increases in yield. On the other hand the composition of the plant is altered by this manuring. The nourishment supplied to man and beast is different in composition, both as regards the inorganic ingredients as well as the organic constituents.

It is quite right to reflect on the effects of this heavy manuring on the quality of the produce. In agricultural research more attention will have to be paid to problems of quality.

One of the single questions which emerges in this connection is the influence of potash manuring on the inorganic composition of the plant and, thereby, on the health of man and beast.

This problem will be considered in greater detail at your Congress mainly from the biochemical and physiological points of view, whereby a basis can then be created for the more practical applied investigations which will also receive your attention.

With all my heart I hope that this complicated problem can now be advanced a step further.

I am very glad that this conference is being held in my country. Holland is a very densely populated country; it carries much livestock and it has a large consumption of fertilizers. The results of this Congress will thus be of importance to us too. Under present conditions the question of potash deficiency is of minor importance, on the other hand the question of the presence of an injurious excess of potash is of major importance. I am aware that grass tetany is ascribed by many investigators to too heavy potash manuring, that, on the other hand, other research workers are of a different opinion. I now hope that this problem can be clarified as a result of your discussions, although I am convinced that it is a very complicated matter, for which a great deal of research work will still be necessary.

It is true that your Congress is devoted mainly to potassium in man and beast, but it is predominantly representatives of agriculture that are present. In addition to the counsel on a field with which you are not concerned every day, agriculture in the general sense has not been forgotten. We therefore rejoice that this morning a survey of dutch agriculture will be given you. The fact that this discourse is to be followed by an excursion to the Agricultural Centre at Wageningen will provide you with an opportunity to get an idea of the vast scientific research work that is necessary to maintain our agriculture at the highest possible level. On your visit to the New Polders

you will be able to become acquainted with the methods of land reclamation and the modern methods of farming as they are applied in our country. I hope that these single facets which are shown you of our agriculture will suffice to give you some insight into our Dutch way of work.

I wish you a very fruitful conference and declare the Congress open.

Eröffnungsansprache

Dr. V. G. M. MARIJNEN

Landwirtschaftsminister der Niederlande

Mit Vergnügen habe ich der Bitte, diesen 6. Kongreß des «Internationalen Kali-Institutes» zu eröffnen, Folge geleistet.

Es ist für jeden Agrarwirtschaftler eine ausgemachte Sache, daß zwischen der Agrarwissenschaft und der landwirtschaftlichen Praxis eine enge Fühlung bestehen muß, denn beide müssen einander Unterlagen verschaffen, um die Lösung vieler Probleme zu ermöglichen. Es ist jedoch auch ein guter Kontakt nötig zwischen der Agrarwissenschaft und der Mineraldüngerindustrie. Die Wissenschaft soll ihr Verlangen nach bestimmten Düngemitteln auf gediegener Grundlage zur Kenntnis bringen. Die Industrie wird die Forscher über die technischen Möglichkeiten, welche ihr zur Verfügung stehen, unterrichten müssen. Auch hier ist also ein Zusammenspiel erforderlich, um die besten Düngemittel zu erzielen, die sich verwirklichen lassen. In Holland kennen wir diese Zusammenarbeit in verschiedenen Ausschüssen (unter anderen ein Kali-Ausschuß), die aus Vertretern der Wissenschaft und der Industrie zusammengesetzt sind. Sie befassen sich mit der Forschungsarbeit und suchen die eventuell mögliche Lösung von Problemen, welche für die Landwirtschaft von Bedeutung sind.

Es kommt mir vor, daß durch die Einrichtung von Symposien, von seiten des «Internationalen Kali-Institutes» in Bern, für die Zusammenarbeit ein wertvoller Beitrag geleistet wird. Dadurch, daß eine kleine Anzahl von Gelehrten gebeten worden ist, ihre Gedanken und den Stand der Wissenschaft zusammenfassend darzustellen, und daß andere Forscher gebeten wurden, an den Diskussionen teilzunehmen, kommt ein Gedankenaustausch zustande, der in mancher Hinsicht aufklärend wirken kann. Dank der Beschränkung der Teilnehmerzahl ist eine gute Konzentration möglich, die manchmal auf modernen Kongressen von sehr großem Umfang nicht mehr erreicht werden kann. Die Diskussionen und Schlußfolgerungen sind aber nicht nur für die Gelehrten selbst von Bedeutung; sie haben auch große Bedeutung für die Kali-Industrie. Diese bekommt ja auf diese Weise eine völlig unabhängige internationale Beratung, was für ihre Geschäftsführung und Produktionsplanung sehr wertvoll sein dürfte.

Während vorhergehender Kongresse sind im besonderen die Beziehungen zwischen Kalium, Boden und Pflanze studiert worden. Diesmal wird bei der Tagung das Kalium im tierischen Organismus und ferner die Bedeutung des

Kaliums für Mensch und Tier zur Besprechung gelangen. Hierdurch wird ein noch wenig in zusammenhängender Form behandeltes Problem zur Diskussion gelangen. Die zunehmende Weltbevölkerung verlangt stets mehr Nahrungsmittel. Diese sind nur durch eine gesteigerte Anwendung von Düngern zu erzeugen, und dadurch, daß der Boden mit Hilfe von verschiedenen anderen Maßnahmen in einen besonders geeigneten Zustand gebracht wird. Die immermehr ansteigenden Mengen Stickstoff, Phosphat, Kalium, Magnesium und Spurenelemente, welche der Pflanze angeboten werden, haben tatsächlich in zahlreichen Fällen größere Ernten hervorgerufen. Aber durch diese Düngung ändert sich die Zusammensetzung der Pflanze. Die Nahrung, welche Mensch und Tier nötig haben, hat eine andere Zusammensetzung, sowohl was die mineralischen, wie die organischen Komponenten betrifft.

Es ist sehr richtig, sich bezüglich der Folgen dieser hohen Düngung für die Qualität des Produktes zu besinnen. Den Qualitätsfragen wird in der Agrarforschung denn auch stets mehr Aufmerksamkeit gewidmet.

Eine der Einzelfragen, welche sich hierbei ergibt, ist der Einfluß der Kalidüngung auf die mineralische Zusammensetzung der Pflanze, und dadurch auch auf die Gesundheit von Mensch und Tier.

Auf Ihrem Kongreß wird diesem Problem hauptsächlich vom biochemischen und physiologischen Standpunkt aus nähergetreten werden, womit dann eine Grundlage geschaffen werden kann für die mehr praktisch angewandten Untersuchungen, denen Sie jedoch gleichfalls Beachtung schenken werden.

Ich hoffe von ganzem Herzen, daß dieses komplizierte Problem jetzt einen Schritt weiter gebracht werden kann.

Es freut mich ferner sehr, daß diese Tagung in meinem Lande stattfindet. Holland ist ein sehr dicht bevölkertes Land; es hat einen großen Viehbestand und es hat auch einen sehr hohen Verbrauch an Düngemitteln. Die Ergebnisse dieses Kongresses werden daher auch für uns Bedeutung haben. In den hier vorhandenen Verhältnissen ist die Frage des Kalimangels von geringer Bedeutung, dagegen die Frage, ob ein schädlicher Kaliüberfluß vorhanden ist, von großer Wichtigkeit. Es ist mir bekannt, daß die Grastetanie von manchen Forschern einer zu starken Kalidüngung zugeschrieben wird, daß jedoch andere Forscher eine hiervon abweichende Meinung haben. Ich hoffe nun, daß dieses Problem durch Ihre Besprechungen zu größerer Klarheit gebracht werden kann, obwohl ich davon überzeugt bin, daß es sich um eine sehr komplizierte Sache handelt, wofür noch viel Forschungsarbeit nötig sein wird.

Ihr Kongreß ist zwar hauptsächlich dem Kalium in Mensch und Tier gewidmet, ihm wohnen aber vorwiegend Vertreter der Landwirtschaft bei.

Neben Vorträgen, die sich für sie auf nicht alltägliche Gebiete beziehen, kommt aber auch die Landwirtschaft im allgemeinen Sinne zur Sprache. Es ist deshalb für uns ein erfreulicher Umstand, daß Ihnen heute morgen ein Überblick über die holländische Landwirtschaft gegeben wird. Daß diese Vorträge von einer Exkursion nach dem Agrarzentrum in Wageningen gefolgt werden, gibt Ihnen die Möglichkeit, eine Übersicht zu bekommen von der ausgedehnten wissenschaftlichen Forschungsarbeit, welche nötig ist, um unsere Landwirtschaft auf möglichst hoher Stufe zu halten. Beim Besuch der neuen Polder werden Sie Bekanntschaft machen können mit der Landgewinnungsmethode und mit der neuzeitlichen Landbewirtschaftung, wie sie in unserem Lande zur Anwendung kommen. Ich hoffe, daß diese einzelnen Facetten, welche Ihnen von unserer Landwirtschaft gezeigt werden, ausreichen, um Ihnen einen Einblick in unsere holländische Arbeitsweise zu vermitteln.

Ich wünsche Ihnen eine recht fruchtbare Tagung und erkläre den Kongreß für eröffnet!

Discours d'ouverture

Dr V. G. M. MARIJNEN

Ministre de l'Agriculture et des Pêcheries des Pays-Bas

C'est avec plaisir que j'ai accédé à la demande de l'Institut International de la Potasse d'ouvrir ce Congrès.

Il est évident, pour chaque spécialiste de l'économie rurale, qu'un lien étroit doit exister entre les sciences agronomiques et la pratique agricole, car toutes deux doivent se fournir mutuellement des données de base nécessaires à la solution de nombreux problèmes. Toutefois, il est également nécessaire qu'un contact étroit s'établisse entre les sciences agronomiques et l'industrie des engrais minéraux. La science doit faire part à l'industrie de ses besoins en engrais déterminés en se basant sur des données concrètes. L'industrie devra renseigner les chercheurs sur les possibilités techniques dont elle dispose. Ici aussi, une collaboration est nécessaire afin d'obtenir les meilleurs engrais susceptibles d'être fabriqués. En Hollande, nous rencontrons cette collaboration dans différents comités (entre autres celui de la Potasse) composés de représentants du monde scientifique et de l'industrie. Ils s'occupent de travaux de recherche et essaient de trouver une solution aux problèmes qui présentent quelque importance pour l'agriculture.

Je crois que, par l'organisation de ses Symposia, l'Institut International de la Potasse à Berne apporte une précieuse contribution à cette collaboration. Grâce au fait qu'un petit nombre de chercheurs ait été invité à résumer les résultats de leurs travaux et leurs idées sur la situation actuelle des recherches scientifiques et que d'autres savants aient été invités à participer aux discussions, il s'effectue ainsi un échange d'idées qui peut permettre de clarifier de nombreux problèmes. Grâce au nombre limité des participants, il est possible d'obtenir des contacts personnels étroits, ce qui ne peut être réalisé dans les congrès modernes à assistance très nombreuse. Ces discussions et ces conclusions ne sont pas seulement très importantes pour les savants, mais également pour l'industrie de la potasse qui peut, de cette manière, obtenir des suggestions absolument indépendantes et de caractère international, ce qui peut lui être très précieux pour l'orientation de ses affaires commerciales et de sa production.

Au cours des précédents Congrès, on a spécialement étudié les rapports entre le potassium, le sol et la plante. Cette fois, les travaux du Congrès seront consacrés à l'étude du potassium dans l'organisme animal et à son rôle chez l'homme et l'animal. De cette manière, on étudiera un problème

qui, jusqu'ici, n'a pas été traité sous tous ses aspects. La population du globe, en constante augmentation, exige toujours plus de produits alimentaires. Ceux-ci ne peuvent être produits que grâce à une intensification de l'utilisation des engrais et à différents autres moyens destinés à augmenter la productivité du sol. Les quantités toujours croissantes d'azote, de phosphore, de potassium, de magnésium et d'oligoéléments que l'on donne aux plantes, ont produit des récoltes plus élevées dans de très nombreux cas. Mais ces fumures modifient la composition des plantes. Les aliments nécessaires aux hommes et aux animaux ont une composition minérale et organique différente.

Il est tout à fait juste de s'interroger sur les conséquences de ces fortes fumures sur la qualité des produits obtenus. Dans la recherche agronomique, il faudra consacrer une attention toujours plus grande aux problèmes de la qualité. Une question qui se pose alors concerne l'influence de la fumure potassique sur la composition minérale des plantes et par là-même sur la santé de l'homme et des animaux.

Votre Congrès traitera de ce problème, spécialement du point de vue biochimique et physiologique; nous espérons que l'on pourra ainsi établir une méthode de base susceptible d'apporter des solutions plus pratiques à toutes ces questions.

J'espère de tout cœur que ce problème ardu pourra ainsi progresser d'un nouveau pas.

Je suis très heureux que ce Congrès ait lieu dans mon pays. La Hollande présente une densité de population très élevée; elle possède un très gros effectif de bétail et consomme beaucoup d'engrais. Les résultats de ce Congrès, seront par conséquent également importants pour nous. Dans les conditions actuelles, la question de la carence potassique n'a qu'une faible importance, par contre, la question de savoir s'il existe un excès de potassium dans certains cas est très importante. Je sais que la tétanie des herbages est attribuée par plusieurs chercheurs à des fumures potassiques trop élevées, et que d'autres savants ont à ce sujet une opinion différente. J'espère que vos discussions apporteront plus de clarté à cette question, bien que je sois persuadé qu'il s'agit là d'un problème très ardu qui nécessitera encore beaucoup de recherches.

Bien que votre Congrès soit essentiellement consacré à l'étude du potassium chez l'homme et l'animal, c'est une majorité de représentants de l'agriculture qui y assiste. Il est donc heureux que vous ayez, ce matin, un aperçu de l'agriculture des Pays-Bas. Le fait que ces conférences seront suivies d'une excursion au centre agronomique de Wageningen vous donnera la possibilité d'obtenir une vue d'ensemble sur les vastes travaux de recherches scientifiques nécessaires au maintien de notre agriculture à un niveau élevé.

Lors de la visite des nouveaux Polders, vous découvrirez les procédés d'assèchement et d'exploitation agricole modernes appliqués dans notre pays. J'espère que ces différents aspects de notre agriculture parviendront à vous donner une idée du genre de travail que nous réalisons aux Pays-Bas.

Je souhaite que ces travaux soient fructueux et je déclare le Congrès ouvert.

Discurso de apertura

Dr. V. G. M. MARIJNEN

Ministro de Agricultura de los Países Bajos

Atiendo con verdadero placer el ruego que se me ha formulado para inaugurar este 7° Congreso del Instituto Internacional de la Potasa.

En la mente de cada economista agrícola existe algo que se puede dar por descontado, y es que entre la ciencia agrícola y la agricultura práctica ha de haber una estrecha relación que permita resolver los muchos problemas existentes, comunes a ambos, ya que deben ayudarse de una manera recíproca. Por ello, es necesario también que haya un amplio contacto entre la ciencia agrícola y la industria de fertilizantes. La ciencia debe informar sobre las necesidades de determinados abonos básicos. La industria ha de prevenir, instruir y aleccionar al investigador sobre las posibilidades técnicas que pone a su disposición. También aquí es necesario realizar un trabajo de conjunto, con objeto de lograr los mejores abonos.

En Holanda conocemos este trabajo de colaboración, bajo diversos aspectos, por los trabajos realizados por representantes técnicos e industriales de la potasa, pues se ocupan de investigar y buscar las eventuales y posibles soluciones a los problemas, que pueden ser importantísimas para la agricultura.

Mi sincera creencia es que por medio de la organización de symposia, el Instituto Internacional de la Potasa, de Berna, representa una gran contribución a este trabajo de conjunto. De ese modo, se ha pedido a un pequeño número de sabios que expongan sus pensamientos, así como que expliquen el estado en que se encuentran sus investigaciones. Se ha solicitado a otros investigadores que participen en las reuniones, con objeto de tener un intercambio de ideas, que en muchos casos pueden ser aclaradas. Merced al restringido número de participantes, es posible que se logren unos resultados que a veces no pueden alcanzarse en los modernos congresos, por la gran cantidad de participantes que en ellos intervienen. Pero los debates y conclusiones no sólo son importantes para los investigadores, sino también para la industria de la potasa. Esta recibe así un amplio asesoramiento internacional, que tanta trascendencia tiene para su proyección comercial y planes de producción.

En los congresos celebrados anteriormente se han estudiado, de manera especial, las relaciones potasio-suelo-planta. En esta ocasión, el Congreso tratará del potasio en el organismo animal y su importancia en la nutrición

de hombres y animales. De esta forma, y de manera conjunta, se trata el estudio de diversos problemas. El crecimiento de la población mundial exige cada vez más productos alimenticios, los cuales sólo pueden obtenerse por medio de un aumento en la producción de fertilizantes y, además, por la mejora del suelo con ayuda de diversos productos.

El aumento cada vez mayor en las cantidades aplicadas de nitrógeno, fosfato, potasio, magnesio y otros elementos, producen grandes cosechas, numerosas veces, en las plantas que los poseen. Pero por medio de esos abonos se altera la composición de las plantas.

La nutrición, de la que tanto el hombre como los animales tienen necesidad, es de otra composición, según los productos minerales y orgánicos que la forman. Por ello es bueno recordar que la calidad de los productos está en relación con los abonos que se aplican y, como consecuencia de ello, es necesario prestar una mayor atención a las investigaciones agrícolas para poder satisfacer el interrogante de la calidad.

Uno de los problemas que aquí se nos plantea es la influencia que ejerce el abono de potasa sobre la composición mineral de las plantas y, por consiguiente, sobre la salud del hombre y de los animales.

En este Congreso serán tratados dichos problemas de manera especial, desde el punto de vista bioquímico y fisiológico, con el fin de lograr un punto de partida que permita efectuar investigaciones prácticas a las que ustedes podrán, igualmente, prestar su atención. Deseo sinceramente que este complicado problema pueda avanzar algo hacia su solución.

Celebro muchísimo que este Congreso tenga lugar en mi Patria. Holanda es una nación superpoblada, donde hay una gran cantidad de ganado y, como consecuencia, un elevado consumo de abonos. Los resultados de este Congreso han de ser, por ello, de un gran significado para nosotros. Si aquí, en nuestro país, la falta de potasa tiene poca importancia, en cambio es muy importante la influencia perjudicial que produce su abundancia.

Estoy informado de que la tetania de herbajes es debida, según muchos investigadores, a la aplicación de fuertes abonados potásicos. Sin embargo, otros investigadores conceden una importancia distinta a la aplicación abundante de la potasa.

Espero, pues, que esta cuestión quede aclarada como resultado de vuestros debates, aunque estoy persuadido de que se trata de un problema muy complicado, por lo que todavía será necesario realizar muchos más trabajos de investigación.

Vuestro Congreso está dedicado, de manera especial, al potasio en el hombre y en los animales, en íntima relación con los representantes de la agricultura. En este asunto, del que nos ocupamos diaria y continuamente, no debe olvidarse la agricultura de una forma general.

Para nosotros es un acontecimiento que nos satisface, el que ustedes dediquen la mañana de hoy a visitar la agricultura holandesa. Como estas sesiones serán seguidas de una excursión al centro agrícola de Wageningen, esto les dará la oportunidad de efectuar una inspección para conocer los amplios y metódicos trabajos de investigación que son necesarios efectuar en nuestra agricultura para obtener una mejor calidad y cantidad.

Con la visita a los nuevos polders podrán ustedes informarse de los métodos empleados para ganar tierra al mar y conocer las modernas explotaciones agrícolas aplicadas en nuestra Patria, en esos terrenos.

Espero que esta faceta especial de nuestra agricultura, que les será mostrada, bastará para que se hagan una idea de su funcionamiento.

Deseando que esta reunión sea de gran provecho para todos, declaro abierto el Congreso.

Introductory Address

Prof. Dr. A. C. SCHUFFELEN
Wageningen, Netherlands

As chairman of this Congress and also as a dutch citizen I would like to welcome you to the Netherlands. Although our Congress will be held mostly indoors, I sincerely hope that the well known dutch rainy weather will not inconvenience you too much; we do have also an outdoor programme, and warm sunshine will add pleasure to our interest.

Our Congress takes place at Amsterdam, a famous city with a fine history. The choice of Amsterdam as the location for the 6th symposium of the International Potash Institute was decided upon at Bern (Switzerland) following discussions in the technical board. Several reasons were advanced, but there is yet another reason which has not so far been mentioned.

Amsterdam is the city where *Jacob Henry van 't Hoff* was a professor in chemistry from 1878 to 1895. Professor *van 't Hoff's* work was indeed closely related to the subject of this Congress as well as to the potash industry in general. This famous chemist and Nobelprize winner has discovered the tetravalency of the carbon atom and established the basis for structural formulae of the organic compounds. These studies formed the basis to our knowledge of the behaviour of all organic compounds in living material which will be dealt with at this meeting. In his Amsterdam period, *van 't Hoff* carried out much research on the osmotic pressure of solutions. This is also a phenomenon of the animal organism in which potassium plays an important role. After leaving Amsterdam, *van 't Hoff* became professor at Berlin. There he was interested in the potash salts. He studied phase diagrams, solubility, velocity and many other problems, which were very important for the explanation of the formation of natural potash layers and also for the extraction processes used in the potash industry. He layed out the basis for the work of *d'Ans*, who, during a period of 40 years, expanded this research to cover also the application side of it. Although relations with the potash industry were good, there was a lot of misunderstanding between the scientist *van 't Hoff* and the empirical technician *von Precht*. This misunderstanding has hampered the practical application of several good ideas of *van 't Hoff*. I do not believe, that nowadays this type of controversy exists. The organisation of this symposium, which is very strongly stimulated by the potash industry, is one of the proofs of better understanding existing between the industrial and scientific world.

After having discussed in former Congresses potash-plant and soil relations, to-day's meeting is devoted to animal biology. Thus the fourth partner of the group will have been introduced. Our problem is not an easy one. The soil-potassium relationships are relatively simple; it is a problem of inorganic and physical chemistry. The relations are only complicated because the soil in many circumstances is a rather complex and a more or less unknown system. The plant-potassium relationships are more difficult, since in addition to chemical processes living matter is involved in the system. The relations between animal and potassium are extremely complex, because, besides all the factors present in the plant-soil-potassium system, a new factor, the nervous system, and the direct or indirect influence of potassium on it have also to be taken into account.

I think that we have an extremely heavy programme in front of us and I do hope that we shall nevertheless hold a continuous interest in all the arguments under discussion. The programme of the Congress is quite simple. In the main part of the symposium, this afternoon and during the following two mornings, we will discuss in a systematic way the potassium-animal relationships. The subject to be considered this afternoon will be the basis of the behaviour of potassium in the animal organism. We will discuss distribution, migration, biochemistry and physiology. The discussion is intended to introduce the subject matter of to-morrow. In the third session – the second one being devoted to our main subject – we will use the knowledge gained so far and add to the already known facts, arguments concerned with the influence of potassium on the sick organism. We are moving from the more theoretical approach to an already practical interest. In the last session of our Congress devoted to the mineral nutrition of the animal we will deal with many more practical problems. Here we will find the close contacts between the agriculturists, who have to produce the products later utilized by men and animals, and the medical and veterinarian experts. I sincerely hope, that the organization of this part of the Congress will lead to good discussions and that it will make interesting conclusions possible on this very complex problem.

Besides our main discussions, we have yet another activity. This Congress has gladly accepted the tradition to introduce to you some aspects of the agriculture of the host country. This morning two lectures will be given to inform you in a general way about facts and thoughts, related to dutch agriculture. We will also visit Wageningen, the dutch agricultural centre, and I am very pleased, that one of the laboratories you will inspect, is the laboratory of agricultural chemistry, where I spend most of my time and which I have the honour to direct. We will see modern practical agriculture on the last day of our Congress, when we shall visit the new dutch polders. I very

much regret that the timetable of this symposium will not allow us to show you more of my country. However, I trust in the keen interest of the ladies participants who will be able to visit interesting other places and who will no doubt give you many details to complete your picture of the Netherlands. Closing my introductory address, I would like to wish you happy and fruitful days in my country, and particularly in Amsterdam.

Einführungsansprache

Prof. Dr. A. C. SCHUFFELEN
Wageningen, Niederlande

Als Präsident dieses Kongresses und als niederländischer Bürger möchte ich Sie in den Niederlanden willkommen heißen. Obwohl sich unser Kongreß hauptsächlich im Kongreßsaal abwickelt, hoffe ich aufrichtig, daß das wohlbekannte regnerische Wetter der Niederlande Sie nicht stören möge; wir haben nämlich auch ein Programm, welches sich im Freien abspielen soll, und ein warmer Sonnenschein würde unserem Interesse Freude hinzufügen.

Unser Kongreß findet in Amsterdam statt, einer berühmten Stadt, welche auf eine schöne geschichtliche Entwicklung zurückblicken darf. Die Wahl von Amsterdam als Ort für das sechste Symposium des Internationalen Kali-Institutes wurde auf Grund einer Diskussion im technischen Beirat in Bern (Schweiz) getroffen. Dabei wurden verschiedene Gründe zitiert, aber einer blieb bis jetzt unerwähnt.

Amsterdam ist die Stadt, in welcher *Jacob Henry van 't Hoff* zwischen 1878 und 1895 als Professor der Chemie wirkte. Die Arbeit von Professor *van 't Hoff* stand in der Tat in enger Verbindung mit dem Thema dieses Kongresses als auch mit der Kali-Industrie überhaupt. Dieser berühmte Chemiker und Nobelpreisträger hat die Vierwertigkeit des Kohlenstoffatoms entdeckt und die Grundlage für strukturelle Formeln organischer Verbindungen geschaffen. Diese Untersuchungen bildeten die Grundlage für unsere Kenntnisse über das Verhalten sämtlicher organischer Verbindungen der lebenden Substanz, mit welcher wir uns an diesem Kongreß beschäftigen werden. Während seines Aufenthaltes in Amsterdam hat *van 't Hoff* zahlreiche Untersuchungen über den osmotischen Druck der Lösungen durchgeführt. Auch dies ist eine Erscheinung des tierischen Organismus, in welchem das Kalium eine wichtige Rolle spielt. Nachdem *van 't Hoff* Amsterdam verlassen hatte, ging er nach Berlin, wohin er als Professor berufen wurde. Hier interessierte er sich sehr für die Kaliumsalze. Er hat deren Phasendiagramme, Löslichkeit, Geschwindigkeit und zahlreiche andere Probleme untersucht, welche für die Erklärung der natürlichen Bildung von Kaliumsalzablagerungen sowie für die Extraktionsvorgänge, die in der Kali-Industrie zur Anwendung kommen, sehr wichtig sind. Er hat die Grundlage für die Arbeit von *d'Ans* geschaffen, welcher während vierzig Jahren diese Forschungsarbeit fortsetzte und die Möglichkeiten der praktischen Anwendung untersuchte. Obwohl seine Beziehungen zur Kali-Industrie gut waren, gab es zwischen dem

empirischen Techniker *von Precht* und dem Wissenschaftler *van 't Hoff* eine Reihe von Mißverständnissen, welche die praktische Anwendung verschiedener Ideen *van 't Hoff's* hemmten. Ich glaube nicht, daß es heute noch solche Gegensätze gibt. Die Organisation dieses Symposiums, welche sehr von der Kali-Industrie gefördert wurde, ist ein Beweis mehr für ein gutes Einverständnis zwischen der Industrie und der wissenschaftlichen Welt.

Nachdem wir an den früheren Kongressen die Beziehungen zwischen Kalium, Pflanzen und Boden besprochen haben, werden wir uns bei dieser Zusammenkunft mit der tierischen Biologie beschäftigen und dadurch den vierten Partner dieser Gruppe einführen. Unser Problem ist nicht leicht. Die Beziehungen zwischen Boden und Kalium sind verhältnismäßig einfach: sie sind anorganischer und physikalisch-chemischer Natur. Sie werden durch die Tatsache kompliziert, daß der Boden oft aus einem Komplex mehr oder weniger bekannter Strukturen besteht. Die Beziehungen zwischen Pflanzen und Kalium sind schon etwas komplizierter, denn zu den chemischen Vorgängen kommt die lebende Materie. Die Beziehungen aber zwischen Kalium und tierischem Organismus sind außerordentlich kompliziert, denn neben sämtlichen im Pflanze-Boden-Kalium-System vorkommenden Faktoren muß ein zusätzlicher Faktor in Betracht gezogen werden, nämlich das Nervensystem und die darauf wirkenden direkten und indirekten Einflüsse des Kaliums.

Ich glaube, wir haben ein außerordentlich schwieriges Programm vor uns und ich hoffe, daß wir trotzdem allen zur Diskussion vorgelegten Fragen ein unvermindertes Interesse entgegenbringen werden. Das Kongreßprogramm ist ganz einfach. Im Laufe der Hauptverhandlungen dieses Symposiums, das heißt heute nachmittag und an den Vormittagssitzungen von morgen und übermorgen werden die Beziehungen zwischen Kalium und tierischem Organismus systematisch besprochen werden. Das heute nachmittag zur Behandlung kommende Thema wird für das Verständnis des Verhaltens des Kaliums im tierischen Organismus die Grundlage schaffen. Es werden die Verteilung, die Verschiebungen, die Biochemie und die Physiologie des Kaliums besprochen werden. Diese Vorträge dienen als Einführung zum Thema von morgen. Im Laufe der dritten Sitzung – die zweite ist unserem Hauptthema gewidmet – werden wir die bis dahin erhaltenen Kenntnisse anwenden und schon bekannten Tatsachen Thesen über den Einfluß des Kaliums auf den kranken Organismus hinzufügen. So werden wir uns, von mehr theoretischen Erscheinungen ausgehend, den praktischen Fragen nähern. In der letzten Sitzung unseres Kongresses, welche der Mineralstoffversorgung des Tieres gewidmet ist, werden zahlreiche praktische Fragen besprochen werden. Da werden wir dann auf engere Kontakte stoßen zwischen Landwirten, welche für Mensch und Tier Produkte erzeugen

müssen, und Ärzten und Tierärzten. Ich hoffe aufrichtig, daß die Organisation dieses Teiles unseres Kongresses gute Diskussionsmöglichkeiten bieten und uns erlauben wird, interessante Schlußfolgerungen in bezug auf dieses komplexe Problem zu ziehen.

Außer den grundsätzlichen Vorlesungen wartet noch ein anderes Thema auf uns. Dieser Kongreß führt die Tradition weiter, den Teilnehmern einen Einblick in die Landwirtschaft des Gastlandes zu geben. Heute morgen werden Sie zwei Vorlesungen hören, welche Sie ganz allgemein über Tatsachen und Ideen der niederländischen Landwirtschaft unterrichten werden. Auch werden wir Wageningen, das Zentrum der niederländischen Landwirtschaft besuchen, und es freut mich sehr, daß Sie unter anderem das Laboratorium für landwirtschaftliche Chemie besichtigen werden, wo ich den größten Teil meiner Zeit verbringe und welches ich die Ehre habe zu leiten. Am letzten Kongreßtag werden wir auch, wenn wir die neuen niederländischen Polder besuchen, moderne landwirtschaftliche Betriebe sehen. Ich bedaure sehr, daß das Programm dieses Symposiums uns nicht erlaubt, Ihnen andere Aspekte meiner Heimat zu zeigen. Ich rechne jedoch auf das Interesse der Damen, welche Zeit haben werden, andere sehr interessante Orte zu besuchen und welche Ihnen zweifellos über zahlreiche Einzelheiten berichten werden, damit Sie Ihr Bild über die Niederlande vervollständigen können. Abschließend möchte ich Ihnen frohe und fruchtbare Tage in den Niederlanden und besonders in Amsterdam wünschen.

Discours d'introduction

Prof. Dr. A. C. SCHUFFELEN
Wageningen, Pays-Bas

C'est en tant que président de ce Congrès et citoyen néerlandais que je désire vous souhaiter la bienvenue aux Pays-Bas. Bien que notre Congrès se déroule avant tout à l'intérieur, j'espère sincèrement que le climat pluvieux des Pays-Bas ne vous incommodera pas trop car nous avons également un programme extérieur et un chaud soleil ajoutera au plaisir à notre intérêt.

Notre Congrès a lieu à Amsterdam, cité célèbre qui possède une belle histoire. Le choix d'Amsterdam comme emplacement du 6^e Symposium de l'Institut International de la Potasse a été décidé à Berne (Suisse) après discussion au Conseil technique. A cette occasion, différentes raisons ont été avancées, mais il en est une qui n'a pas jusqu'ici été citée.

Amsterdam est la cité où *Jacob Henry van 't Hoff* a occupé une chaire de professeur de chimie de 1878 à 1895. Les travaux du professeur *van 't Hoff* étaient vraiment étroitement liés au sujet de notre Congrès ainsi qu'à l'industrie de la potasse en général. Ce célèbre chimiste et prix Nobel a découvert la tétravalence de l'atome de carbone et a établi la base des formules structurales des composés organiques. Ces études ont constitué la base de notre connaissance du comportement de toutes les combinaisons organiques de la substance vivante qui sera traitée lors de cette réunion. Au cours de son séjour à Amsterdam, *van 't Hoff* a entrepris de nombreuses recherches sur la pression osmotique des solutions. Ceci aussi constitue un phénomène de l'organisme animal dans lequel le potassium joue un rôle important. Après avoir quitté Amsterdam, *van 't Hoff* est devenu professeur à Berlin. Là-bas, il a été très intéressé par les sels potassiques. Il en a étudié les diagrammes de phase, la solubilité, la vitesse de dissolution et beaucoup d'autres problèmes qui sont très importants pour l'explication de la formation naturelle des gisements potassiques et également pour les procédés d'extraction utilisés dans l'industrie de la potasse. Il a établi les bases qui ont permis à *d'Ans* de développer, pendant quarante ans, ces recherches et d'en établir également les possibilités d'application pratique. Bien que ses relations avec l'industrie de la potasse aient été bonnes, il existait un certain nombre de malentendus entre le scientifique *van 't Hoff* et le technicien *von Precht*. Ces malentendus ont gêné l'application pratique de différentes idées de *van 't Hoff*. Je ne crois pas qu'à l'heure actuelle ce genre de controverse existe encore. L'organisation de ce symposium, qui

est fortement encouragée par l'industrie de la potasse, constitue l'une des preuves de la bonne compréhension qui existe entre le monde industriel et le monde scientifique.

Après avoir discuté, au cours des précédents Congrès, les rapports qui existent entre le potassium, les plantes et le sol, la réunion d'aujourd'hui est vouée à l'étude de la biologie animale. Ainsi, le quatrième partenaire a été introduit. Notre problème n'est pas facile à résoudre. Les rapports qui existent entre le sol et le potassium sont relativement simples: c'est un problème de chimie inorganique et physique. Ces relations ne sont compliquées que par le fait que le sol est constitué par un complexe de structure plus ou moins connue. Les rapports entre les plantes et le potassium sont plus complexes car, en plus des processus chimiques, c'est la matière vivante qui se trouve introduite dans le système. Les relations entre l'animal et le potassium sont extrêmement compliquées car, outre tous les facteurs présents dans le système plante-sol-potassium, le nouveau facteur qu'est le système nerveux et l'influence directe ou indirecte que le potassium exerce sur lui doivent également être pris en considération.

Je sais que nous avons devant nous un programme extrêmement chargé et j'espère que nous pourrons malgré tout apporter un intérêt soutenu à tous les arguments soumis à la discussion. Le programme du Congrès est parfaitement simple. Au cours de la principale partie de ce symposium, cet après-midi et les matinées de demain et d'après-demain, nous discuterons de façon systématique des rapports entre le potassium et l'organisme animal. Le sujet qui sera étudié cet après-midi constituera la base du comportement du potassium dans l'organisme animal. Nous discuterons de la distribution, de la migration, de la biochimie et de la physiologie du potassium. Cette discussion est destinée à introduire le sujet de demain. Au cours de la troisième session – la seconde étant vouée à notre sujet principal – nous utiliserons les connaissances que nous aurons acquises jusqu'ici et nous ajouterons aux faits déjà connus des thèses concernant l'influence du potassium sur l'organisme malade. Nous nous dirigerons ainsi de phénomènes plus théoriques vers des questions d'intérêt pratique. Dans la dernière session de notre Congrès qui est consacrée à la nutrition minérale de l'animal, nous nous occuperons de nombreux problèmes plus pratiques. C'est ici que nous trouverons des contacts plus étroits entre les agriculteurs, qui doivent obtenir des produits destinés finalement à être utilisés par l'homme et les animaux, et les médecins, et les vétérinaires. J'espère sincèrement que l'organisation de cette partie du Congrès permettra de bonnes discussions et des conclusions intéressantes sur ce problème très complexe.

Outre nos discussions fondamentales, nous avons encore une autre activité. Les organisateurs de ce Congrès ont volontiers repris la tradition

selon laquelle nous introduisons nos travaux par une étude de quelques aspects de l'agriculture du pays-hôte. Ce matin donc, deux conférences vous donneront des détails sur des faits et des idées en relation avec l'agriculture des Pays-Bas. Nous visiterons également le centre agricole néerlandais de Wageningen et je suis très heureux que l'un des laboratoires que vous inspecterez soit le laboratoire de chimie agricole où je passe la plupart de mon temps et que j'ai l'honneur de diriger. Nous verrons des exploitations agricoles modernes le dernier jour de notre Congrès lorsque nous visiterons les nouveaux Polders hollandais. Je regrette beaucoup que l'horaire de notre Symposium ne nous permette pas de vous montrer d'autres aspects de mon pays. Pourtant, je compte sur le vif intérêt des dames qui pourront visiter d'autres endroits très intéressants et qui vous donneront sans doute de nombreux détails vous permettant de compléter votre connaissance des Pays-Bas. En terminant cette introduction, je désire vous souhaiter des journées heureuses et fécondes aux Pays-Bas et particulièrement à Amsterdam.

Discurso de Introducción

Prof. Dr. A. C. SCHUFFELÉN
Wageningen, Países Bajos

Como presidente de este Congreso, y también como ciudadano holandés, tengo el placer de darles la bienvenida a los Países Bajos. Aunque nuestro Congreso se celebrará, en su mayor parte, de puertas adentro, deseo sinceramente que el conocido clima lluvioso holandés no les molestará demasiado, puesto que también tenemos proyectado un programa exterior, en el que esperamos que el sol añada placer a nuestro interés.

Nuestro Congreso tiene como sede Amsterdam, famosa ciudad con una hermosa historia. La elección de Amsterdam para celebrar el 6° Symposium del Instituto Internacional de la Potasa fué decidido en Berna (Suiza), como resultado de las conversaciones mantenidas en el seno de la dirección técnica del Instituto. Se adujeron muchas razones en favor de Amsterdam, pero existe una que aún no ha sido mencionada.

Amsterdam es la ciudad en la que *Jacob Henry van 't Hoff* fué profesor de química durante el periodo 1878–1895. El trabajo que el profesor *van 't Hoff* realizó durante su estancia en nuestra ciudad estuvo íntimamente relacionado con el tema que tiene por objeto este Congreso, así como con la industria de la potasa en general. Este famoso químico, Premio Nobel, descubrió la tetravalencia del átomo de carbono y estableció las bases para lograr la fórmula estructural de los compuestos orgánicos. Estos estudios formaron la base principal de nuestros conocimientos sobre el comportamiento de todos los compuestos orgánicos en la materia viva, tema sobre el que versará esta reunión.

Durante su estancia en Amsterdam, *van 't Hoff* llevó a cabo numerosas investigaciones sobre la presión osmótica de las soluciones, fenómeno que también se produce en el organismo animal, en el que el potasio desempeña un papel importante.

Después de dejar Amsterdam, *van 't Hoff* pasó a ser profesor en Berlín. Allí fué donde se interesó por las sales potásicas; estudió la fase de los diagramas, la velocidad de solubilidad y otros muchos problemas muy importantes para dar una explicación adecuada sobre la formación de las capas de potasa natural, y también para el desarrollo del proceso de extracción utilizado por la industria de la potasa.

El profesor *van 't Hoff* amplió los principios fundamentales establecidos por *Aus*, quien en un período de 40 años extendió estas investigaciones para abarcar también el aspecto de la aplicación de la potasa.

Aunque las relaciones con la industria de la potasa eran buenas, existían, sin embargo, muchas desavenencias entre el científico *van 't Hoff* y el técnico empírico *von Precht*. Estas desavenencias malograron la aplicación práctica de muchas buenas ideas de *van 't Hoff*.

No creo que exista hoy día semejante tipo de controversias. La organización de este Symposium, el cual está fuertemente estimulado por la industria de la potasa, es una de las pruebas de que existe un mejor entendimiento entre el mundo industrial y el científico.

Después de tratar en anteriores congresos del ciclo potasa-planta, así como las relaciones del suelo, las reuniones de éste estarán dedicadas a la biología animal. Así pues, éste será el cuarto compañero del grupo. Nuestro problema no es tan fácil; las relaciones suelo-potasio son relativamente simples, pues se trata de un problema de química inorgánica y física. Las relaciones se complican sólo porque el suelo es, en muchas circunstancias, complejo, y un sistema más o menos desconocido. Las relaciones planta-potasio son más difíciles, ya que, además del proceso químico, también está incluida en el sistema la materia viva. Las relaciones entre animal y potasio son extremadamente complejas porque, además de todos los factores que intervienen en el sistema planta-suelo-potasio ha de ser tomado en consideración un nuevo factor, el sistema nervioso, así como la influencia directa o indirecta que ejerce el potasio sobre el mismo.

Creo que tenemos un programa muy recargado, pero confío en que, no obstante, mantendremos un continuo interés por todos los temas que se presenten. El programa del Congreso es bastante sencillo. En la parte principal del Symposium, esta tarde y durante las dos mañanas siguientes, discutiremos de manera sistemática las relaciones potasio-animal. El tema que ha de estudiarse esta tarde tratará del principio fundamental en que se basa el comportamiento del potasio en el organismo animal. También tratará de la distribución, migración, bioquímica y fisiología del potasio. Se pretende, a través de esta discusión, presentar el tema de mañana. En la tercera sesión – la segunda estará dedicada a nuestro tema principal – emplearemos el conocimiento adquirido hasta ese punto y se añadirán a las realizaciones ya conocidas los argumentos relativos a la influencia que ejerce el potasio en el organismo enfermo.

Es decir, nos iremos moviendo desde la aproximación más teórica hasta alcanzar el interés práctico. En la última sesión de nuestro Congreso, dedicada a la nutrición mineral del animal, trataremos muchos más problemas de orden práctico. Aquí es donde vamos a encontrar los más estrechos contactos entre el agricultor, que es quien ha de conseguir los productos que posteriormente serán utilizados por hombres y animales, y los expertos en medicina y veterinaria. Confío sinceramente en que la organización de esta

parte del Congreso nos llevará a los debates que harán posible alcanzar interesantes conclusiones sobre este complejo problema.

Además de nuestros temas principales, tenemos aún otra actividad. Este Congreso ha aceptado gustosamente la tradición de mostrar a ustedes algunos de los aspectos de la agricultura del país que les acoge como huéspedes. Durante la mañana de hoy se darán dos conferencias que tendrán como objetivo fundamental informarles, de una manera general, sobre las realizaciones y proyectos relacionados con la agricultura holandesa.

También visitaremos Wageningen, el centro agrícola holandés por excelencia, y me siento satisfecho al poder anunciarles que uno de los laboratorios que conocerán es el de química agrícola, donde yo empleo la mayor parte de mi tiempo y el cual tengo el honor de dirigir.

El último día de nuestro Congreso veremos, cuando visitemos los nuevos polders holandeses, las más modernas prácticas agrícolas.

Lamento mucho que el horario de este Symposium no nos permita mostrarles muchas cosas de mi país. Sin embargo, tengo confianza en que el agudo interés de las señoras participantes en el Congreso, quienes tendrán posibilidades de visitar lugares interesantes, facilitarán a ustedes muchos detalles que les ayudarán a completar el cuadro de los Países Bajos.

Al terminar mi discurso de introducción, quiero desearles unos días de estancia felices y provechosos en mi país, y particularmente en Amsterdam.

Die Landwirtschaft in den Niederlanden

Prof. Jr. W. J. Dewez †, Landbouwhogeschool, Wageningen,
Niederlande

Volkswirtschaftliche Bedeutung

Die Niederlande haben augenblicklich etwa 11,5 Millionen Einwohner. Das sind auf 100 ha bewohnbares Land 353, auf 100 ha Kulturboden 493 Personen oder annähernd 5 je ha Kulturboden.

Diese Bevölkerung wird durch die eigene Land- und Gartenbauwirtschaft mit den wichtigsten Lebensmitteln: Kartoffeln, Zucker, Gemüse, Obst, Milch, Käse, Fleisch und Eiern versorgt, allein an Brotgetreide, Fetten und Viehfutter müssen ansehnliche Mengen importiert werden.

Darüberhinaus liefert die Landwirtschaft die Grundstoffe für eine Anzahl agrarischer Industrien wie zur Herstellung von Strohkarton und Strohzellulose, Obst- und Gemüsekonserven, Kartoffelstärke, Zucker, Fleischwaren, Malz und Bier.

Einschließlich der Produkte der genannten Industrien trug die Land- und Gartenbauwirtschaft noch maßgebend zu dem für die Niederlande so wichtigen Export bei. In den Jahren 1952 bis einschließlich 1958 betrug ihr Anteil am Export rund 29%. Wohl ist dieser Anteil als Folge einer Zunahme der Ausfuhr industrieller Produkte in den letzten Jahren relativ etwas gesunken, im absoluten Sinne aber hat der Export landwirtschaftlicher Produkte sich in den letzten neun Jahren noch stets auf einer ansteigenden Linie bewegt. Einschließlich der exportierten Produkte nicht-niederländischer Herkunft (1958 für 762 Millionen Gulden) erreichte der Ausfuhrwert an landwirtschaftlichen Erzeugnissen 1959 den bemerkenswerten Betrag von 4525 Millionen Gulden (1958 = 3959 Millionen).

Diese Angaben mögen ausreichend sein, um hervorzuheben, welch wichtigen Platz die Land- und Gartenbauwirtschaft in unserer nationalen Oekonomie einnimmt. Sie sind zugleich eine globale Andeutung der Struktur, die diese Land- und Gartenbauwirtschaft erhalten hat.

Professor Jr. W. J. Dewez ist 3 Monate nach dem Kongress, am 6. November 1960, verstorben. Er war einer der hervorragendsten Kenner der holländischen Landwirtschaft in all ihren Aspekten. Dieser Vortrag ist eine seiner letzten Arbeiten.

Der Verstorbene dozierte Acker- und Pflanzenbaulehre an der Landwirtschaftlichen Hochschule in Wageningen. Bei seinen Kollegen und Studenten genoss er hohes Ansehen, das sie ihm auch weiterhin bewahren werden.

Er war ein großer Mensch. Sein ganzes Tun und Streben galt nicht nur seiner Fakultät, sondern auch dem Mitmenschen, dessen Wohlergehen ihm besonders am Herzen lag.

Prof. Dr. A. C. Schuffelen

Die Struktur weist auf starke Intensivierung hin

Bei der relativ kleinen Oberfläche Kulturboden – rund 2,3 Millionen ha stehen zur Verfügung – weisen die gelieferten Resultate auf eine Struktur nach der intensiven Seite hin.

Wo es der zahlreichen agrarischen Bevölkerung an Raum fehlte, sich einen Bestand zu schaffen, ist man, so wie es bei der gegenwärtigen Wohnungsnot der Fall ist, in die Höhe, das heißt in die Höhe an Produktion per Einheit Oberfläche, gegangen (quantitativ als auch/oder qualitativ).

Dies trifft besonders beim Gartenbau zu. Durch eine richtige Anbauwahl und -weise ist man hier imstande, mehrere Ernten wertvollen Produktes per Jahr von der gleichen Parzelle zu beziehen. Hilft man dem Gewächs darüberhinaus durch das Schaffen eines künstlichen Milieus (unter Glas, mit oder ohne Beheizung), dann werden die Möglichkeiten noch bedeutend größer; man kann nun Gewächse wählen, die bei dem Anbau im Freiland zu große Gefahr laufen, nicht zu gedeihen und/oder zum gewünschten Zeitpunkt kein marktbares Produkt zu liefern. Das beschleunigte Wachstum im künstlichen Milieu gibt zudem Gelegenheit zu mehrmals aufeinanderfolgendem Anbau, wozu selbst das Winterhalbjahr mit einbezogen werden kann. Beispiele dafür sind der Anbau von Trauben und Pfirsichen, aber vor allem von Tomaten und Schnittblumen. Um einen Überblick über die starke Intensivierung der niederländischen Landwirtschaft in Richtung Gartenbau geben zu können, wären viele Angaben erforderlich. Hier soll eine über die Intensivierung, die sich in einigen Jahrzehnten innerhalb des Gartenbaus selbst vollzog, genügen:

Gartenbaufläche unter Glas (in ha)

	1912	1946	1956
Gemüse	584	1883	3260 ha
Obst	83	753	523 ha
Blumen	52	254	419 ha
Glaskulturen insgesamt	719	2890	4202 ha

Es ist dann auch verständlich, daß bei der starken Ausbreitung der Bodenproduktion einerseits und der zunehmenden Intensivierung innerhalb dieses Zweiges andererseits, der Anteil der Gartenbauprodukte am Export ständig zunahm. Während 1952 für 495 Millionen Gulden Gartenbauprodukte exportiert wurden, betrug der Wert 1959 871 Millionen Gulden.

Beim *Ackerbau* vollzog sich die Intensivierung sowohl durch eine bedeutende Ertragszunahme pro ha der bestehenden Gewächse als auch durch ein teilweises Übergehen auf Qualitätsproduktion. Ersteres verdeutlicht die nachfolgende Tabelle (siehe Seite 43).

Die Bedeutung, die auf vielen Landwirtschaftsbetrieben der Pflanzkartoffel und dem Anbau von Sämereien, besonders von Grassamen, zukommt, ist ein Beweis dafür, daß man in der niederländischen Landwirtschaft bestrebt ist, hochwertiges Material zu erzeugen.

Gewogene Durchschnittserträge der hauptsächlichsten Ackerbaugewächse von 1851–1960

	Winterweizen	Roggen	S. Gerste	Hafer	Hülsenfrüchte	Flachstroh	Kartoffeln	Zuckerrüben
1851–1860	100 (1448 kg/ha)	100 (1296 kg/ha)	–	100 (1490 kg/ha)	100 (1519 kg/ha)	–	100 (12,0 t/ha)	–
1861–1870	108	96	–	104	133	–	113	–
1871–1880	118	96	100 (1734 kg/ha)	109	129	100 (2396 kg/ha)	104	100 (26,0 t/ha)
1881–1890	121	106	103	118	148	118	128	96
1891–1900	129	116	111	130	153	124	151	116
1901–1910	152	130	125	148	169	158	143	117
1911–1920	170	136	122	138	172	151	155	117
1921–1930	201	158	161	139	188	181	174	127
1931–1940	211	174	169	159	171	212	188	145
1946–1950	223	171	177	170	142	218	212	153
1951–1959	277	219	203	212	185	226	213	160
1958 *								

.....* für Zuckerrüben und Hülsenfrüchte

Den größten Anteil sowohl in der totalen Produktion als auch im Export nehmen jedoch die Produkte der *Viehwirtschaft* ein. Dies wird durch folgende Angaben veranschaulicht:

Werte der totalen Produktion 1958, in Millionen Gulden	Ausfuhrwerte der Niederlande 1958, in Millionen Gulden
Ackerbaugewächse: 1300	619
Gartenbaugewächse: 876	739
Produkte der Viehwirtschaft: 3846	1837

Die Rindviehhaltung ist in den Niederlanden von alters her sehr wichtig gewesen. Ein bedeutender Teil des niederländischen Bodens ist durch seine Zusammensetzung und niedrige Lage nur als Grünland zu gebrauchen; das erfordert eine Exploitations-Viehwirtschaft (Rindvieh und Schafe).

Es liegt jedoch noch ein anderer Grund vor, warum die Viehwirtschaft (Rindvieh, Schweine und Hühner) einen so großen Teil der totalen landwirtschaftlichen Produktion einnimmt.

Ein großer Teil der niederländischen landwirtschaftlichen Betriebe ist so klein, daß die Einnahmen von dem zur Verfügung stehenden Acker- und Weideboden für die Erhaltung nicht ausreichen. Darüberhinaus liegt die Mehrzahl dieser Betriebe noch auf weniger fruchtbaren Sandböden.

Verteilung der 1957 genutzten Fläche (mit 1 ha und mehr Kulturboden)

1- 5 ha	231.200 ha	durchschnittlich 11 % vom Total
5-10 ha	471.200 ha	durchschnittlich 21 % vom Total
10-20 ha	727.400 ha	durchschnittlich 32 % vom Total
20-50 ha	698.000 ha	durchschnittlich 31 % vom Total
50 und mehr ha	151.200 ha	durchschnittlich 7 % vom Total

Die Viehwirtschaft, vor allem was Schweine und Hühner betrifft, ist jedoch nur in sehr geringem Maße an die zur Verfügung stehende Bodenoberfläche gebunden, solange man das benötigte Futter von woanders beziehen kann. Außer in den Kriegs- und den ersten Nachkriegsjahren, die eine rigorose Einschränkung vor allem der Schweine- und Hühnerhaltung verursachten, war Viehfutter immer in nahezu unbeschränkten Mengen billig zu erhalten. Der niederländische Handel und die Schifffahrt stellten sich schon bald auf die Zufuhr ein und so vollzog sich zu Beginn dieses Jahrhunderts eine zweite Intensivierung in der niederländischen Landwirtschaft. Viele Betriebe erhielten eine auf Veredelung gerichtete Struktur. Mit billigen Grundstoffen wurden dann auf dem Wege über das Tier ein hochwertiges Endprodukt erzeugt. Die günstige Lage des Landes in der Nähe großer industrieller Zentren (Deutschland, Belgien, England) garantierte für eine lange Zeit gute Absatzmöglichkeiten.

Der Umfang dieser Veredelungsproduktion ist so groß geworden, daß sie von den Exportmöglichkeiten sehr abhängig ist. Als diese in den letzten Jahren festliefen, ergaben sich dann auch Schwierigkeiten, vor allem was die Molkereiprodukte angeht.

Einfluß der Umweltbedingungen

Die Intensivierungen in der niederländischen Landwirtschaft wurden durch die hier herrschenden und vorhandenen natürlichen Verhältnisse von Klima und Boden, durch die günstigen Absatzmöglichkeiten, aber auch durch die Mitarbeit des niederländischen Bauern ermöglicht. Seine Fortschrittlichkeit,

seine sorgfältige Arbeit, unterstützt von seinen weitgehenden technischen Kenntnissen und seiner Bereitschaft zur Zusammenarbeit, haben dazu geführt, daß diese hohe Intensität erreicht werden konnte.

Das Klima

Das niederländische Klima ist zweifellos günstig für den Anbau vielerlei Gewächse und für hohe Produktionsleistungen pro ha. Durch die ziemlich nördliche Lage des Landes (zwischen dem 50. und 54. Grad nördlicher Breite), aber vor allem durch die Seenähe kann man zu Recht von einem gemäßigten Klima mit wenig Extremen sprechen. Sowohl strenge Winter als auch heiße, trockene Sommer sind selten. Da der Frost erst spät einsetzt (Ende Dezember, Anfang Januar) und im allgemeinen recht frühzeitig (März) gesät werden kann, steht den sich langsam entwickelnden Gewächsen, den Kartoffeln und Rüben sowie dem Grünland und den Futterpflanzen eine lange Vegetationsperiode zur Verfügung.

Darüberhinaus ermöglichen der recht warme Hochsommer und Herbst mit einem recht ansehnlichen Niederschlag (60–80 mm pro Monat, von August bis Dezember) den Anbau einer zweiten Fruchtart (Stoppelfrucht). Das ist besonders für die Betriebe auf den östlichen und südlichen Sandböden sehr wichtig. Man braucht dann beim Übergang des Rindviehs von der Weide zum Stall nicht direkt die vom Grünland gewonnenen Winterfuttermittel anzugreifen. Eine beträchtliche Zeit lang kann das Vieh noch mit Stoppelrüben, Futterlupinen, Serradella, Rot- und Weißklee usw. gefüttert werden.

Wenn auch die eigentliche Frostperiode schon frühzeitig aufhört, so treten, vor allem im Osten des Landes, wiederholt noch späte Nachtfröste auf (bis Mitte Mai). Hierdurch wird dann besonders an den blühenden Obstbäumen und den Kartoffeln viel Schaden angerichtet.

Die mittlere Jahrestemperatur (Durchschnittswerte von 24 Stunden über eine Periode von 1921–1950) liegt zwischen 8,4° C (im Nordosten) und 9,9° C (im Südwesten), die mittlere Minimumtemperatur (Januar) zwischen 1,1° C und 3,2° C (in den gleichen Landesteilen). Durch die günstigen Temperaturverhältnisse hat der Südwesten für die Aussaatzeit und den Erntetermin einen Vorsprung von 1 bis 2 Wochen gegenüber dem Nordosten.

Der Niederschlag, der in der Periode von 1911 bis einschließlich 1950 durchschnittlich 722 mm betrug, wechselt zwischen 600 und 850 mm. Ein breiter, von der Küste bis an die Ostgrenze laufender Streifen durch die Mitte des Landes gilt als das regenreichste Gebiet, während der Südosten den wenigsten Niederschlag hat (mit Ausnahme des äußersten Südostpunktes, wo das benachbarte Eifelgebirge den Niederschlag beeinflusst).

Die Verteilung des Niederschlages über das ganze Jahr ist insofern ungünstig, als der meiste Regen in die Erntezeit fällt. Besonders der August kann naß sein, wodurch bei Getreide oft Auswuchs auftritt und auch die Körner- und Strohqualität absinkt.

In der Periode starken vegetativen Wachstums (April bis einschließlich Juli) übertrifft der Wasserverbrauch (Evapo-Transpiration) die Niederschlagsmenge oft um 100 und mehr Millimeter. Dann muß der Boden mit seinem im Winter gespeicherten Wasservorrat (Hangwasser) einspringen. Auf den höher gelegenen humusarmen Sandböden und auf einigen sehr schweren Tonböden erscheint das ungenügend; hier tritt dann auch wiederholt Dürrschaden auf, vor allem auf den Wiesen und bei den Sommergetreiden.

Durch die Nähe der See und eine vorherrschend westliche Windrichtung ist der Himmel oft bewölkt. Selbst in den günstigen Monaten ist dadurch die Anzahl Sonnenstunden auf 40 bis 45% des Möglichen beschränkt. Eine hohe Backqualität des Weizens und ein hoher Zuckergehalt der Rüben können somit in den Niederlanden nicht erwartet werden, wohl aber eine hohe Produktion im allgemeinen, besonders bei blattreichen Gewächsen und Kartoffeln.

Der vor allem in den westlichen und nördlichen Teilen des Landes fortwährend herrschende starke Westwind fördert eine Blattlausentwicklung nicht, was wiederum gute Chancen für die Anzucht gesunder Pflanzkartoffeln bietet. Dem gegenüber steht jedoch die Ausbreitung diverser Pilzkrankheiten, bedingt durch das kühle Klima. Die Sorgen und die Ausgaben zur Verhütung und Bekämpfung dieser Krankheiten sind dann auch groß, sowohl im Ackerbau als auch im Garten- und Obstbau.

Der Boden

Im Pleistocän führten die Flüsse Rhein, Maas und Schelde große Mengen Sand und Kies aus dem südlich gelegenen Bergland an. Der dadurch gebildete Schuttkegel erstreckt sich bis weit in die heutige Nordsee hinein. Später bildete sich als Abschluß gegen die See eine Nehrung, die auch die heutigen Watteninseln umfaßte. Hinter dieser Nehrung entstand ein Süßwasserbecken (Haff), worin sich eine ausgedehnte Moorentwicklung vollzog. Da die geformte Dünenreihe später an verschiedenen Stellen von der See durchbrochen wurde, wurde ein großer Teil des Moores wieder ausgewaschen. Die See lagerte aufs neue Ton (alten Seeton) ab, was bis auf den heutigen Tag in einigen Gebieten (den Zeeuwsen Stromen und dem Watt zwischen den Inseln und der Küste im Norden) noch geschieht (junger Seeton).

In den Morastgebieten mit schlechter Abwässerung entstand später wieder Moor, oft vermischt mit Ton. Bei der Torfgewinnung wurden viele Teile

dieses Moores umgegraben, wodurch an vielen Stellen größere und kleinere Tümpel und Seen entstanden. Diese wurden dann trockengelegt und in Kulturboden verwandelt (Bauland und Grünland auf altem Seeton).

Während der dritten Eiszeit (Rißglacial) wurde die nördliche Hälfte des Landes mit Eis bedeckt. Die umhertreibenden Eismassen stauten den pleistocänen Sand in der Mitte und im Osten des Landes zu Hügeln an, während sie nach dem Abschmelzen auch Material nördlicher Herkunft zurückließen. Durch den Wind wurde besonders in der vierten Eiszeit (Würmglacial) wiederum viel Material aus dem Norden herangeführt und die alten Sandböden mit dem sogenannten Decksand überdeckt. Dabei wurde der feinste Staub bis in die hochgelegene Terrassenlandschaft im äußersten Süden mitgeführt und hier als Löß abgelagert.

In einigen Teilen des Sandgebietes, wo die Wasserabfuhr festlief, bildeten sich Hochmoore. Diese wurden später bei der Torfgewinnung umgegraben. Durch Vermischen der obersten Moorschicht (sogenannte Bunkerde) mit dem freigekommenen Sandboden entstanden die sogenannten «Dalgronden», das heißt Moorsoleböden.

Diese kurze, sehr globale Skizze über die Entstehung des niederländischen Bodens gibt zugleich ein globales Bild der heutigen Situation. Daraus ergibt sich, daß die östliche Hälfte (in einer Linie parallel zur Küste genommen) des Landes, mit Ausnahme des äußersten Nordens und äußersten Südens, aus Sandboden und umgegrabenem Hochmoor besteht. Sie wird von großen Flüssen durchschnitten, die an ihren Ufern oft einen breiten Streifen Flußton absetzen. Die westliche Hälfte besteht vor allem teils aus jungem, sandigem Seeton und teils aus Flachmoor mit darauf abgelagertem Flußton.

Betriebssysteme

Die jungen Seetonböden, die trockengelegten Böden und die Moorsoleböden werden im allgemeinen als Ackerböden genutzt. Auch Gartenbau- und Obstbaubetriebe entstanden hier an verschiedenen Plätzen. Anfänglich gebrauchte man einen großen Teil der jungen Seetonböden für Grünland. Das änderte sich jedoch, als es, besonders im 18. Jahrhundert, als Folge der wiederholt aufgetretenen Viehpest nicht mehr möglich war, die Weiden mit genügend Vieh zu besetzen. Hauptgewächse der Ackerbaubetriebe sind: Weizen (Sommer- und Winterweizen), Sommergerste, Kartoffeln, Zuckerrüben, Lein und Erbsen.

Viele Bauern führten über eine lange Zeit einen Fruchtfolgeplan durch, bei dem der Boden zu \pm ein Drittel mit Getreide, \pm ein Drittel mit Hackfrüchten und \pm ein Drittel mit Hülsenfrüchten, Handels- und Grünfüttergewächsen (Luzerne, Rot- und Weißklee) bebaut wurde. Die Notwendig-

keit einer starken Mechanisierung läßt den Getreidebau mehr und mehr zunehmen.

Hauptgewächse für Moorsohleböden sind Kartoffeln, Roggen und Hafer.

Die schweren Seetonböden, die schwierig zu bearbeiten und weniger gut durchlässig sind, die schweren, ebenfalls schlecht durchlässigen Flußtonböden sowie die Flachmoore werden als Grünland genutzt. Hier findet man die reinen Weidebetriebe.

Auf dem besseren Flußton erhielt auch der Obstbau einen Platz.

Wie bereits erwähnt, war es aus ökonomischen Gründen notwendig, auf den Sandböden gemischte Betriebe anzusiedeln.

Für Dauergrünland werden hier die tiefer gelegenen, lehmigen und mehr wasserhaltenden Böden der Flußniederungen gebraucht, während das Grünland der höher gelegenen Böden überwiegend Kunstweide ist. Hauptgewächse im Ackerbau sind hier: Roggen, Hafer, Gemenge aus Hafer und Sommergerste, Kartoffeln und Futterrüben.

Die Betriebsart auf den Lößböden schließt an die der Sandböden an, das Grünland ist hier viel mit hochstämmigen Obstbäumen besetzt.

Der Mensch – sein Einfluß auf die Gestaltung der Landwirtschaft

Bestimmt die Natur in hohem Maße was man anbauen kann, so hängt die Einrichtung der Betriebe und der Produktionsumfang vor allem vom Eingreifen des Menschen ab.

Von Entwässerung zur Herrschaft über das Wasser

In welcher Richtung und in welchem Ausmaß ist das in den Niederlanden geschehen?

Von alters her steht der Mensch der «lage landen bij de zee», das heißt Niederlande an der See, in einem fortwährenden Kampf mit dem Wasser. Sollte er im Kampf nachlassen, dann würde sich nahezu die Hälfte des Landes in eine Wasserlache verwandeln.

In der Geschichte des Landes kommen Perioden vor, in denen die See große Stücke des Landes für sich forderte. Sobald danach wieder genug Schlick abgesetzt war, stand der Mensch auch schon bereit, um zurückzugewinnen, was verloren gegangen war. Das neue Land wurde mit einem Deich umgeben und an das alte angeschlossen. So entstand im Westen und Norden des Landes die typische niederländische Polderlandschaft: eine sehr große Fläche in wunderlicher Weise durch die Deiche in Stücke unterteilt. Da sich im Kampf gegen das Wasser keiner, der Boden besaß, abseits halten durfte, wurde jeder den Verordnungen und Besteuerungen

des öffentlichen Rechtsstatus: dem Polder oder der «waterschap», das heißt Wasserschaft, unterworfen. Vor allem dort, wo die Wassergefahr groß ist, können die Wasserschaftssteuern hoch sein.

Der Kampf geht nicht allein gegen das Außenwasser, die See oder den Fluß; sondern auch gegen das Innenwasser, einem Zuviel an Niederschlag und Quellwasser. Das Land wurde «bemahlen», und zwar zuerst mit Hilfe von Windmühlen, später durch Dampfmühlen und heute mit Hilfe von Diesel- oder elektrischen Mühlen.

Zu Beginn hatte man nur Augen für das «Zuviel». Je weiter sich die Intensivierung in der Richtung stets höherer, aber vor allem auch gleichmäßigerer (sicherer) Produktion entwickelte, begann auch das «Zuwenig» während der Sommertage eine Rolle zu spielen. Sprach man früher nur von «Entwässerung», so geht es heute um die «Herrschaft über das Wasser». Dazu wird während der Trockenzeit Wasser aus den Flüssen und Kanälen in die Poldergräben gepumpt, aus denen es sich dann durch Drainageröhren im Untergrund verteilen kann. Hierdurch werden der Grundwasserstand und das kappilare Niveau im Boden wieder erhöht, so daß die Pflanzenwurzeln stets Wasser in ihrem Bereich haben. Dieses Wasser darf jedoch kein Salzwasser sein. Durch den starken Wasserentzug aus dem Boden und den Flüssen als Folge der großen Bevölkerungszunahme und der Ausbreitung der Industrie, droht ein Zuwenig an Süßwasser zu entstehen, während andererseits durch vermehrte Schifffahrt sich von der See aus das Salzwasser immer mehr in das Land hinein erstreckt. Es muß also Süßwasser geliefert werden. Für die nördliche Hälfte des Landes wurde ein großes Süßwasserreservoir in dem durch den Abschlußdeich von der See abgeschlossenen IJsselmeer gebildet, für die südwestliche Hälfte hofft man ein solches in den bald abgeschlossenen süd-holländischen und zeeuwsen Strömen zu finden (wenn auch das vornehmste Ziel dieser Abschließung der Schutz des Landes und seiner Bevölkerung ist, so daß ein Unheil wie das vom 31. Januar und Februar 1953 verhindert werden kann).

Die trockenempfindlichen Böden liegen jedoch im Osten und Süden des Landes. Infiltration, das heißt das Einsetzen von Wasser in den Untergrund, ist hier praktisch ausgeschlossen, so daß nur künstliche Beregnung helfen könnte. Das Wasser muß dafür aber aus großen Tiefen genommen werden, und das macht die Anlage teuer, die Kosten per ha hoch. Die Rentabilität wird dann problematisch, es sei denn, daß die Beregnung für Grünland und hochwertige Kulturen, zum Beispiel Gartenbau- und Obstbaugewächse, benutzt werden kann. Daher ist für diese trockenempfindlichen Böden eine Erhöhung des Hangwasservorrates notwendig. Eine gleichmäßige Humusversorgung, wozu das Einschalten (zeitlichen) vorübergehenden Grünlandes viel beitragen kann, darf nie aus dem Auge verloren werden.

Für einen hohen Ertrag eine reichliche Ernährung

Ein großer Teil des niederländischen Bodens ist von Natur aus arm an Pflanzennährstoffen. Ehe die Anwendung von Kunstdünger bekannt war, mußte die Pflanzenernährung auf den Sandböden im organischen Mist gefunden werden, der vom Rindvieh und den Schafen kam. Stroh konnte nicht verwendet werden, da dieses als Viehfutter und zum Decken der Dächer dienen mußte. Als Einstreu wurde die in Plaggen gestochene Heidesode gebraucht, die im Tiefstall mit den Ausscheidungen der Tiere vermischt wurde. Durch das jahrhundertelange Düngen der Sandackerböden mit diesem Plaggenmist wurde der Boden erhöht und es entstand ein tiefer, humöser Sandboden, der als Es-Boden («der Es») die Nähe der alten Wohnzentren im Sandgebiet angibt. Erst als der Kunstdünger mehr allgemein bekannt wurde, konnte man mit dem Urbarmachen der höheren und mittelhohen Heidefelder beginnen. Seit der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts und besonders im ersten Viertel dieses Jahrhunderts wurde unter dem Andrang der wachsenden Bevölkerung in großem Maße die Heide und ein Teil des Waldes in Ackerbau- und Grünland verwandelt. Augenblicklich ist nun auch beinahe aller erreichbare wüste Boden Kulturland.

Die erwähnten Moorsoleböden erhielten ihre organische Düngung aus der Kompostanfuhr der Stadt Groningen; per Schiff wurde der Straßen- und Haushaltabfall auf dem Wege über die zahlreichen für die Abtorfung und die Abfuhr von Torf gegrabenen Kanäle zu den abgetorfnten Böden gebracht. Aber auch auf den von Natur aus fruchtbaren Böden war man sich, besonders im Obst- und Gartenbau, bewußt, daß eine hohe Produktion nur bei reichlicher Anwendung von Pflanzennährstoffen erreicht werden kann. Am längsten mußte das Grünland auf eine gute Düngung warten. Nahe des Bauernhofs, wo eine regelmäßige Beweidung stattfand, war der Nährstoffzustand des Bodens noch recht gut, aber weiter davon entfernt wurde der Boden nur sehr stiefmütterlich bedacht. Nach 1930 und vor allem nach dem letzten Weltkrieg wurde jedoch eine intensive Propaganda für eine bessere Düngung des Grünlandes durchgeführt, die auf guten Boden fiel. Besonders die stark erhöhte Stickstoffdüngung hat die Leistung des Grünlandes bedeutend erhöht. Um 1925 wurde auf Grünland praktisch kein Stickstoffkünstdünger gestreut, die Leistung betrug damals schätzungsweise 2200 kg Stärkemehläquivalent per ha. Vor 1939 wurde der Stickstoffverbrauch auf ± 25 kg N/ha und die Leistung auf ± 2500 kg SA per ha geschätzt, während der durchschnittliche Stickstoffverbrauch augenblicklich ± 90 kg N/ha beträgt und die Leistung auf über 3000 kg SA (netto) per ha stieg. Alles zusammen erklärt den sehr hohen Kunstdüngerverbrauch per ha in den Niederlanden.

Verbrauch von Handelsdünger in Kg je Hektar Kulturboden

	1936-1938	1954-1955	1956-1957
N	37.2	80	83
P ₂ O ₅	42.0	47	49
K ₂ O	48.1	63	69

Bedenkt man, daß die jüngeren Seetonböden meist von Natur aus so reich an Kali sind, daß man nur wenig oder gar keinen kalihaltigen Dünger zuzuführen braucht, dann fällt der hohe Verbrauch an Kalidüngern in den Niederlanden wohl besonders auf.

Gutes Saat- und Pflanzgut

Genügend Wasser und Pflanzennährstoffe sind wesentliche Bedingungen für die Gewinnung hoher Erträge. Der Ertrag selbst aber muß durch die Pflanze geschaffen werden. Daher wird schon seit langem besonderer Nachdruck auf gutes Saat- und Pflanzgut gelegt. Die seit 1851 festgestellte bedeutende Ertragssteigerung bei unseren Kulturgewächsen ist dann auch teilweise dem Gebrauch von verbessertem Saat- und Pflanzgut und der Einführung neuer Sorten in den Betrieben zuzuschreiben. Obwohl darüber keine exakten Angaben zur Verfügung stehen, so schätzen Sachverständige, daß in den letzten Jahren auf etwa 50% der Kartoffeläcker anerkanntes Pflanzgut verwendet wurde, und auf \pm 80% der Weizenäcker, 70% der Gersten- und Haferfelder, und nur auf 17% der Roggenfelder neues Saatgut. Neue Sorten aus dem In- und Ausland werden so schnell wie möglich auf vielen Versuchsfeldern im Lande geprüft und mit dem gebrauchten Sortiment verglichen. Auf Grund der erhaltenen Resultate erteilt der landwirtschaftliche Beratungsdienst seine Ratschläge, während die neuen erprobten Sorten so schnell es geht in die jährlich herausgegebene Sortenliste aufgenommen werden. Diese kommen danach zur Prüfung als Saat- und Pflanzgut, denn nach einer gesetzlichen Regelung ist der Handel und Verkehr von Saat- und Pflanzgut einer vorhergehenden Anerkennung durch den Niederländischen Allgemeinen Anerkennungsdienst (NAK) unterworfen.

Bekämpfung von Parasiten und Unkräutern

Es ist wohl selbstverständlich, daß man, wo soviel getan wird, um gutes Material zu gebrauchen und danach gestrebt wird, ein gutes Milieu für sein Gedeihen zu schaffen, auch alles tut, um das wachsende Gewächs gegen Angriffe von Parasiten und die Konkurrenz von Unkräutern zu schützen.

Die Anwendung von Insektiziden und Herbiziden hat dann auch stark zugenommen. Da aber die Anwendung vieler derartiger Mittel auch Schwierigkeiten mit sich bringt, wird der Nachdruck gegenwärtig besonders auf die Züchtung und den Gebrauch resistenter Sorten gelegt.

In der Viehwirtschaft blieb man nicht zurück

Auch in der Haltung von Rindvieh, Schweinen und Hühnern blieb man nicht rückständig. Bei den drei niederländischen Tierrassen – dem schwarz-bunten friesisch-holländischen Vieh, das sich weitaus am meisten verbreitete, dem rotbunten Maas-Rhein-Ijssel-Vieh, das man vor allem auf den süd-östlichen Sandböden antrifft und dem Groninger Schwarzweiß-Kopf-Vieh, das mehr oder weniger sporadisch in Groningen und Südholland vorkommt, hat die Leistung an Milch und Butterfett durch eine zielbewußte Zucht und Milchkontrolle ansehnlich zugenommen. Für die Zucht wird in großem Maße (1956 bei ungefähr 45% der Tiere von einem Jahr und mehr) die künstliche Besamung angewendet. Daneben achtet man auch viel auf die Verbesserung der Futtermittel. Mehr und mehr wird dabei das selbst gewonnene Futter benutzt, dessen Qualität mit Hilfe von Silage, künstlicher Trocknung und verbesserter Heugewinnung beträchtlich verbessert wurde.

Bei den Schweinen wurde der Nachdruck vor allem auf schnelles Wachstum bei sparsamem Futterverbrauch und auf gute Schlacht- und Baconqualität gelegt, während bei den Hühnern die Eierproduktion pro Tier unter anderem durch Verbesserung der Aufzucht, der Ställe und des Futters sowie durch schnelles Wechseln bedeutend erhöht wurde. In der letzten Zeit wurde der Hybridisierung des Materials besondere Beachtung geschenkt.

Um das alles erreichen zu können, mußten die niederländischen Bauern und Gärtner nicht nur arbeiten, sondern auch ihren Verstand gut gebrauchen. Wohl spielt auch bei ihnen die Überlieferung noch eine Rolle, aber dann doch mehr im Sinne der Erfahrung. Der niederländische Bauer muß für das Neue aufgeschlossen sein und etwas wagen. Die meisten von ihnen, besonders die jüngeren, erhielten eine gute theoretische Schulung, die ihnen der überall verbreitete landwirtschaftliche Unterricht in seinen verschiedenen Formen ermöglicht. Bei ihrer Arbeit erhalten sie viel Unterstützung von seiten des Beratungsdienstes und durch viele Institute und Untersuchungsorgane.

In all diesen Dingen und mehr noch bei seinem Streben nach einer redlichen Belohnung seiner Arbeit hat der Bauer seine Organisationen zur Seite: die Standesorganisation und die verschiedenen ökonomischen Einrichtungen auf genossenschaftlicher Grundlage (Kreditgenossenschaften,

die Ein- und Verkaufsorganisationen, Absatzgenossenschaften und die Genossenschaften zur Verarbeitung von Agrarprodukten). Die drei Standesorganisationen der Bauern als auch die drei der Landarbeiter sind in den Niederlanden nach (konfessioneller) Überzeugung und Lebensauffassung aufgebaut. Seit 1955 wird die Zusammenarbeit vor allem auf dem Wege über die Beratung mit der Regierung durch den «Wirtschaftsverband in der Landwirtschaft» (Landbouwschap) besorgt, einer Körperschaft auf öffentlich-rechtlicher Grundlage. Sie hat auch die Befugnis, unter Aufsicht der Regierung bindende Vorschriften für alle zu erlassen, die auf dem Gebiet der landwirtschaftlichen Erzeugung tätig sind, sowohl auf technisch-ökonomischem als auch auf sozialem Gebiet.

In der Skizze, die ich nun von der niederländischen Landwirtschaft gegeben habe, überwiegen die hellen Seiten, aber es gibt auch Schattenseiten, und man darf nicht unbesorgt an ihnen vorbeigehen.

Probleme

Wie bereits erwähnt, ist eines der wichtigsten Probleme das *Absatz*problem. Ein großer Teil der land- und gartenbauwirtschaftlichen Produkte muß ausgeführt werden. Die Vergangenheit hat gezeigt, daß man von diesem ausländischen Markt, so gut und billig man auch liefern kann, nie sicher ist. Mit Spannung warten die niederländischen Bauern und Gärtner nun ab, was die europäische Zusammenarbeit in engem und weiterem Verband ihnen in dieser Beziehung zu geben hat.

Das zweite Problem ist das der Arbeit. Menschliche Arbeitskraft ist knapp und teuer geworden. Insofern sie durch den Bauern selbst getan werden kann, ist es nur recht und billig, daß er in seiner Entlohnung nicht hinter gleichwertiger Arbeit in anderen Betriebszweigen zurückstehen muß. Es kommt jedoch darauf an, daß man mit der Verwendung menschlicher Arbeitskraft so sparsam und rationell als möglich umgeht. Wo es möglich ist, soll die Maschine eingeschaltet werden, und man soll einen Betriebsaufbau und ein Produktionssystem einführen, bei welchem die menschliche Arbeitskraft auf ein Minimum beschränkt ist.

In diesem Zusammenhang stoßen wir auch in den Niederlanden wieder auf zahlreiche andere Probleme, unter anderem auf das Problem der verstreut liegenden Parzellen und der unzweckmäßigen Parzellierung der Betriebe, auf das der unzweckmäßig und altmodisch eingerichteten Betriebsgebäude, aber vor allem auf das Problem des Kleinbetriebes. Mangel an Kulturboden hat die zunehmende landwirtschaftliche Bevölkerung fortwährend eingeengt. Unter großer Anstrengung und großen Kosten wurde

der See Land entrungen, wurden Seen trockengemahlen, Moraste trocken-gelegt und der Heideboden bis zur äußerst zulässigen Grenze unter den Pflug gebracht. Man war als Landwirt aufgewachsen und wollte Landwirt bleiben. Das väterliche Erbe wird unterteilt und wieder unterteilt, denn der Durchschnitts-Sandbauer war finanziell nicht in der Lage, zur Urbarmachung im großen Maßstabe überzugehen. Und so herrschen nun auch in den Niederlanden die Kleinbetriebe vor.

Die berufstätige Bevölkerung in der Landwirtschaft hat sich im Vergleich zum Total der berufstätigen Bevölkerung stets verringert, im absoluten Sinne hat sie aber bis vor kurzem zugenommen.

*Entwicklung der berufstätigen Bevölkerung in der Landwirtschaft seit 1849**

1849	1859	1889	1899	1909	1920	1930	1947	1960
43	36	32	30	27	23	20	19 ½	12**

* in Prozentsätzen der gesamten berufstätigen Bevölkerung

** Schätzung

Damit blieb auch der Landhunger bestehen, der schließlich zu dem kühnen Schritt der Abschließung und Trockenlegung der Zuidersee führte. Sind alle unterworfenen Polder trockengelegt, dann sind insgesamt 226 000 ha neues Land, vorwiegend Kulturboden, gewonnen und Raum für Tausende Bauern geschaffen. Wie spektakulär diese Trockenlegungsarbeit auch sein mag, es ist nicht genug, um den Bedarf zu decken. Jährlich gehen 2500 bis 3000 ha Kulturboden für den sich ausbreitenden Wohnungsbau, für das Errichten von Industrien, das Anlegen von Straßen und für Erholungsgebiete verloren. Mehrere 1000 Bauern sind emigriert und haben sich woanders in der Welt (Kanada, Australien, Neuseeland, Brasilien, USA und Frankreich) eine neue Existenz, meist als Bauern oder Gärtner, aufgebaut. Daneben wurden durch Industrieniederlassungen besonders in den ländlichen Sandbodengebieten Arbeitsgelegenheiten für die Landbevölkerung geschaffen. Viele Söhne der Kleinbauern haben dem alten Beruf Lebewohl gesagt, und der freigewordene Boden wird durch die Nachbarn genutzt. Allmählich nimmt dadurch die durchschnittliche Größe der kleinen Betriebe zu, aber dieser verstärkte Übergang auf andere Betriebszweige, der sich in den letzten Jahren vollzog, verursacht nicht allein einen relativen, sondern auch einen absoluten Rückgang der berufstätigen Bevölkerung in der Landwirtschaft.

Agricultural Advice in the Netherlands

J. M. A. PENDERS, Inspector General, Agricultural Advisory Service
The Hague, The Netherlands

The three well-known production factors: soil (in conjunction with nature), capital and labour in agriculture – and the market is certainly a continuation of production – are completed by a fourth factor: farm management. The latter is of vital importance and has to be taken into account in rural development plans, including structural improvement. The importance of this farm management factor may appear from the following figures. On the Frisian grassland farms of about the same size, for instance, the production costs per kilogramme of milk of 3,7 per cent butterfat content vary from 18 to 36 cents. In the North-East Polder the income on arable farms varies about Dfl. 500.– net per ha of cultivated land. In the mixed holdings on sandy soils in the South of the Netherlands with equal labour density the productivity per man varies from 2000 to 6000 standard hours – a yardstick introduced in 1950 which needs absolute revision without losing its comparative value – and the income from Dfl. 2000.– to Dfl. 10000.–. This is apparent from hundreds of farm accounts. Of course, there is also a risk factor in the agricultural holding, but these figures will prove the great importance of farm organization, which can, through advisory work, and vocational teaching sustained by research, be increased to a certain level. As an example may serve the evaluation of systematic intensive advisory work carried out in a pilot area, named Alblasserwaard, where with an additional Dfl. 25.– for advisory costs per ha, in a few years the production costs per kg of milk were reduced relatively by more than two cents per kg of milk, which means by more than Dfl. 100.– per ha.

It should be borne in mind that, generally, the personality and the ability of the farm manager can better assert themselves in favourable production conditions. Therefore, structural improvements in agriculture are of great value, also for other aspects such as the social opening up of the countryside, new village planning, the social level of the country woman, in short the integration of the agricultural population in the whole population of the country and, furthermore, in a growing international agricultural community.

The cost per ha of cultivated land for scientific research, education and advisory work is of some Dfl. 40.– a year, which means a total investment by the Government of Dfl. 800.– per hectare in the managerial capacity of the Dutch farmers and market gardeners or of Dfl. 4000.– per full time

male worker in agriculture. This is comparatively rather a low amount. The investment in new-style land consolidation in the Netherlands is on an average more than Dfl. 3000.- per ha, though it should be recognized that the two are dissimilar. These funds mainly provided by the Government, annually amount to Dfl. 100 million for research work, education and advisory work, 35, 40 and 25 million respectively – the total amount allocated for structural improvements is far over Dfl. 100 million. Although the money provided for advisory work, vocational teaching and research in agriculture is relatively the highest in the world, the total amount is not yet two per cent of the annual gross value of agricultural production. According to an O.E.E.C. report for 1957 the annual amount per ha of cultivated land spent by the respective Governments for indirect aid to agriculture, through research, education, advisory work and structural improvements (the three first-named between brackets) is per ha of cultivated land:

in the Netherlands	\$ 20	(7,5)
in Germany	\$ 12	(2)
in England	\$ 9*	(2)
in Belgium	\$ 6	(6)
in Sweden	\$ 4	(2,5)
in France	\$ 3	(0,5)
in Denmark	\$ 2½	(1,5)
in the United States	\$ 1	(0,5)

* half of the amount were subsidies for technical farm improvements

Of course, here, one should take into account the difference in intensity and structure of agriculture. Moreover, in many countries, including the Netherlands (since 1957), the financial aid to farmers through guaranteed prices is much higher than that for research, education, advisory work and structure improvement. Here we touch upon the field of agricultural policy, of controlled markets and prices.

The agricultural advisory service, which was established in the nineties of the 19th century, when an international agricultural fair held in Amsterdam revealed that Dutch agriculture was backward in comparison with other countries, has since been gradually extended especially in the depression of the thirties and the post-war period. For instance, in 1910, the service employed some fifty advisory officers; in 1930 = 100, in 1940 = 400, in 1950 = 1200 and today there are about 1500 permanent advisory officers for about 200000 farmers and 50000 market gardeners. There is one local general agricultural adviser for every 440 agricultural holdings of more than 3 ha or 375 holdings of more than 5 ha. Moreover, about 150 additional agricultural advisers (and 50 rural home economics advisers) are employed on

a temporary base, for so-called pilot areas in less developed rural regions, covering more than 10 per cent of the cultivated area.

Of the 1500 permanent advisers about 200, that is only one seventh, are university graduates. This combination has proved very useful under Dutch conditions. The relative number of university graduates will gradually increase (it has to). Much attention is paid to the selection and induction training of the non-graduate staff whereas the requirements as to their pre-service training will be strengthened.

The intensive character of Dutch agriculture, and particularly horticulture, requires intensive advisory work. The specialization of Dutch agriculture and agricultural research requires in the near future a specialized advisory service according to agricultural branches (arable and grassland farming, horticulture, animal husbandry), and to fields of agriculture sciences and techniques (soils plant protection, mechanization, etc.). In the Netherlands the ratio generalists versus specialists, is about 1:2, in the United States for instance 5:1, in Germany 10:1.

To co-ordinate advisory work and in the mean-time to improve the co-operation with the agricultural organizations, national and provincial agricultural advisory councils have been established since 1953. These commissions are composed of representatives of the Government, the farmers' organizations and the farm labourers' organizations. This system will shortly be regulated legally. The advisory work in the Netherlands is tied up with agricultural research and a close contact is maintained with education. There has already been a long time ago unanimity in opinion as to the relation between effective advisory work and the educational level of the farmers. About 50 per cent of the farmers and about 90 per cent of the farmers' sons have taken agricultural courses. The agricultural teacher was as a matter of fact the pioneer of advisory work.

In the last few years there has been increased co-operation with the section of the Ministry concerned with land consolidation and soil improvement. A long-term (10 year) plan has been made providing for the consolidation and improvement of 440000 ha, that is one fifth of the cultivated area in 10 years.

Generally it may be said that formerly technical production questions received most attention which has certainly sponsored results, as for instance the well known facts that average production of crops including grassland and fruits combined with application of fertilizers and livestock is among the highest in the world. In the last years more emphasis has been laid on farm economics.

With increased production levels, as in the Netherlands, the organization of the farm as a whole becomes most important, particularly as mixed farms

prevail. Farm accounting for fiscal purposes is more and more standardized by the initiative of a special committee appointed by the above-mentioned advisory council in order to be used for advisory purposes. Agricultural research workers are studying the possibilities of linear programming, which has been developed in the USA. Market advice is carried out by the agricultural organizations and societies themselves for a great deal being established on a co-operative base. One third of the total agricultural production is exported, half of the feed grains is imported. Advice on financing should receive more attention. Today the investment per man per farm is of Dfl. 50 000.— and per market garden even up to Dfl. 100 000.— so that in this respect agriculture approximates the manufacturing industry. In soil, buildings and mechanization some Dfl. 500 million is annually invested, which is, on an average Dfl. 200.— per ha. Agro-social advice and advice on rural home economics has made much progress in the last few years. The Governmental support for the former amounts to Dfl. 300 000.— a year and for the latter to more than Dfl. 1 million.

A special committee for rural welfare has been set up in 1954. It is more and more recognized that for the improvement of agriculture and the raising of the standard of living of the rural population the interrelated aspects of rural home economics and social aspects in the rural community should receive more attention. It will also be increasingly agreed that a quantitative — but it is hoped not a qualitative — migration of agricultural labour is necessary for the ultimate improvement of agriculture. In the last ten years the agricultural labour force has decreased by 25 per cent. It has been estimated that the agricultural labour force in the countries of the European community will in the coming 25 years decrease by one quarter, that is 3 million male workers.

Different views are still held on the size of holdings, being a dynamic size, which can hardly be expressed in terms of acreage because we may distinguish interior as well as exterior extension of small holdings. Finally, it becomes recognized in a densely populated country like the Netherlands that the aim of agricultural improvement cannot be isolation, as agriculture and manufacturing industry can be of mutual benefit.

Today in research and advisory work, more attention is being given to labour productivity. In the period 1950–1958 calculated against prices in 1953 the labour productivity in Dutch agriculture went up by 44 per cent, so by 5 per cent a year, in the manufacturing industry by 31 per cent. The increase in labour productivity is harder to achieve in agriculture than in the manufacturing industry, because the demand for agricultural products is generally less elastic and on an average agricultural holding about 200 labour operations may have to be performed by a small number of workers. Yet

if the agricultural wage levels are to be raised to those of the manufacturing industry, labour productivity in agriculture requires steady attention.

Labour "organization" has gradually become the most important part of the farm "organization". Labour costs have become several times as great as the costs of agricultural land compared with pre-war conditions.

Advisory work for hired farm labourers has been started recently. This work as well as the education of this quantitatively decreasing, but qualitatively raising, social group has hitherto been neglected. Today the farm labourers constitute a quarter of the total number of male agricultural workers. National and provincial advisers for farm labourers are to be appointed. Their task will be to promote and co-ordinate this advisory work to be carried out by the agricultural advisory services.

Notwithstanding the relatively intensive advisory service in the Netherlands, only one third of the farmers are contacted regularly, one third occasionally and one third not at all. The advisory work on actual organization of the holdings reaches only 10 per cent of the farmers and market gardeners. The number of Governmental advisory officers will not be increased. The demand for advice is constantly increasing quantitatively as well as qualitatively, also with regard to the difficult problems of the structural changes with which agriculture is to be faced in the near future. Therefore, the agricultural advisory policy will (have to) follow three lines of action:

1. Improving pre-service induction and inservice training of the professional advisers. This point is already receiving great attention.

2. Introducing efficient advisory programs and methods. For this purpose effective group advisory methods are being tried out.

3. Closer co-operation with the organizations, societies and institutions in and for agriculture. This has already been widely aimed at, but will have to be intensified intentionally. And this can certainly be done with a gradually educated class of farmers. The self reliance of farmers, also financially, will have to be increased according to the principle that underlies all advisory work: "Help the farmer to help himself." In this connection may be mentioned the advisory associations of which one fifth of the most progressive farmers are members and which cover one quarter of the cultivated area. Close relations have already long been maintained with the various technical institutions and associations of farmers, farm account offices, fertilizer societies for potassium, nitrogen - which also support agricultural research -, etc.

It is up to the Netherlands' advisory service to maintain the tradition of the last 70 years when in the near future it will have to solve the great problems of nowadays differing in nature from those at the turn of the century, but certainly being of the same magnitude.

SUMMARY

Agricultural Advice in the Netherlands

The Dutch agricultural advisory service originated in the twenties of last century after the European agricultural depression. It is tied up with agricultural research and based on vocational teaching. The "intellectual" investment by the Government in the trinity: advice, teaching and research in agriculture, is of the same order as the material investment in land development works.

It amounts on the average to about 800 guilders pro hectare (80 dollars pro acre) cultivated land or in other terms 5000 guilders pro male worker in agriculture, or 10000 guilders pro agricultural holding. Though relatively it ranks among the most intensive in the world, the annual expenditure amounts to 2 per cent of the gross value of agricultural output. Increasing attention is paid to farm economics and also to social aspects in the rural areas. Close co-operation with the farmers or organisations and societies is steadily extending, as is the case with other societies connected with agriculture.

ZUSAMMENFASSUNG

Landwirtschaftliche Beratung in den Niederlanden

Der landwirtschaftliche Beratungsdienst in Holland nahm nach der landwirtschaftlichen Tiefkonjunktur in Europa in den neunziger Jahren des letzten Jahrhunderts seinen Anfang. Er steht in enger Verbindung mit der landwirtschaftlichen Forschung und beruht auf beruflicher Unterweisung. Die Ausgaben der Regierung für intellektuelle Zwecke der Landwirtschaft, nämlich für Beratung, Unterricht und Forschung, stehen auf gleicher Höhe mit denjenigen für die praktischen Zwecke der Entwicklungsmethoden für Grund und Boden.

Die Investierung beträgt durchschnittlich ungefähr 800 Gulden je Hektar Kulturland, (80 Dollar pro Acre), oder anders ausgedrückt, 5000 Gulden je Landarbeiter oder 10000 Gulden je Bauernhof. Obzwar die holländische Landwirtschaft relativ zu den intensivsten der Welt gehört, belaufen sich die jährlichen Ausgaben auf 2% des Bruttowertes der landwirtschaftlichen Erzeugnisse. Der Agrarwirtschaft und auch den sozialen Problemen in den landwirtschaftlichen Gebieten wird wachsende Aufmerksamkeit gewidmet. Die enge Zusammenarbeit zwischen Landwirten, Organisationen und Gesellschaften wird wie bei anderen mit der Landwirtschaft in Verbindung stehenden Gesellschaften immer weiter ausgebaut.

RÉSUMÉ

Conseils donnés aux agriculteurs des Pays-Bas

L'organisation hollandaise de conseils donnés aux agriculteurs fut créée vers 1890, à la suite de la dépression agricole européenne. Cette organisation est en relation étroite avec la recherche agricole, et elle est basée sur l'enseignement pro-

fessionnel. L'investissement «intellectuel» effectué par le gouvernement dans les trois domaines suivants: conseils, enseignement et recherche agricole, est du même ordre que l'investissement matériel pour les travaux de développement des terres.

Cet investissement revient en moyenne à 800 florins par hectare (80 dollars par acre) de terre cultivée, ou, en d'autres termes, à 5000 florins par agriculteur, ou encore, à 10000 florins par ferme spécialisée dans l'agriculture ou dans l'horticulture. Bien que cet investissement se classe parmi les plus élevés du monde, les dépenses annuelles ne reviennent qu'à 2% de la valeur globale du rendement agraire.

On attache une attention croissante à l'économie rurale ainsi qu'aux aspects sociaux des zones agricoles. Un travail de coopération intense avec les fermiers, les organisations et les sociétés s'étend sans arrêt, comme c'est le cas pour d'autres branches en rapport avec l'agriculture.

RESUMEN

La divulgación agrícola en los Países Bajos

El servicio de extensión agrícola en Holanda originó en la década de 1890 después de la depresión de la agricultura en Europa. Este servicio está íntimamente relacionado con la investigación agrícola y se basa en enseñanza profesional. Los gastos empleados por el gobierno para objetivos intelectuales de la agricultura, o sea divulgación, enseñanza e investigación, son del mismo orden que para los objetivos materiales, o sea trabajos de mejoras agrícolas.

Los gastos ascienden por término medio a unos 800 florines (80 dólares por acre) por hectárea, o dicho de otro modo, 5000 florines por trabajador del campo o 10000 florines por granja. Aunque la agricultura de Holanda figure relativamente entre las más intensivas del mundo, los gastos anuales ascienden a un 2 por ciento del valor bruto de los productos agrícolas. Se presta atención creciente a la economía agropecuaria y a los aspectos sociales en las regiones rurales. La cooperación íntima entre los agricultores, organizaciones y sociedades se va extendiendo como es el caso con otras sociedades relacionadas con la agricultura.



Discussions, Opening Session

Vortrag von Prof. W. J. DEWEZ
Die Landwirtschaft in den Niederlanden

Lecture by Ir. J. M. A. PENDERS
Agricultural Advice in the Netherlands

Sir JOHN RUSSELL (Woodstock). We have listened this morning to a remarkable agricultural epic: the development of Netherlands' agriculture from the rather low level of the 1890's to its present proud position of being one of the most productive in the world. 1 ha of land we are told, not only provides 5 people with all their ample diet excepting some bread, which of all foods is the easiest and cheapest to import in the form of wheat. In addition one third of the produce is exported, not as crude agricultural produce but as valuable manufactured food or high quality horticultural products. 5 people per ha means $\frac{1}{2}$ acre per head: the world average is about 1 acre of cultivated land per head, but the world average produce is much less than in the Netherlands and more than half the people go hungry.

This has been done with a shrinkage of man-power on the land. In the Netherlands, we are told, only 20 per cent of adult manpower is so employed, leaving 80 per cent available for industry, commerce, education and other activities enriching the life of the nation. In the peasant countries of Eastern Europe some 60 per cent of the adult male labour is on the land and in the Mediterranean countries about 50 per cent, leaving them poorer both materially and culturally than the Netherlands.

Most of the land is in farms of 10 to 50 ha: the farmers are small men with little financial reserve: might we be told how they manage in a run of bad seasons, or long periods of falling prices, or catastrophies like epidemics of animal diseases or the bursting of a dam?

We were told of a growing export of seed, including grass seed. Our grassland plant breeding station at Aberystwyth has difficulties about some strains of Rye Grass (*Lolium*) producing seed because it is a long day plant and the hours of daylight at Aberystwyth are insufficient at the time of seed formation. So plants are sent further north into Scotland where the hours of daylight are longer and much better results are obtained. You are in the same latitude as Aberystwyth: have similar difficulties been encountered here, and if so how are they met?

Also we are told that the prevalence of high winds keeps down aphid population and therefore also virus diseases. Does the protection suffice to enable you to develop an export trade in guaranteed virus-free stocks of seed potatoes and of horticultural produce such as virus-free raspberry stocks?

Mr. *Penders'* paper dealt with an important factor in ensuring success: a sound advisory system based on a good standard of wide spread education. Two problems have to be met: dissemination of highly effective practical methods as used by the best farmers, and utilisation of the results of the research stations. The first is relatively straight forward, but the second presents difficulties which we have not completely solved. We should be interested to know how you deal with them. Some of the new materials, herbicides, insecticides, etc., present little difficulty; others such as hormones which drastically interfere with nature's methods cause more trouble because of fears for possible long term harmful effects. But among the results of modern research in agricultural science is the accumulation of vast stores of highly complex and abstruse knowledge which no farmer can possibly understand and of which even the best of the advisers can apprehend only little. Large and increasing sums of money are spent in gaining it: 50 years ago our Government spent nothing on agricultural research and now they spend 6 million a year: your Government also spends large sums of money. The research worker himself can rarely suggest practical applications: his mind does not work that way. It is no use trying to constrain him to confine himself to practical problems: he must have perfect freedom in his choice of work. But how is this great and growing mass of knowledge to be utilized? We are trying a new type of Research Farm, called Experimental Husbandry Farms, hoping that they may bridge the gap between the scientist and the farmer. We do not yet know how successful they will be. But the gap must be bridged. How are you dealing with this problem? Intensification is now the world's great agricultural need, and if we could solve this problem of full utilization of science the intensification would follow.

Prof. W. J. DEWEZ (Wageningen). Before answering the questions *Sir John Russell* put to me first I should like to thank him very much for the kind words he applied to the Dutch farmer and the Dutch agriculture.

As to the first question one should know also the small farmers in our country do not live on the border of continuous poverty. In average years they are able to preserve for misfortunes in crop- or cattle-production. Besides, in several cases they can borrow from their Raiffaisen-Bank.

However, this concerns only individual cases and where the misfortunes do not cut deeply into the existence of the farmer.

In the cases *Sir John* mentioned: long periods of falling prices, or catastrophes like epidemics of animal diseases or the bursting of a dam, only support by Government can keep the farmers on foot. However, that applies not only to the small farmers, but to the majority of all farmers in our country.

To the second question: how to produce seed of Rye Grass, *Prof. 't Hart* communicated that in the Netherlands growers of Rye Grass-seed do not meet the same difficulties as in some parts of Great Britain because they are growing strains different from those of Aberystwyth in their reaction upon the length of daylight.

Concerning the relation of windy climate and the production of virus-free stocks of seed potatoes I should say: the prevalence of high winds from the sea-side in general keeps down aphid population and helps by that growers in the northern and western provinces of our country in their selection work. However continuous selection remains the principal condition is to win healthy seed potatoes.

Ir. J. M. A. PENDERS ('s-Gravenhage). I may thank *Sir Russell* for his remarks. We have to be thankful to the wise people at the turn of this century who advised the Dutch Government to use the sound assistance to farmers by means of expanding research, teaching and extension which have proved to form a lasting base for the increased earning power of the Dutch farmers. As a matter of fact more than 5 people are fed by 1 ha as exports are exceeding imports in agriculture by one milliard guilders annually. Furthermore, not 20 but only 12 per cent of the adult man power are at present employed in agriculture, about the same figure as in the United States.

Dr. Y. ARNON (Beit-Dagon). 1. Mr. *Penders* pointed out that there are differences of over 100 per cent in productivity between farmers working under comparable conditions. This fact seems to indicate that either the extension service does not reach part of the farmers or that there are farmers who do not heed the advice given. How does the extension service intend to overcome this difficulty, especially in view of the decision not to increase the number of workers engaged in the service?

2. Are the extension officers in a position to adjust their technical advice according to economic factors – are they all-round advisers or generally specialists?

3. Mr. *Penders* stressed the need of integrating research, teaching and extension in agriculture. How does this work in practice? Is there an organized framework to ensure this integration?

Ir. J.M.A. PENDERS. 1. As I have mentioned only about one third of the farmers are contacted regularly, one third occasionally and one third not at all by direct advice from the advisory service as was revealed by an inquiry. This is a striking fact indeed taking into account the relatively intensive advisory service in the Netherlands. We are therefore endeavouring to use effective group methods. Furthermore, I may mention the so-called pilot areas started since 1956, covering at present more than 10 per cent of the cultivated area where temporarily an intensive systematic advisory procedure is applied. And we will have to cooperate more intensively with private organizations and institutions to extend advice to the farmers.

2. A great deal of the advisers either specialists or generalists are trained in agricultural economics and farm management. This is particularly true for the all-round advisers. The ratio generalists, specialists is as I told about 1:2. The local general advisers are sustained by specialists at the regional and national level and likewise by farm management experts.

3. The need of a close relationship between extension and applied research, is a pre-requisite for effective extension and research both. It is accomplished in several ways. The advisory service together with representatives of the farmers organizations cooperate in the planning of research of the research institutes. Besides, specialists of the extension service are located at these institutes as a valuable link between the research people and the advisory workers in the field.

The extension service itself carries on experimentation work and even manages regional experimental stations to which research workers of the central institutes may be attached receiving scientific guidance from the institute, and experimental farms or gardens in view of the fact that soil, climate, way of farming are varying. This ensures that research workers are familiar with the most urgent problems in practice and that the extension service can spread with the shortest delay research results which, however, have to be adapted to local conditions.

Teaching is always the base for an efficient superstructure of extension. The "know why" has to precede the "know how". The teacher has the task to furnish insight to the (future) farmers. The extension worker has to keep the farmers abreast of new knowledge and to help them in applying research results in a proper way, adopted to the varying and ever changing conditions of farming. Some countries like Germany and Switzerland have combined organizationally teaching and extension. This proves not to be so effective as it links in practice.

Répartition du potassium dans l'organisme animal

Prof. Dr. H. SIMONNET

Membre de l'Académie de Médecine.

Professeur à l'Institut National Agronomique et à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort
Paris

Le rapport dont les Organisateurs du 6^e Congrès International de la Potasse ont bien voulu me confier la rédaction a pour objet la répartition du potassium dans l'organisme.

Ce rapport constitue une introduction aux autres rapports qui seront présentés au cours de cette réunion. Il n'a d'autre intérêt ni d'autre prétention que d'apporter des documents, des matériaux de base pouvant éventuellement être utiles aux exposés concernant le rôle général du potassium dans la cellule vivante et ses rôles particuliers dans le maintien de l'homéostasie ou dans le déterminisme d'états pathologiques.

Avant de vous exposer les grandes lignes de ce rapport je souhaiterais rappeler l'intérêt qui s'attache à la connaissance du rôle du potassium dans l'organisme animal pour l'Agronome même lorsque ses préoccupations sont limitées à la production végétale.

En effet, l'usage des engrais potassiques a pour objet, en fin de compte, l'amélioration en quantité et en qualité des productions animales destinées à assurer l'entretien de la vie humaine.

S'il est donc indispensable de connaître le rôle du potassium dans la vie du sol et dans la vie des plantes puisque ces organismes vivants sont les transformateurs primaires de la matière et de l'énergie nécessaires à la vie des animaux, il est également indispensable d'être informé du rôle que le potassium joue dans la vie animale, tant dans ses manifestations physiologiques que dans ses déviations pathologiques.

En dehors de l'intérêt immédiat qu'offrent ces connaissances pour l'interprétation des processus vitaux, elles constituent un chaînon du cycle du potassium grâce auquel il est possible de suivre la filiation des liens qui unissent l'organisme animal au sol par l'intermédiaire des végétaux.

Ce rapport était terminé quand nous avons eu connaissance du travail de *Ussing et collaborateurs (649)* publié en 1960, qui traite d'une manière complète de la biologie des métaux alcalins. Le lecteur voudra bien s'y référer pour des renseignements plus détaillés.

Propriétés physiques, radioactivité

Le potassium est un métal monovalent isolé de la potasse en 1807 par Sir *Humphrey Davy*.

Son symbole chimique K est l'initiale de Kalium, nom allemand du potassium. Ce nom dérive du mot arabe alcali (*al* : le et *Kali*, nom d'une plante marine. *Salsola soda* dont on retire la soude, nom générique de toutes les substances basiques). Le mot potasse vient de « Pottasche », en allemand « cendres de pot », terme qui désignait l'alcali fixe obtenu par combustion des végétaux.

Le poids atomique du potassium: 39,098 et son nombre atomique $Z=19$ le situent dans la première série du système périodique.

Parmi les propriétés physiques du potassium rappelons que, ne possédant qu'un électron de valence, sa tendance à l'ionisation est forte. D'autre part, bien que le potassium ne fasse pas partie des grandes familles radioactives, il possède cependant une radioactivité naturelle*.

Tableau 1 Isotopes du potassium

	Abondance naturelle	Période	Rayonnement Nature	Rayonnement Energie (Mev)
Isotopes				
⁴⁰ K	—	1,3 s	$\beta+$	—
⁴² K	—	7,7 m	$\beta+$	2.3
Isotopes naturels				
³⁹ K	93.35	—	—	—
⁴⁰ K	0.012	1,2 ¹⁰	$\beta-$	1.35
	—	—	γ	1.5
⁴¹ K	6.61	—	—	—
Isotope				
⁴³ K	—	12,4 h	$\beta-$	2.04
	—	—	—	3.58
	—	—	γ	1.51
⁴⁴ K	—	22,4 h	$\beta-$	0.2
	—	—	γ	0.8
⁴⁵ K	—	—	—	0.4
	—	18 m	$\beta-$	—

* La radioactivité des sels purs de potassium a été découverte par *Campbell et Wood (84)* en 1906.

Le potassium naturel renferme deux isotopes stables: ^{39}K (93, 95%) et ^{41}K (6,61%), il contient 0,012 % d'un isotope radioactif ^{40}K *

A côté de ces isotopes naturels on connaît cinq isotopes radioactifs artificiels. Les caractéristiques de ces isotopes sont données dans le tableau 1 d'après *Coursaget* (113).

Des deux isotopes 42 et 43 qui ont une période suffisamment longue pour être utilisés en biologie, c'est surtout l'isotope 42 qui est employé en raison de la facilité de sa production au moyen des accélérateurs de particules ou de piles atomiques.

L'expérience montre que l'organisme ne fait pas de discrimination à l'égard du traceur et celui-ci d'autre part ne détermine aucune modification capable de perturber les processus auxquels il participe (*Coursaget*, [113]).

On s'est demandé s'il existait une différence dans la répartition de ^{39}K et ^{40}K dans le milieu minéral et dans le milieu organique et si les organismes végétaux ou animaux étaient capables de faire une sélection entre les deux isotopes, concentrant l'un plus électivement que l'autre (*Verdansky*, [656]).

Dans l'eau de mer, *Brewer* (63) trouve le rapport $^{39}\text{K}/^{41}\text{K}$ égal à 14/20 et n'observe pas de variation appréciable suivant la localité ou la profondeur (*Brewer*, [64]).

Dans les matières minérales *Brewer* (62) trouve un rapport de 14/25. Dans les plantes les variations sont plus accentuées: 13/67 dans le varech, 13/77 dans la pomme de terre, 14/50 dans le maïs (*Brewer*, [65]). Voir aussi les conclusions contradictoires de *Lawry* (384), *Loring* et *Druce* (421) et *Druce* (160).

Dans les tissus animaux le rapport $^{39}\text{K}/^{41}\text{K}$ est en moyenne de 14/20, les différences sont peu significatives. A noter cependant d'après *Brewer* (65) une radioactivité plus faible dans le muscle cardiaque, le ventricule droit et dans les oreillettes un taux de ^{39}K un peu plus élevé; dans la moelle osseuse ^{41}K est plus élevé chez les animaux jeunes que chez les animaux âgés. La moelle osseuse et le plasma contiendraient un peu plus de ^{41}K (*Lasnizski*, [381]; *Lasnizski* et *Brewer*, [379, 378]). Les tissus tumoraux seraient moins radioactifs que les tissus normaux (*Lasnizski* et *Brewer*, [377, 378]; *Lasnizski*, [376]).

D'après *Pohlman* (518, 519) «il ne se produit pas de variation dans le sens d'une diminution de la radioactivité de K dans les végétaux. Une augmentation de plus de 5% n'est pas non plus observée». «Il ne se produit pas non plus une sélection entre les isotopes ^{39}K et ^{40}K .»

Les tissus animaux ne concentrent pas ^{40}K par rapport au K minéral (*Fenn* et collaborateurs, [210]).

* Voir *Nier* (493), *Smythe* et *Hemendinger* (598).

Ces constatations, établies avec une technique physique sûre, permettent de ne pas retenir l'opinion de *Ernst* (188) qui estime que le potassium provenant des organismes animaux est plus radioactif que le potassium minéral, ni celles de *Lasnitzki* (380), de *Lasnitzki* et *Oser* (382) qui observent des différences de radioactivité entre le potassium d'origine minérale par rapport au K d'origine biologique dans des expériences d'alimentation sur la souris.

Les périodes des deux isotopes 42 et 43 sont relativement courtes aussi s'est-on proposé d'utiliser à leur place le rubidium 86 de période 19,5 j.*.

De nombreuses recherches ont été entreprises à cette fin (*Hamilton* et *Allen* [266] ; *Love* et *Burch* [422] ; *Zipser* et collaborateurs [699] ; *Ansel* et *Zimmermann* [14] ; *Burch* et collaborateurs [74] ; *Threefoot* et collaborateurs [633] ; *Kilpatrick* et collaborateurs [349] ; *Lubin* et *Schneider* [423] ; *Menier* et *Geoffroy* [458]).

Il en résulte que malgré des analogies certaines dans la répartition des deux traceurs, celle-ci n'est pas homogène : ^{86}Rb se concentre plus que ^{42}K dans le foie, le rein, le cœur et la rate, moins dans le cerveau et l'os, la répartition est égale dans le muscle et les hématies. L'espace ^{86}Rb est plus grand que l'espace ^{42}K . Des réserves doivent donc être faites quant à l'interchangeabilité des deux isotopes ainsi que du césium (*Love* et *Burch*, [422] ; *Kilpatrick* et collaborateurs, [349]).

Ringer (547) avait observé en 1883 que le potassium peut être remplacé dans une solution dite physiologique par le rubidium ou par d'autres éléments radioactifs. Ce fait a conduit *Zwaardemaker* (701, 703, 702, 708, 704, 705, 707, 711, 706, 709, 710) de 1917 à 1926 à soutenir l'hypothèse que le potassium n'intervenait dans sa capacité à maintenir la contractilité d'un organe isolé que par ses propriétés radioactives.

Cette opinion a été soutenue par les recherches de *Hamburger* et de *Waard* (264), de *Brinkman* (66), de *Gumzbourg* (252), de *Loew* (417) ; mais la validité de l'hypothèse a été mise en doute dès 1921 par le fait que le potassium peut être remplacé par l'uranium ou le thorium (*Clark* [91]). (Voir aussi *Libbrecht* [409] ; *Loeb*, R. F. [416] ; *Loeb*, J. [415] ; *Zondek* [700] ; *Clark* [92] ; *Hamburger* [263] ; *Maki* [444]).

Glazko et *Greenberg* (240) montrent que le remplacement du potassium ordinaire par de petites quantités de ^{42}K , de sodium radioactif ^{24}Na ou de phosphore radioactif ^{31}P ne permet pas la survie prolongée du cœur de grenouille isolé. Ces résultats ont été confirmés par *Benigno* et *Baudel* (36) qui n'observent pas de variations fonctionnelles du cœur sous l'effet du radio-potassium ^{42}K .

* ^{42}Rb : 5 h ; ^{86}Rb : 6,3 h.

Valette et Combescot (650) concluent de quatre séries systématiques d'expérience que les propriétés radioactives du potassium 42 ne semblent pas intervenir d'une manière prépondérante dans l'action exercée par cet élément sur un organe en survie et que seule compte la présence du potassium à un taux convenable.

Vinogradov (658) a recherché si le potassium 40 normalement présent dans le potassium naturel possédait une action biologique. Il a étudié des cultures d'*Aspergillus niger* dans un milieu contenant des concentrations variables de potassium 40 à côté de potassium ordinaire. Il a constaté que la croissance d'*Aspergillus niger* était proportionnelle à la concentration de potassium et que l'isotope employé n'exerçait aucune action particulière.

D'autre part les conditions actuelles d'utilisation de l'énergie atomique ont amené *Anderson (10)* à observer un léger accroissement de la teneur du milieu ambiant en ^{40}K .

L'organisme humain doit une partie importante de sa radioactivité naturelle au potassium. Environ 300000 atomes de potassium se désintègrent chaque minute dans l'organisme d'un homme de 70 kg (voir aussi *Burch et Spiers [73]*). Cette radioactivité est trop faible pour déterminer des perturbations biologiques notables, elle est cependant suffisante pour intervenir dans la mesure de la radioactivité des échantillons et il convient d'en tenir compte (*Coursaget [113]*).

La quantité de potassium 40 que contient l'organisme humain est approximativement proportionnelle au poids corporel; elle est légèrement plus élevée chez l'homme que chez la femme (*Mays [456]*).

Propriétés chimiques

Nous ne rappellerons pas les propriétés chimiques du potassium*.

Le potassium entre dans la constitution de nombreux composés minéraux. Ceux qui intéressent la biologie animale sont le chlorure de potassium, le carbonate acide et le carbonate neutre, les orthophosphates ($\text{PO}_4\text{K H}_2$, $\text{PO}_4\text{K}_2\text{H}$, PO_4K_3), on a signalé la présence de pyrophosphates.

Les combinaisons organiques du potassium sont nombreuses (esters des phosphates [glucose 1-phosphate, glucose 6-phosphate, fructose 1-6 diphosphate, A.T.P.], polyphosphates; acides nucléiques, acide hyaluronique, héparine, protéines [myosine]**).

* Voir *Pascal. Traité de Chimie minérale*, tome VI. Paris Masson 1934 – Article Potassium. *A.-P. Rollet. Métal et composés non salins*, 72-116. *A. Chretien. Sels de potassium*, 113-364.

** Sur ces points cf. *Ursing et collaborateurs (649, p. 4)*.

*Caractérisation et dosage du potassium**

Les quantités de potassium présentes dans les prélèvements qui peuvent être faits en biochimie animale rendent les méthodes gravimétriques généralement difficilement utilisables. La séparation des ions alcalins pose souvent des problèmes qui rendent les techniques chimiques délicates ou aléatoires.

La chromatographie permettrait la séparation de quelques γ de potassium des ions alcalins qui l'accompagnent (*Solms, [599]*).

L'emploi de la dipicrylamine (hexanitrodiphénylamine) qui donne avec K un sel peu soluble orangé peut être utilisé en volumétrie ou en colorimétrie**, ***.

On utilise aussi la formation d'un cobaltinitrite double de sodium ou d'argent* et de potassium** peu soluble suivie de la colorimétrie du cobalt (ou du nitrite*). La technique est délicate en raison de la multiplicité des facteurs qui influencent la composition du précipité. Sensibilité: 3 ppm. (on dose habituellement 50-500 γ de K) (voir entre autres *Leulier [391]*).

On a proposé d'utiliser la radioactivité naturelle du potassium (*Gaudin et Panell [234]*). Ce procédé ne paraît pas applicable aux produits biologiques. Une méthode polarographique a été décrite (*Podvinsky [517]*).

Reifel et Stone (536) préconisent l'irradiation du tissu dans une pile atomique sous un flux de neutrons. Au bout d'un certain temps, le sodium, le potassium et le phosphore contenus dans ces tissus deviennent radioactifs. Il est possible ensuite de séparer par spectrométrie radioactive les rayonnements du sodium, du potassium et du phosphore. Les auteurs attribuent à cette méthode une précision de l'ordre de 5%.

Les méthodes fondées sur la photométrie de flamme sont plus simples et d'une réalisation plus facile, elles permettent des dosages en série. Elles ont fait leurs preuves et donnent toute satisfaction tant pour les produits biologiques que pour les produits minéraux.

* Consulter *Rieben, W.K.* Über die Kaliumbestimmung in biologischer Substanz. B. Schwabe, Bâle 1947.

Voir aussi *Gubeli, O.* Chemische Methoden zur Bestimmung des Kaliums. Symposium 1954, 269-282. *Bondorff, K.A.* Rapid methods for the determination of potassium. Symposium 1954, 283-290.

** On peut opérer indirectement en ajoutant au réactif (dipicrylamine de magnésium ou de lithium) qui est coloré, la solution à analyser. Sensibilité faible: 150 γ de K).

*** *Colin (102)* compare cette technique qu'il a bien étudiée à la méthode au cobaltinitrite et à la spectrophotométrie de flamme, il trouve avec le sang des résultats très comparables. Voir aussi *Hald (260)*, *Overman (505)*, etc.

* Voir notamment *Breb et Gaebler (60)*; *Weichselbaum et collaborateurs (670)*, *Kramer et Gittleman (362)* par volumétrie du nitrite.

** Voir *Kramer et Tisdall (363)*.

On trouvera tous les renseignements utiles concernant les principes, les techniques et les modalités d'application pour les différents matériaux dans l'ouvrage très complet de *Burriel-Marti* et *Ramirez-Munoz* (79).

Teneur de l'organisme en potassium

La teneur totale en potassium des organismes animaux fournit un premier renseignement qui est surtout intéressant quand on compare des organismes placés dans des conditions de vie différentes : vie aquatique, vie aérienne, vie terrestre (voir III^e partie).

Une deuxième catégorie de renseignements concerne la répartition du potassium entre les divers tissus, organes ou humeurs dans une espèce donnée. Le taux peut être exprimé dans le cas des tissus en poids pour cent (ou mille) de matière fraîche ou sèche, pour cent ou mille du poids ou du volume de l'eau que le tissu contient. L'évaluation dans le tissu dégraissé donne une estimation plus valable en raison de la variabilité de la teneur d'un tissu en lipides*. Lorsqu'on dose le potassium dans les humeurs il est actuellement plus volontiers exprimé en mEq/l (ou kg)**.

Ces renseignements mettent en jeu la valeur des méthodes de dosage du potassium. Si les méthodes chimiques et colorimétriques utilisées dans le passé restent valables, la spectrophotométrie de flamme permet actuellement de réaliser en série des micro-dosages dans de bonnes conditions de précision et de rapidité.

Le potassium est un élément constant de tous les organismes animaux quel que soit leur mode de vie. Dans le cas des organismes marins l'origine de l'ion K est évidemment l'eau de mer***.

Chez les organismes d'eau douce, les animaux terrestres ou à vie aérienne, le potassium a pour origine le potassium des aliments végétaux ou animaux, le potassium des eaux de boisson.

* *Rundo* et *Sagild* (555) ; *Woodward* et collaborateurs (690) estiment que la principale cause de variation de la teneur de l'organisme en K est la présence de matière grasse.

** Un mEq est le chiffre, exprimé en mg, obtenu en divisant le poids moléculaire par la valence. Dans le cas du potassium le taux en mEq/l $\times 3,9$ = le taux en mg/100 ml.

$$\text{Taux en mEq/l} = \frac{\text{taux mg (p. 100)}}{3,9}$$

*** *Conway* (105) estime à 0,35 le rapport K/Na dans l'océan précambrien contre 0,275 (0,4/11,0) dans l'eau de mer moyenne actuelle. Il admet que le taux de K du milieu environnant qui permet les manifestations de la vie est relativement élevé.

D'après *Loeb* (414) le traitement des embryons de *Fundulus* par des taux élevés de K n'est pas toxique avant le début de l'activité cardiaque, ce qui tendrait à prouver que des variations importantes de salinité peuvent être supportées.

La présence constante d'un élément dans un organisme vivant peut être fortuite, la preuve de sa nécessité est fournie par les expériences dites d'analyse biologique (expériences de carence) qui mettent en évidence l'impossibilité d'entretenir la vie sans l'apport de l'élément considéré. La connaissance du rôle de la substance considérée, son irremplaçabilité par une autre substance fournit des arguments supplémentaires sur son caractère de nécessité.

Dans le cas du potassium, de nombreuses expériences concordantes fournissent la preuve du caractère indispensable de cet élément. La connaissance de son rôle plaide dans le même sens.

Taux total de potassium chez les mammifères supérieurs

Les taux indiqués dans les travaux scientifiques sont assez divergents, même dans une espèce donnée, en fonction de l'âge et surtout de la teneur en matière grasse. *Plattner* (516) donne une valeur moyenne de 0,25 avec des écarts qui vont de 0,11 à 0,35.

Florkin (219) indique un taux de 0,4%, ce qui place le potassium entre le phosphore 0,9 et le sodium 0,3. *Klinke* (353, table 3) donne 0,23%.

Shohl (588), chez un adulte de 70 kg, donne la répartition suivante: eau: 41,4 kg; graisse: 12,6 kg; cendres: 3,0 kg; potassium: 150 g (sodium: 63,0 g; soufre: 112,0 g; P: 670 g) ce qui se traduit sur la base du kg de poids corporel, tissu adipeux exclu, par les chiffres suivants en pour cent: eau 72, K 2,6 g (86 mEq).

Fenn (207) donne 175 g ou 4.460 mEq pour un adulte de 70 kg (2,5%; 63,7 mEq pour cent).

Forbes et Lewis (223)* donnent les chiffres suivants pour K et Na chez des hommes adultes.

Age années	Sexe	Poids kg	Lipides kg	Tissu dégraissé		Poids frais	
				Na mEq/kg	K mEq/kg	Na mEq/kg	K mEq/kg
46	M	53.8	18.1	82.6	66.5	67.6	54.4
60	M	73.5	27.0	78.2	66.6	57.1	48.6

Darrow et Hellerstein (128) trouvent 73 mEq par kg de tissu dégraissé.

* Voir aussi *Forbes* (222).

Widdowson et collaborateurs (674) indiquent 55,5 mEq/kg de poids frais et 72,6 du tissu dégraissé chez une femme de 42 ans pesant 45 kg et contenant 23,6% de tissu adipeux.

Mudge (477) donne pour l'organisme total de l'homme 3860 mEq (5.100 pour le sodium).

Chez le Rat, *Drescher et collaborateurs (157)* indiquent 7,46 mEq pour 100 g de tissu frais délipidé.

Light et collaborateurs (410) pour des poids de 112,8 – 119,4 – 126,1 g avec des teneurs en eau de 65,4 – 67,6 – 69,7% dosent (mM/kg de poids vif); 48,20 - 52,70 - 62,44 chez le rat.

Leulier et Vanbems (402) trouvent en moyenne 63,3.

Chez un nouveau-né de 2,9 kg on relève (*Sobhl [588]*) le taux de 5,1g/kg, soit 1,90 g ou 49 mEq/kg, tissu adipeux exclu. *Hamilton et Moriarty (267)* donnent 45,4 mEq/kg de poids frais.

Corsa et collaborateurs (111) au moyen de la mesure de la diffusion de ^{42}K trouvent des chiffres plus faibles 138 g (3.500 mEq). Ces valeurs ne concernent vraisemblablement que le potassium facilement échangeable et peuvent, par conséquent, être augmentées de 5 à 10%.

Répartition du potassium dans les tissus et les organes

La répartition du potassium dans l'organisme doit être examinée dans les humeurs et dans les tissus. Cette division, apparemment arbitraire, correspond à la notion classique de la répartition des électrolytes en deux compartiments: le compartiment extra-cellulaire et le compartiment intra-cellulaire.

I. Liquides et humeurs

Potassium du sang

Cette distinction apparaît déjà quand on étudie le taux du potassium dans le sang, étude qui est évidemment celle qui a donné lieu au plus grand nombre de recherches.

Les renseignements relatifs à la teneur du sang et de ses constituants en potassium sont extrêmement nombreux. Il est matériellement impossible, dans le cadre de ce rapport, de rapporter toutes ces données dont l'appréciation nécessiterait une étude critique attentive. C'est pourquoi nous ne relèverons que quelques chiffres dans les diverses espèces animales.

Chez l'homme adulte le sang contient environ 8 g de potassium dont 0,3 dans le plasma, les espaces extra-cellulaires 3,0 g (*Fenn [209]*).

La valeur des résultats dépend des techniques employées, elle est aussi entachée d'erreur dans le cas des mesures faites sur le sérum, le plasma ou les globules du fait des échanges très rapides qui se font entre globules et plasma ou sérum, échanges qui peuvent être modifiés par les conditions particulières d'obtention des échantillons (voir page 85).

A. Mammifères

1. Homme

La détermination du taux du potassium sanguin a donné lieu à d'innombrables recherches.

Voici d'abord quelques valeurs moyennes :

Sang total		Plasma ou sérum		Hématies		Références
mg/100	mEq/l	mg/100	mEq/l	mg/100	mEq/l	
173	—	21.6	—	332	—	<i>Abderhalden (1)</i>
226	—	19.0	—	480	—	<i>Laudat (383)</i>
(220-236)	—	(16.0-19.8)	—	(420-520)	—	
—	—	20.0	5.0	420	108	<i>Sohl (588)</i>
—	48	—	3.6 (PP)	—	95	<i>Albritton (5)</i>
	(39-62)		4.2 (S)		(89-101)	

Le tableau 2 donne les valeurs obtenues par divers expérimentateurs.

Tableau 2 Potassium dans le sang de l'homme

	mg/100	mEq/l	Références
I. Sang total	161	—	<i>Wanach (665)</i>
	150-210	—	<i>Kramer et Tisdall (364)</i>
	297	—	<i>Remond et Cantegril (544,</i>
	162-176	—	<i>Hald (260) 543)</i>
	222	—	<i>Overman et Davis (505)</i>
	(145-257)		
II. Plasma ou sérum	S. 31-33	—	<i>Schmidt (569)</i>
	S. 30.7	—	<i>Wanach (665)</i>
	S. 19.5	—	<i>Kramer et Tisdall (364)</i>
	S. 20.0-24.2	—	<i>Pincus et Kramer (514)</i>
	14.9-29.7	—	<i>Underhill et Dimick (648)</i>
	20-30	—	<i>Berthier (48)</i>
	23	—	<i>Remond et Cantegril (543)</i>
	P. 13.7-14.0	—	<i>Duliere (167)</i>
	—	4-5.4	<i>Hoffmann et Jacobs (302)</i>
	20 (16-22)	—	<i>Klinke (353)</i>
19.4 (14.3-22)	—	<i>Jellinek (324)</i>	

Tableau 2 (suite) Potassium dans le sang de l'homme

	mg/100	mEq/l	Références
II. Plasma ou sérum	—	5.0	<i>Manery et Hastings (446)</i>
	—	4.93 (4.6-5.26)	<i>Weichselbaum (670)</i>
	S. 19.3-19.6	—	<i>Cornbleit et coll. (109)</i>
	—	4.2-4.9	<i>Hald (260)</i>
	—	5.1 (3.6-7.2)	<i>Overmann et Davis (505)</i>
	—	3.6-6.2	<i>Marinis et coll. (452)</i>
	20	—	<i>Domingo (153)</i>
	—	4.06 (3.41-4.85)	<i>Smith et coll. (594)*</i>
	20.7	—	<i>Smith et coll. (591)</i>
	S. —	4.18 (3.1-5.5)	<i>Elliott et Holley (185)**</i>
	—	4.87 (3.9-5.7)	<i>Nordenstrahl (496)</i>
	—	eau du sérum	
	10-30	—	<i>Woldring (687)</i>
	—	5.0	<i>Bernstein (47)</i>
	III. Globules	309-356	—
302		—	<i>Wanach (665)</i>
428		—	<i>Kramer et Tisdall (364)</i>
300		—	<i>Berthier (48)</i>
615		—	<i>Remond et Cantegril (543)</i>
379 (326-418)		69.9	<i>Streef (621)</i>
437 (425-444)		—	<i>Overman et Davis (505)</i>
—		81	<i>Ponder (523)***</i>
—		110-164.4	<i>Nordenstrahl (496)</i>
—		163	<i>Bernstein (47)</i>
409	—	<i>Eckl et coll. (169)</i>	

* 73 sujets.

** 400 sujets.

*** 10-12 89 mEq/cellule.

Comme on peut le constater, les valeurs sont sensiblement différentes d'un expérimentateur à l'autre. Pour le sérum on peut s'en tenir à la valeur moyenne de 4,5 mEq/l avec des extrêmes ordinairement compris entre 3,7 et 5,3. *Elkinton et Danowski (183)* donnent pour les adultes jeunes 4,4 (dév. std. 0,3).

On trouvera d'autres chiffres dans les travaux de *Farber et collaborateurs (201)* ; *Tarail et collaborateurs (627)* ; *Ryssing (557)* ; *Wottom et King (691)* ; *Teloh (629)* qui comparent les résultats obtenus avec des méthodes différentes.

Dans les leucocytes, *Berthier (48)* donne le taux de 50 mg pour cent et dans les thrombocytes, *Hartman et collaborateurs (278)* dosent en mEq/l d'eau 86,4 (81,1-88,8).

Les renseignements concernant les espèces animales - animaux domestiques ou de laboratoire - sont rassemblés dans le tableau 3.

Tableau 3 Potassium dans le sang des espèces animales

2. Singe*

	mg/100 ml	mEq/l	Références
Sang total	—	53 (46-62)	<i>Albritton (5)</i>
Sérum	4.4 ± 0.01	—	<i>Knobil (355)</i>
Plasma	—	4.7 (mEq/l d'eau)	<i>Bernstein (47)</i>
	—	6.8 (4.9-8.7)	<i>Albritton (5)</i>
	—	3.3 (2.7-4.7)	<i>Spector (605, t. 38, p.53)</i>
Hématies	—	145	<i>Bernstein (47)</i>
	—	113 (96-131)	<i>Albritton (5)</i>

3. Cheval

	mg/100 ml	mEq/l	Références
Sang total	147-273	—	<i>Abderbalden (1)</i>
	227	—	<i>Heubner (290)</i>
Sérum ou plasma			
S	27.0	—	<i>Bunge (72)</i>
	25.4-26.3	—	<i>Abderbalden (1)</i>
S	26.9	—	<i>Tron (644)</i>
S	20-24	—	<i>Parbon et Werner (510)</i>
	21.8	—	<i>Boulanger (56)</i>
	—	5.2	<i>Bernstein (47)</i>
	—	3.3 (2.7-3.5)	<i>Spector (605, t. 38, p.53)</i>
Hématies	484	—	<i>Bunge (72)</i>
	493-332	—	<i>Abderbalden (1)</i>
	410	—	<i>Boulanger (56)</i>
	—	140**	<i>Bernstein (47)</i>

* Espèce généralement non mentionnée sauf dans le cas de *Bernstein (47)*: Babouin, et de *Knobil (355)*: Rhesus.

** mEq/l d'eau.

Tableau 3 (suite) Potassium dans le sang des espèces animales

4. Bovins

	mg/100 ml	mEq/l	Références
Sang total	40.7*	—	<i>Abderalden (1)</i>
	33.8	—	<i>Boulangier (56)</i>
Sérum ou plasma			
S	25.4	—	<i>Bunge (72)</i>
S	25.5	—	<i>Abderalden (1)*</i>
S	28.5	—	<i>Tron (644)</i>
S	20-20.8	—	<i>Parbon et Werner (510)</i>
	—	5.1	<i>Bernstein (47)</i>
	—	4.85 ± 0.47	<i>McSherry et Grynier (441)</i>
	—	4.8 (3.9-5.8)	<i>Spector (605, t. 38, p. 53)</i>
Globules**	74.7	—	<i>Bunge (72)</i>
	72.2	—	<i>Abderalden (1)</i>
	—	35	<i>Bernstein (47)</i>

5. Mouton***

	mg/100 ml	mEq/l	Références
Sang total	40.5-40.8	—	<i>Abderalden (1)</i>
	33.7	—	<i>Boulangier (56)</i>
Sérum ou plasma	25.5	—	<i>Abderalden (1)</i>
	23.8	—	<i>Salit (561)</i>
	—	5.28 (4.7-5.8)	<i>Holm et coll. (305)</i>
	—	5.1*	<i>Bernstein (47)</i>
Hématices	73.9-74.4	—	<i>Abderalden (1)</i>
	—	35*	<i>Bernstein (47)</i>

6. Chèvre

Chez la chèvre, *Abderalden (1)* donne les taux suivants (mg/100 ml):
sang total: 39,6; sérum: 24,6; hématies: 67,9

* Chez le Taureau, *Abderalden (1)* donne des chiffres voisins de ceux déterminés chez le Bœuf. Sang total: 407; sérum: 26,2; globules: 69,6.

** Les taux sont légèrement différents d'un animal à l'autre (11,7-38,5 mEq/l) mais relativement constants chez un même sujet (*Evans et Phillipson [199]*).

*** Voir les remarques de la page 14.

• mEq/litre d'eau.

Les taux observés chez le mouton demandent un examen plus attentif.

Les hématies du mouton sont considérées classiquement, depuis *Abderhalden* (1) en 1898, comme étant du type potassium bas – sodium élevé.

En 1937 *Kerr* (345) observe des variations individuelles étendues. Les chiffres de *Hallmann* et *Karnoven* (261) se rapprochent au contraire de ceux d'*Abderhalden*.

Les recherches de *Evans* (193, 197) sur la teneur en potassium du sang total de mouton conduisent à distinguer deux types de sang: le sang à K élevé (HK, high potassium) et le sang à K faible (LK, low potassium), le taux de K plasmatique ne variant pas d'une manière significative (*Evans*, [194]). *Evans* (198) décrit 4 types de globules rouges: $Ke\alpha$, $Ke\beta$, $Ke\gamma$, $Ke\Delta$. $Ke\beta$ et $Ke\Delta$ correspondent aux types LK et $Ke\alpha$ et $Ke\gamma$ aux types HK.

Ces propriétés sont sous contrôle génétique (*Kerr* [345]; *Evans* [194, 197, 196]) et il existe une relation (*Karnoven* et *Lippanen* [335]) entre ces caractères et ceux des deux hémoglobines mises en évidence par *Harris* et *Warren* (277), *Evans* et collaborateurs (195) qui sont également héritées (*Evans* [197]).

Evans et *Mounib* (198) constatent une relation entre le taux du K hématique et les races de mouton des collines et celles des plaines: 44% de HK chez les premières, 12% chez les secondes.

Ces particularités ont été retrouvées chez la chèvre (*Kerr* [345]; *Evans* et *Phillipson* [199]) et chez l'Opossum d'Australie (*Trichosurus vulpecula*, Renard Kouson d'Australie, *Barker* [23]) il n'a pas été observé de variations du même genre mais chez les bovins les taux sont variables d'une paire de jumeaux à une autre, mais comparables entre les deux jumeaux d'une même paire (*Evans* et *Phillipson* [199]).

Tableau 3 (suite) Potassium dans le sang des espèces animales

7. Porc

	mg/100 ml	mEq/l	Références
Sang total	230.9 192	— —	<i>Abderhalden</i> (1) <i>Boullanger</i> (56)
Sérum ou plasma*			
S	27.3 27.0	— —	<i>Bunge</i> (72) <i>Abderhalden</i> (1)

* Le taux du potassium sérique s'élève chez le porc sous l'influence de l'électrochoc (utilisé pour l'abatage des animaux) (*Henry* [284]).

Tableau 3 (suite) Potassium dans le sang des espèces animales

7. Porc

	mg/100 ml	mEq/l	Références
Globule	20.2-22.7	—	<i>Parbon et Werner (510)</i>
	—	128	<i>Kerr (345)</i>
	23.7	—	<i>Salit (561)</i>
	6.9	—	<i>Davison et Danielli (132)</i>
	22.4	—	<i>Boulanger (56)</i>
	554	—	<i>Bunge (72)</i>
	495	—	<i>Abderhalden (1)</i>
	412	—	<i>Boulanger (56)</i>

8. Chien

	mg/100 ml	mEq/l	Références
Sang total	251-258	—	<i>Abderhalden (1)</i>
	201-300	—	<i>Gerard (235)</i>
	—	6.0 (4.9-9.6)	<i>Albritton (5)</i>
Sérum ou plasma	20-35	—	<i>Bunge (72)</i>
	22.6-25.9	—	<i>Abderhalden (1)</i>
	18.2-19.5	—	<i>Kramer et Tisdall (363)</i>
	17.0-19.5	—	<i>Breh et Gaebler (60)</i>
	20.7-23.1	—	<i>Parbon et Werner (511)</i>
	—	6,9	<i>Kerr (345)</i>
P.	19-25	—	<i>Laudat (383)</i>
	6.4	—	<i>Davison et Danielli (132)</i>
	3.6-4.5	—	<i>De Beer et Wilson (145)</i>
	4.19 ± 0.50	—	<i>Eichelberger et coll. (177)</i>
	4.6	—	<i>Eichelberger et Richter (179)</i>
	—	4.8*	<i>Bernstein (47)</i>
	—	4.4 (3.7-5.8)	<i>Albritton (5)</i>
	—	4.13 ± 0.23	<i>Beavers et Rogers (33)</i>
Globules	—	3.8 ± 0.5	<i>Carr et Schlorb (85)</i>
	25	—	<i>Bunge (72)</i>
	25.7-27.9	—	<i>Abderhalden (1)</i>
	—	10*	<i>Bernstein (47)</i>
	—	8.0 (4.2-11.8)	<i>Albritton (5)</i>

* mEq/l d'eau.

9. Chat

Tableau 3 (suite) Potassium dans le sang des espèces animales

	mg/100 ml	mEq/l	Références
Sang total	26.0	—	<i>Abderalden (1)</i>
	24.1	—	<i>Baumann et Kurland (30)</i>
	21.4 (16.4-26.1)	—	<i>Truskowski et Zwemer (646)</i>
Sérum ou plasma			
S	26.2	—	<i>Abderalden (1)</i>
P	19	—	<i>Baumann et Kurland (30)</i>
	11.30	—	<i>Parbon et Werner (510)</i>
S	38.3	—	<i>Zwemer et Sullivan (712)</i>
	(27.2-30-45,0-54,5)	—	
S	23.8	—	<i>Davson et coll. (141)</i>
S	20.2 (16.2-26.1)	—	<i>Truskowski et Zwemer (646)</i>
P	19.3 (14-23)	—	
P	—	6.07	<i>Kerr (345)</i>
P	—	5.03	<i>Fenn et coll. (211)</i>
S	—	6.2	<i>Conway (104)</i>
	—	4.6*	<i>Bernstein (47)</i>
	—	4.3 (4.0-4.5)	<i>Albritton (5)</i>
Globules	25.8	—	<i>Abderalden (1)</i>
	—	8.0*	<i>Bernstein (47)</i>

10. Lapin

	mg/100 ml	mEq/l	Références
Sang total	130-140	—	<i>Gerard (235)</i>
	31.6	—	<i>Remond et Cantegril (544)</i>
	175	—	<i>Boulanger (56)</i>
Sérum ou plasma	17-26	—	<i>Remond et Cantegril (544)</i>
P	20.5-23.2	—	<i>Baumann et Kurland (30)</i>
	21.6	—	<i>Boulanger (56)</i>
	—	4.58 ± 0.56	<i>Aikawa (195)</i>
P	—	5.5	<i>Bernstein (47)</i>
	—	5.1	<i>Albritton (5)</i>
	—	4.1	<i>Spector (605, t. 38, p. 53)</i>
Globules	716	—	<i>Remond et Cantegril (544)</i>
	434	—	<i>Boulanger (56)</i>
	—	142*	<i>Bernstein (47)</i>

* mEq/l d'eau.

Tableau 3 (suite) Potassium dans le sang des espèces animales

11. Cobaye

	mg/100 ml	mEq/l	Références
Sérum ou plasma	20-26 — —	— 6.5 7.4 (6.8-8.9)	<i>Parbon et Werner (510)</i> <i>Albritton (5)</i> <i>Spector (605, t. 38, p. 53)</i>

12. Rat

	mg/100 ml	mEq/l	Références
Sang total	—	5.1 (4.8-5.4)	<i>Albritton (5)</i>
Sérum ou plasma			
P	—	4.4	<i>Muntwyler (483)</i>
P	—	5.9*	<i>Bernstein (47)</i>
P	—	5.9 (5.4-6.4)	<i>Albritton (5)</i>
S	—	5.1 (4.8-5.4)	<i>Albritton (5)</i>
P	—	4.02	<i>Levitt et coll. (405)</i>
P	—	4.15	<i>Drescher (157)</i>
Globules	—	135*	<i>Bernstein (47)</i>
	—	87.8	<i>Levitt et coll. (405)</i>

* mEq/l d'eau.

► Voir addendum page 178

13. Marsupiaux

Chez *Trichosurus vulpecula*, *Barker (23)* dose dans le plasma 5.9 mEq/l, tandis que dans les hématies il trouve soit des taux bas: 10.3-10.9 ou des taux élevés: 101.2-103.8.

Le taux du sodium varie dans les hématies en sens inverse de celui du potassium, respectivement: 16.3-36.8 et 124.7-129.6, tandis que dans le plasma Na reste pratiquement dans les deux cas: 157.2 et 160.7.

B. Oiseaux

Chez les volailles, *Albritton (5)* donne les valeurs suivantes (mEq/l): sang total: 43 (37-50); plasma: 6.0 (4.6-6.5); hématies: 119 (106-143).

Pour le canard on trouve les taux suivants: pour le plasma: 4.8 mEq/l (*Albritton [5]*) et pour les hématies: 112 mEq/l (*Tostesen [642]*).

Dans le sérum de canari *Albritton (5)* donne le taux de 5.8 mEq/l.

Tableau 3 (suite) Potassium dans le sang des espèces animales

C. Reptiles

	mEq/l Plasma	Références
Serpent de prairie commun (<i>Natrix Natrix</i>)		
été	7.2 ± 0.9	Wright (692)
hiver	5.2 ± 0.9	
Lézard de l'Afrique occid. (<i>Agama Agama</i>)		
K plasma mEq/l	5.2 ± 0.2	Smith (595)
<i>Emys blandingir</i>	3.9	
<i>Chrysemus marginata bellei</i>	3.0-3.6	
<i>Graptemys geographica</i>	2.4	

D. Batraciens

	mg/100	mEq/l	Références
Crapaud	—	3.9	Albritton (5)
Grenouille	—	2.5	Conway (104)

E. Poissons

	mg/100	mEq/l	Références
<i>Lophius piscatorius</i>	—	6.9-9.0 (♂)	Smith (592)
	—	7.0 (♀)	
<i>Cadus Callavias</i>	—	4.9	Smith (593)
<i>Annatus Calva</i>	—	1.7 (♀)*	
<i>Raja stabuloforis</i>	—	5.0 (♂)	
	—	4.5 (♀)	
<i>Raja diaphenes</i>	—	1.8 (♀)	
<i>Carcharias littoralis</i>	—	5.4-5.5 (♂)	
<i>Mustellus Canis</i>	—	4.4 (♂)	
	—	5.6 (♀)	

* En état d'inanition, l'hiver.

Signification de la kaliémie

La détermination du taux de la kaliémie représente un mode d'information des traversées de l'ion potassium qui a été souvent utilisé. La légitimité des conclusions tirées de l'examen de cet indice dépend avant tout de la valeur des chiffres obtenus.

Nombre d'entre eux sont vraisemblablement entachés d'erreur du fait des techniques de dosage employées mais actuellement la spectrophoto-

métrie de flamme, appliquée dans des conditions bien déterminées, donne des résultats satisfaisants.

Toutefois la signification des dosages est sujette à caution du fait que les éléments figurés du sang, riches en potassium, peuvent être le siège, comme toute autre cellule, d'échanges ioniques avec le liquide qui les baigne, le plasma.

Ces échanges qui se produisent *in vivo* (Cohn et Cohn [99]; Dean et collaborateurs [143]; Maniey [450] se produisent aussi *in vitro* du fait des conditions anormales dans lesquelles les éléments figurés sont placés.

De multiples circonstances entraînent des modifications dans les échanges globulo-plasmatiques après l'extravasation du sang: nature de l'anti-coagulant, durée de contact du sérum avec le caillot, degré d'hémolyse, température, agitation mécanique* (Kramer et Tisdall [363]; Dulière [166, 167]; Streef [620]; Dawson [139]; Waelsch [661, 663]; Danowski [125]; Harris [273]; Davidsein et Kjerulf-Jensen [130]; Sheppard et Martin [584, 585]; Bernstein [46])**.

Il semble que l'une des causes les plus importantes dans la libération du potassium soit la destruction des plaquettes. Celles-ci qui contiennent par kg 69.1 mEq/l et par litre d'eau 86.4 (81.8-88.8) peuvent, pendant la coagulation, être à l'origine d'hyperkaliémies apparentes, surtout nettes lors de thrombocytose (Hartmann et collaborateurs [278]).

L'hématie peut perdre du potassium avant même de céder de l'hémoglobine. Cette perte (perte prolytique) s'accompagne d'un gain de sodium (Ponder [520, 521, 522, 523]). Voir aussi au sujet de ces échanges: Dawson (133, 134, 135), Dawson et Danielli (140, 139), Folk et collaborateurs (221).

Des variations physiologiques du taux de la kaliémie ont été rapportées. En dehors de celles qui sont en rapport avec des rythmes biologiques (v. p. 148), l'âge (v. p. 151), l'état génital (v. p. 160), on a signalé que l'ingestion de glucides entraînerait une diminution, le travail musculaire une élévation (Farber et collaborateurs (201); Grob (248); Block (52); Sréter (608, 609). Mais la signification de ces résultats est douteuse.

Elle l'est d'autant plus que la comparaison au moyen du K radioactif du potassium échangeable et du potassium sérique ne montre aucune corrélation entre eux. Mudge (477), Flear et collaborateurs (217) concluent que la

* Deux heures d'agitation à 37° C font perdre aux leucocytes la quasi totalité de leur potassium (Hempling [283]).

** Voir aussi Kerr (345), Sheppard (583), Solomon (601), Harris (274), Pappart et Hoffman (508), Tosteson (641).

Sur la discussion du mécanisme de transport du potassium dans les hématies humaines, voir Using (649), page 73 et sqq.

seule mesure de la kaliémie ne peut permettre d'apprécier une déficience en potassium. Il n'y a pas de corrélation entre la teneur du plasma et la teneur totale de l'organisme en potassium (*Moore [471]* ; *Edelman [170]*).

La question des échanges globulo-plasmatiques est importante en ce qui concerne la stabilité du potassium en présence de divers liquides conservateurs*.

Le tableau suivant d'après le tableau 100, page 136 de *Albritton (5)* donne quelques indications relatives à la stabilité de la teneur en K des hématies en présence de divers mélanges conservateurs.

Liquide conservateur**	A		B		C	
	Hématies	Plasma	Hématies	Plasma	Hématies	Plasma
0	100	5	100	5	90	5
10	75	23	74	20	75	12
20	63	32	65	25	68	19
30	—	—	60	28	60	23
40	—	—	53	34	53	27

Si l'on compare les taux du potassium, du plasma ou du sérum et des globules dans les espèces de mammifères, on constate une opposition entre la constance relative du taux du chlore, du sodium et du potassium plasmatiques par rapport aux taux de ces électrolytes dans les hématies.

Cette constatation qui a été faite dès les premières recherches avait conduit les biologistes à distinguer trois types d'hématies: le type homme, taux élevé, où l'on trouve le singe, le cheval, le lapin, le rat, le porc; le type bas: chien et chat; le type intermédiaire: mouton et bœuf. Comme il existe un balancement entre le taux du sodium et celui du potassium globulaire

* La solution dite physiologique à 8,5 p. 1000 de ClNa n'est pas physiologique du point de vue de la stabilité du potassium globulaire (*Kerr [344]*).

** Composition du liquide conservateur:

A. Citrate trisodique 3,2 g pour 100, pH 7,5; utilisé à raison de 10 ml pour 100 ml de sang.

B. Citrate trisodique 2,13 g, glucose anhydre 5 g pour 100, pH 7,5; utilisé à raison de 15 ml pour 100 ml de sang.

C. Citrate trisodique 1,33 g, acide citrique 0,470 g, glucose anhydre 3 g pour 100, pH 5,03; utilisé à raison de 25 ml pour 100 ml de sang.

il en résulte que d'une manière générale la somme Na^+ et K^+ reste pratiquement constante dans toutes les espèces (environ 110 mEq/l).

Le tableau 4 d'après *Ponder (523)* donne un exemple de ces différences.

Tableau 4 Taux du potassium des hématies dans diverses espèces animales (*Ponder [523]*)

Espèce animale	mEq/l	Espèce animale	mEq/l
Lapin	99	Cobaye	105
Rat	100	Mouton	18-64
Homme	100	Bœuf	22
Singe	111	Chien	9
Porc	100	Chat	6
Cheval	88		

Kerr (345) constate que sauf chez le chien, à un taux faible de potassium dans les hématies, correspond un taux faible de phosphore organique acido-soluble et réciproquement à un taux élevé de potassium correspond un taux élevé de phosphore organique (Tableau 5).

Tableau 5 Potassium et phosphore organique acido-soluble

	m M/1000 g	P. organique acido-soluble
Chien	8.7	16.8
Chat	5.9	6.2
Lapin	99.1	26.1
Rat-taupe (Spalax)	104.5	17.6
Rat albinos	100.5	14.9
Cobaye	104.5	19.2
Homme	109.5	14.5
Macaque	111.5	13.2
Porc	99.5	28.1
Bœuf	21.8	2.7
Chèvre	18.4	3.6
Gazelle	37.5	—
Mouton*	(I) 18.4; (II) 64.2; (III) 58.1	4.2
Chameau	50.1	18.7
Cheval	87.7	13.9
Mulet	92.1	13.5

* $\text{Na} + \text{K}$: (I) 101.9; (II) 79.8; (III) 104.1.

Tableau 5 (suite) Potassium et phosphore organique acido-soluble

	m M/1000 g	P. organique acido-soluble
Poule	97.3	29.3
Dindon	99.5	27.8
Pintade	128.7	33.0
Oie	89.9	30.0

Lymphhe

La teneur de la lymphhe* en potassium est très voisine de celle du sérum sanguin.

Tableau 6 Teneur de la lymphhe en potassium

	mg/100	mEq/l	Références
Homme			
Lymphhe (?)	15.6	—	<i>Klinke (353)</i>
Lymphhe du canal thoracique**	18.3	—	<i>Spector (605, t. 42, p. 56)</i>
Chien			
Lymphhe cervical	—	4.0	moyennes d'après <i>Manery (447)</i>
Lymphhe du canal thoracique	—	4.8	
Lymphhe du canal thoracique	21.1	—	<i>Spector (605, t. 42, p. 56)</i>

Liquide cephalo-rachidien

La teneur du L.C.R. en potassium se rapproche de celle du sérum sanguin.

Si l'on néglige les valeurs élevées données par *Mestrezat (459')*: 20.8 mg pour 100, *Klinke (353)*: 18 mg (16-22), les très nombreuses déterminations oscillent aux environs de 12 mg. Le taux est constant aux divers étages de l'axe cérébro-spinal (*Leulier et collaborateurs [404]*).

On trouve chez le cheval 12.7 mg/100 (10.6-14.2); chez le bœuf: 12.5 mg (11.2-13.8) (*Spector [605]*, tableau 44, page 57); chez le chien: 19.9 mg (*Massaut [454]*); chez le lapin: 3.5 mM/kg eau (*Davson [137]*).

* Voir *Drinker et Field (159)*.

** Lymphhe du canal thoracique de l'homme à jeun, mEq/l 3.3, durant l'absorption de matière grasse 4.2 (Sérum sanguin: 4.7) (*Linder et Bloomstrand [412]*).

Voir aussi *Kral et collaborateurs (361)*, *Helmsworth (282)*, *Shaw (582)*, *Davson (138)*, *Beakaert et Demester (35)*, *Karcher et collaborateurs (333)*.

Tableau 7 Teneur du liquide céphalo-rachidien en potassium

mg/100 ml	mEq/l	Références
12	—	<i>Richter-Quitner (546)</i>
13.1	—	<i>Brock (67)</i>
12.8-16.6	—	<i>Pincus et Kramer (514)</i>
		<i>Hamilton (265)</i>
12 (10-16)	—	<i>Leulier et collaborateurs (404)</i>
		<i>Kral et collaborateurs (361)</i>
11-17	—	<i>Duliere (167)</i>
9.5-11.1	—	<i>Masaut (454)</i>
12.7	—	<i>Watchorn et Mac Cance (668)</i>
—	4	<i>Merritt et Fremont-Smith (459)</i>
—	2,96 ± 0.45	<i>Cooper (108)</i>
9.8 (8.3-13.2)	—	<i>Spector (605, tabl. 44, p. 57)</i>

Liquide de l'oreille interne

Smith (596) dose dans l'endolymphe 140 mEq/l et dans la périlymphe 6.0

Liquide synovial

Tableau 8 Teneur du liquide synovial en potassium

	mEq/l	Références
Homme	5.4	<i>Bauer (29)</i>
	4.0*	<i>Spector (605, tabl. 46, p. 58)</i>
Bovins**	4.0 (3.6-4.4)	<i>Bauer (29)</i>

* Articulation du genou.

** Articulation astragalo-tibiale.

*Sérosites, transsudats divers**

En dehors des réactions inflammatoires et sauf dans le liquide péricardique du poisson, ces liquides ont une teneur en K voisine de celle du sérum sanguin.

Voici les chiffres relevés par *Spector (605)*, (tabl. 41, p. 55) en mEq/l.

* En ce qui concerne les épanchements voir aussi *Smith et collaborateurs (593)*; *Greene et collaborateurs (244)*; *Manery (447, p. 346)*.

Tableau 9 Potassium dans les transsudats et sérosités diverses

	Transsudats	Liquide pleural	Liquide péricardique	Liquide péritonéal
Homme	3.4 (2.6-6.0)	4.8 (2.5-6.6)	—	4.1 (2.0-5.6)
	—	—	—	15.6 ± 2.7
	—	16.7 ± 1.1	—	—
Chien	5.0 (4.2-6.1)	—	—	—
Tortue	2.0	—	3.1 (1.1-6.1)	3.2 (2.4-4.3)
Poisson	4.8	—	16.6 (8.5-22)	6.6 (5.2-8.9)

II. Potassium dans les tissus

L'estimation du potassium dans les tissus offre des difficultés: présence de sang qu'il est parfois impossible d'éliminer complètement (poumon); constitution complexe de l'organe (peau, utérus); abondance variable du tissu adipeux.

La technique de dosage peut également être mise en cause et le mode d'expression des résultats (tissu frais, tissu sec, tissu délipidé, eau de constitution) rend souvent les comparaisons illusoire. D'autre part la teneur des tissus en ions ne correspond pas nécessairement à la concentration cellulaire vraie, les tissus contiennent de l'eau extracellulaire interstitielle (15-25 p. 100) dont les constituants sont dosés en même temps que ceux des cellules elles-mêmes*. Il en résulte une surestimation du sodium et une sous-estimation du potassium.

Muscle**

La richesse du tissu musculaire en éléments cellulaires, sa pauvreté relative en eau, l'importance de sa masse relative dans l'organisme en font un lieu de stockage important du potassium.

Les muscles d'un homme adulte représentent environ 41% du poids corporel, ils contiennent 55% de l'eau du corps, 10% des cendres, environ 109 g de K, soit les 2/3 de tout le potassium de l'organisme.

Les problèmes posés par les échanges de potassium musculaire entre le milieu extra-cellulaire et le milieu intra-cellulaire ont été l'objet de nombreuses recherches; le rôle présumé du potassium dans le phénomène de l'excitabilité, l'état sous lequel il se trouve dans le tissu rendent l'étude du potassium musculaire d'un intérêt majeur.

* Voir Manery (447); Darrow (126); Darrow et Hellerstein (128).

** Consulter les revues générales suivantes: Feen (202, 209), Manery (447).

Tableau 10 Potassium du muscle strié

A. Mammifères

1. Homme

mg/100 g	mEq/l	Références
320	—	<i>Katz (336)</i>
—	132++	<i>Hill et Kupalow (296)</i>
325 (308-387)	—	<i>Calboun et collaborateurs (81, 82)*</i>
254-398	—	<i>Klinke (353)</i>
402-432	—	<i>Leulier et collaborateurs (399, 396, 397, 400, 391)</i>
—	121++	<i>Cullen et collaborateurs (117)</i>
246*	82*** (38-115)	
289	—	<i>Cummings (119, 120, 118)</i>
984+	—	
—	145++	<i>Shobl (588)</i>
360	93++	
—	145++	<i>Mangun et collaborateurs (449)</i>
—	155+++***	<i>Darrow (126)</i>
—	157++	<i>Mudge et Wislocki (478)</i>
—	82-88***	
—	133.3++	<i>ElieI et collaborateurs (182)</i>
—	94,6 ± 1,17***	<i>Balawin (22)</i>
—	164++	
—	157++	<i>Mokotof (467)</i>
—	65-102	<i>Reinberg (537)</i>
300-435	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 72)</i>
—	91.3+	<i>Barnes (24)</i>
—	150++	
—	37.6+	<i>Williams et collaborateurs (679)**</i>
—	42.1 ± 2,8	<i>Nichols (492)**</i>

* Pour 100 g de tissu sec (gastrocnémien) 1097 (482-1600); mEq/eau intracellulaire 82 (38-115).

** M. grand droit de l'abdomen prélevé lors d'intervention chirurgicale.

*** Pour 100 g de tissu sec dégraissé: 48 mEq.

• Sujets morts d'affections non cardiaques.

** Déterminations faites par la méthode d'activation de neutrons (*Reifel et Stone [536]*).

*** Tissu frais dégraissé.

+ Matière sèche.

++ mEq/kg eau intracellulaire.

Tableau 10 (suite) Potassium du muscle strié

2. Ruminants

	mg/100 g	mEq/k	Références
Taureau	267	—	<i>Constantino (103)</i>
Bœuf	366	—	<i>Katz (336)</i>
	378	—	<i>Lematte et collaborateurs (389)</i>
	335	—	<i>Wilkins (677)</i>
	—	87,0	<i>Reinberg (537)</i>
	260-525	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 72)</i>
Veau	380	—	<i>Katz (336)</i>
Mouton	205-295	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 72)</i>
Chevreuil	336	—	<i>Katz (336)</i>

3. Porc

mg/100 g	mEq/k	Référence
254	—	<i>Katz (336)</i>

4. Chien

mg/100 g	mEq/k	Références
295	—	<i>Katz (336)</i>
325	—	<i>Constantino (103)</i>
500	—	<i>Olmer et collaborateurs (502)</i>
149-169 (tissu sec)	—	<i>Boutiron et Guenaud (57)*</i>
22 % des cendres	—	<i>Berthier (48)</i>
—	97,1**	<i>Eichelberger et McLean (178)</i>
—	87	<i>Reinberg (537)</i>
320	98,7 ± 6,7	<i>Beavers et Rogers (33)</i>
318 (m. fraîche), 1030 (m. sèche)		<i>Gérard (235)</i>
300 (m. fraîche), 1100 (m. sèche) (diaphragme)		
208: langue		

* mg/100 matière sèche: muscle grand oblique: 146; diaphragme: 162; biceps brachial: 199 (*Boutiron et Guenaud [57]*).

** Tissu délipidé et débarrassé de sang.

Tableau 10 (suite) Potassium du muscle strié

5. Chat

mg/100 g	mEq/k	Références
382	—	<i>Katz (336)</i>
—	98.0	
459,2-501,6 (tissu frais)	—	<i>Truszkowski et Zwemer (646)</i>
1689-1778 (tissu sec)	—	
—	82.1	<i>Hastings et Eichelberger (279)</i>
—	113.5	<i>Fenn et collaborateurs (211)</i>
—	151 (tissu musculaire total)	
—	174 (fibre musculaire)	
—	101.4	<i>Eichelberger et Richter (179)</i>
—	151	<i>Reinberg (537)</i>
350	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 72)</i>

6. Rat

	mg/100 g	mEq/k	Références
Muscle blanc	1960 (tissu sec)	—	<i>Millard (462)</i>
Muscle rouge	1700 (tissu sec)	—	
—	—	148.2*	<i>Manery (446)</i>
—	—	110	<i>Heppel (285)</i>
—	—	106 ± 0.2*	<i>Collove (112)</i>
Muscle de la cuisse	—	447.5**	<i>Daniel et Bass (121)</i>
—	—	411**	<i>Levitt et collaborateurs (405)</i>
—	385-475	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 72)</i>
—	—	165 ± 4.2***	<i>Dosekun et Mendel (156)</i>
—	—	49.10	<i>Eckel et collaborateurs (169)</i>
(long extens. des doigts)	—	18.3 ± 8.2	<i>Zieler (698)</i>

* Gastrocnémien mEq/l eau tissulaire, teneur en eau 0,761 par kilo.

• mEq/tissu frais dégraissé.

** tissu sec.

*** mEq/K eau intracellulaire.

Tableau 10 (suite) Potassium du muscle strié

7. Souris

	mg/100 g	mEq/k	Référence
	—	0.453*	<i>Young et collaborateurs (695)</i>

8. Cobaye

	mg/100 g	mEq/k	Références
	525-562	—	<i>Leulier (391, 403)</i>
	—	913*	<i>Barnes (24)</i>

9. Lapin

	mg/100 g	mEq/k	Références
Muscle rouge Muscle blanc	398	—	<i>Katz (336)</i>
	117.1** (mat. sèche)	—	<i>Kochmann (356)</i>
	427	—	<i>Constantino (103)</i>
	380	—	
	169-219 (mat. sèche)	—	<i>Boutiron et Guenaud (57)+</i>
	1690* (mat. sèche)	—	<i>Millard (462)</i>
	2150* (mat. sèche)	—	
	415	—	<i>Heppel (285)</i>
	—	152.8**	<i>Manery (446)</i>
	494-517	—	<i>Leulier (391)</i>
	—	98.5***	<i>Ames et Hastings (8)</i>

* mEq/tissu sec dégraissé.

** mEq/tissu frais dégraissé.

• Muscle blanc: contraction rapide, droit interne et grand adducteur; muscle rouge: contraction lente, demi-tendineux.

** Gastrocnémien, mEq/l eau tissulaire, teneur en eau 0,753 par kilo.

*** délipidé et débarrassé de sang; mEq/kg eau: 161.

+ Lapin: mg pour 100 g matière sèche: Biceps brachial g: 219, biceps brachial d: 169; diaphragme: 184; grand oblique g: 188; grand oblique d: 190 (*Boutiron et Guenaud [57]*).

Tableau 10 (suite) Potassium du muscle strié

B. Oiseaux

	mg/100 g	mEq/k	Références
<i>Poulet</i>	464	—	<i>Katz (336)</i>
<i>Coq</i>			
Muscle rouge	373	—	<i>Constantino (103)</i>
Muscle blanc	410	—	
<i>Dindon</i>			
Muscle rouge	363	—	
Muscle blanc	370	—	
<i>Pigeon</i>	—	128	<i>Reinberg (537)</i>

C. Reptiles

	mg/100 g	mEq/k	Références
Serpent	85-140	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 72)</i>
Lézard (<i>Agma Agma</i> , Afrique occ.)	—	106.1 (poids frais)	<i>Wright et Chester (692)</i>
	—	505.5 (poids sec)	

D. Batraciens

	mg/100 g	mEq/k	Références
<i>Grenouille</i>			
<i>R. esculenta</i>	308	—	<i>Katz (336)</i>
<i>R. catesbiana</i>	350	—	<i>Meigs et Ryan (457)</i>
	340	—	<i>Mitchell et Wilson (466)</i>
	340*	—	<i>Ernst et Scheffer (191)</i>
	455 (428-469)	—	<i>Leulier et collaborateurs (396)</i>
	—	84.6 (muscle total)	<i>Conway (104)</i>
	—	126.0 (eau/fibre)	
	455	—	<i>Leulier (391)</i>
	—	84.6	<i>Reinberg (537)</i>
	305-350	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 72)</i>
	—	83.8	<i>Conway (106)</i>
<i>Crapaud</i>	334	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 72)</i>

* 1700 m pour 100 du poids sec.

Tableau 10 (suite) Potassium du muscle strié

E. Poissons*

	mg/100 g	mEq/k	Références
Morue	350	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 72)</i>
Aiglefin	338	—	<i>Katz (336)</i>
Anguille	240	—	
	190-245	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 72)</i>
Brochet	416	—	<i>Katz (336)</i>
Saumon**	340	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 72)</i>

Variations régionales

Des différences dans la teneur du muscle en potassium ont été observées suivant la situation anatomique des muscles étudiés. En voici quelques exemples rassemblés dans le tableau 11.

Tableau 11 Variation de la teneur du muscle en potassium suivant la région

A. Mammifères

Homme

	mg % tissu frais	Référence
Trapèze	432	<i>Leulier et collaborateurs (399)</i>
Pectoral	453	
Sous-épineux	409	
Deltoïde	417	
Long supinateur	450	
Grand fessier	416	
Quadriceps crural	411	
Biceps crural	402	

* *Kruchakowa (372)* a étudié un grand nombre de poissons de la Mer Noire. Les taux sont différents suivant la région du corps dont provient le prélèvement. Ainsi chez *Blennius sanguinolentus* elle dose (en mg pour 100): 290.5-500.8 dans le muscle du flanc, 423-597 dans le muscle de la queue, 439.1-648.5 dans les muscles de la joue.

** *Thurston (635)* a fait une étude systématique chez *Oncorhynchus gorbuscha*, le saumon rose, très abondant dans l'Océan Pacifique, de la teneur en K en fonction du sexe, de la taille, de l'état sexuel, de la région musculaire. Il trouve un rapport assez net avec la teneur en protéines: moins de 16 %: 188 (160-203); de 16 à 20 %: 274 (210-324); plus de 20 % de protéines: 312 (290-351).

Tableau 11 (suite) Variation de la teneur du muscle en potassium suivant la région
Chien

	mg/100	mEq/kg	Références
Grand oblique	146	—	<i>Boutiron et Guenaud (57)</i>
Biceps brachial	199	—	
Diaphragme	162	—	
Muscles de la cuisse	—	93.0 ± 2.7	<i>Eichelberger et collaborateurs (173)</i>
Muscles de la jambe	—	86.0 ± 3.0	

Lapin*

	mg/100	mEq/kg	Référence
Biceps brachial g	219	—	<i>Boutiron et Guenaud (57)</i>
Biceps brachial d.	169	—	
Diaphragme	184	—	
Grand oblique g.	188	—	
Grand oblique d.	190	—	

	K % du poids sec		Référence
	Lapin	Rat	
Muscle blanc (contraction rapide)	215	196	<i>Millard (462)</i>
Muscle rouge (contraction lente)	169	170	

Cobaye

	g % de tissu frais	Référence
Muscle de l'épaule	5250	<i>Leullier (391)</i>
Muscle de la cuisse	5620	

Souris

	mEq/mg tissu sec dégraissé	Référence
Région musculaire	0.480 ± 0.040 0.441 ± 0.024 0.437 ± 0.035	<i>Young et collaborateurs (695)</i>
Cuisse		
Patte postérieure		
Paroi abdominale		

* D'après *Kruchbakova (370)* la teneur du m rhomboïde serait plus élevée que celle du biceps.

Rat *Tableau 11 (suite) Variation de la teneur du muscle en potassium suivant la région*

	Eau mg %	mEq/kg	mEq/litre d'eau intracellulaire	Référence
Cuisse	340 ± 6	45.78 ± 1.16	160 ± 6	<i>Holliday et collaborateurs (304)</i>
Dos	345 ± 15	48.83 ± 0.86	164 ± 6	

Oiseaux

Pigeon	g/1000	Référence
Pectoraux	4.97	<i>Leulier (391)</i>
Gésier	5.26	

Invertébrés

	g/1000	Référence
<i>Helix pomatia</i>		<i>Bernard (42)</i>
Muscle du pied	312	
Muscle columellaire	364	
<i>Sepia officinalis</i>		
Bras préhensible	570	
Bras ordinaire	486	
Manteau	623	
<i>Octopus vulgaris</i>		
Bras	456	
Manteau	486	
<i>Holoturia tubulosa</i> (<i>Thyone boiarens</i>)		
Muscles longitudinaux	580	
Muscles circulaires	333	

Cœur*

Le tableau rassemble les données relatives à la teneur du muscle** cardiaque de diverses espèces animales.

* Voir aussi *Scott (576, 578, 577)*.

** Pour le muscle sec et dégraissé *Darrow (126)* donne 40 mEq/100 g de tissu sec dégraissé et, par kilo de liquide cellulaire: 142 mEq.

Tableau 12 Teneur du muscle cardiaque en potassium

1. Homme

	mg/100 g tissu frais	mEq/kg	Références
h. blanc	264	—	<i>Lederer et Stoller (387)</i>
h. de couleur	888 tissu sec	—	<i>Scott (575)</i>
	933 tissu sec	—	
	264	—	<i>Klinke (353)</i>
	250	64*	<i>Shohl (588)</i>
	—	13.9	<i>Widdowson et collaborateurs (674)</i>
	—	20.9	<i>Dayrett et collaborateurs (142)</i>
	275**	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 71)</i>
ventricule droit	261 (254-267)	—	<i>Calhoun et collaborateurs (82,80)</i>
ventricule gauche	285 (274-292)	—	
ventricule gauche (tissu sec)	925 ± 0.160	—	<i>Scott (578)</i>
ventricule droit	218	—	<i>Cullen et collaborateurs (117)***</i>
	—	83* (eau tissul.)	<i>Wilkins et collaborateurs (678)</i>

2. Bovins**

	mg/100	mEq/l	Références
ventricule droit	408	—	<i>Lematte et collaborateurs (389)</i>
ventricule gauche	283	—	<i>Wilkins (677)</i>
	292	—	
	255-365	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 71)</i>

3. Porc

	mg/100	mEq/l	Référence
	320	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 71)</i>

* Tissu frais délipidé.

** Ventricule gauche 245-255, ventricule droit 190-240, oreillette 95-220.

*** mg pour 100 tissu sec: ventricule droit 1096 (756-1400); ventricule gauche 1348 (800-1770) - mEq par kilo d'eau tissulaire: ventricule droit 70 (45-91); ventricule gauche 90 (52-117).

• Ventricule gauche plus riche que ventricule droit.

** Ventricule gauche pour 100 g sec 1.118 (*Scott [575]*).

Tableau 12 (suite) Teneur du muscle cardiaque en potassium

4. Chien

	mg/100	mEq/l	Références
	345	—	<i>Lederer et Stolte (387)</i>
	275	—	<i>Gérard (235)</i>
	470	—	<i>Olmer et collaborateurs (502)</i>
	24.5 % des cendres	—	<i>Berthier (48)</i>
	—	74.7 ± 2.1 tissu dégr.	<i>Beavers et Rogers (33)</i>
Oreillette droite	327*	3.8**	* <i>Bernard et Richard (44)</i> ** <i>Mulder et collaborateurs (479)</i>
Oreillette gauche	346*	5.1**	
Ventricule droit	383*	3.7**	
Ventricule gauche	389*	3.0**	

5. Chat

	mg/100	mEq/l	Référence
	300-365	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 71)</i>

6. Cobaye

	mg/100	mEq/l	Références
	354-396	—	<i>Leulier et collaborateurs (403)</i>
	280	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 71)</i>

7. Lapin

	mg/100	mEq/l	Références
	676 (tissu sec)	—	<i>Kochmann (356)</i>
	275	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 71)</i>
Oreillette droite	304	—	<i>Bernard et Richard (44)</i>
Oreillette gauche	321	—	
Ventricule droit	355	—	
Ventricule gauche	363	—	

* Tissu délipidé.

** mEq/g tissu frais délipidé.

Tableau 12 (suite) Teneur du muscle cardiaque en potassium

8. Rat

	mg/100	mEq/l	Références
K/eau tissulaire	—	107.8	<i>Manery (446)</i>
	356*	—	<i>Muntwyler (483)</i>
	320-340	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 71)</i>
K total	—	101 ± 1.1	<i>Dosekun (156)</i>
K/eau intracellul.	—	154.1	
K total	—	8.88**	<i>Drescher (157)</i>
K extracellulaire	—	0.11	
K intracellulaire	—	40.6	
K/eau intracellul.	—	178.0	

9. Souris

	mg/100	mEq/mg tissu sec délipidé	Référence
	—	0.332 ± 0.02	<i>Young et collaborateurs (695)</i>

10. Pigeon

	mg/100	mEq/l	Références
Oreillette	347	—	<i>Bernard et Richard (44)</i>
Ventricule	363	—	

11. *Rana esculenta*

	mg/100	mEq/l	Références
<i>Helix pomatia</i>	330	—	<i>Bernard et Richard (44)</i>
	311	—	

Muscles lisses

Tableau 13 Teneur des muscles lisses en potassium

	mg/100	mEq/k	Références
<i>Oesophage</i>			
Chien	214	—	<i>Gérard (235)</i>
<i>Estomac</i>			
Porc	77-81	—	<i>Saiki (560)</i>
Taureau	360	—	<i>Constantino (103)</i>
Coq	356	—	
Dindon	455	—	
Chien	223	—	<i>Gérard (235)</i>

* tissu délipidé.

** mEq/g tissu frais délipidé.

Tableau 13 (suite) Teneur des muscles lisses en potassium

	mg/100	mEq/l	Références
Grenouille (<i>R. Catesbiana</i>)	325	—	<i>Meigs et Ryan (457)</i>
Cobaye	267	—	<i>Leulier (391)</i>
Rat	—	316.9 (tissu sec)	<i>Daniel et Bass (121)</i>
<i>Intestin grêle</i>			
Chien	160	—	<i>Gérard (235)</i>
Cobaye	254-279	—	<i>Leulier (391, 403)</i>
Lapin	—	77.2	<i>Reinberg (537)</i>
Rat Duodenum	—	409.6±7.8*	<i>Daniel et Bass (122)</i>
Int. grêle	—	407.8±11.5*	
Gros intestin	—	386.7±8.7*	
Rectum	—	395.5±7.3*	
<i>Gros intestin</i>			
Chien	160	—	<i>Gérard (235)</i>
Cobaye	159	—	<i>Leulier (391)</i>
<i>Vessie</i>			
Porc	39-70	—	<i>Saiki (560)</i>
Chien	252	—	<i>Gérard (235)</i>
Cobaye	353-480	—	<i>Leulier (403)</i>
Bœuf	268	—	<i>Wilkens (677)</i>
<i>Rétracteur du pénis</i>			
Taureau	267	—	<i>Constantino (103)</i>
Buffle	263	—	
<i>Utérus (en dehors de la gestation)**</i>			
Femme	140	—	<i>Kochman et Kruger (357)</i>
Femme	126	—	<i>Klinke (353)</i>
Femme	—	74.3***	<i>Manery (446)</i>
Femme	145	37	<i>Sbobl (588)</i>
Vache	225	—	<i>Constantino (103)</i>
	98	—	<i>Wilkens (677)</i>
	161	—	<i>Winkler (683)</i>

* mEq/kg matière sèche.

** Pendant la gravidité voir page 161.

*** 74.3 mEq/l d'eau tissulaire, eau 0.805 par kg.

Daniel et Robinson (123) dosent dans l'utérus de chatte en anoestrus (1958) (mEq/kg): 59,3; sous l'influence des oestrogènes: 63,7; des oestrogènes et de la progestérogène 71,8.

Chez la lapine, sous l'influence des oestrogènes, ils trouvent: 73,9 mEq/kg et sous l'action combinée des oestrogènes et de la progestérogène: 79.

Chez le cobaye sous l'influence des oestrogènes le taux constaté est de 73,8.

	mg/100	mEq/100	Références
<i>Aorte</i> Chien	160 —	— 8.1-7.2	<i>Gérard (235)</i> <i>Tobian et Fox (637)</i>
<i>Veine cave</i> Chien	256	—	<i>Gérard (235)</i>
<i>Urètre</i> Chien	96	—	<i>Gérard (235)</i>

FOIE

Tableau 14 Teneur du foie en potassium

1. Homme

mg/100 g tissu frais	mEq/l	Références
19 (p. sec)	—	<i>Bertier (48)</i>
246 (244-248)	—	<i>Calbom et collaborateurs (82)</i>
96-207	—	<i>Klinke (353)</i>
215 (170-250)	—	<i>Shobl (588)</i>
—	30	<i>Darrow (126)</i>
—	(tissu sec dégraissé)	
—	145	
—	(eau tissulaire)	
240	—	<i>Cullen et collaborateurs (117)</i>
1030 (607-1300)	80 (52-111)	
(tissu sec)	(eau tissulaire)	

2. Bovins

mg/100 g tissu frais	mEq/l	Références
225-395	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 74)</i>
896 (tissu sec)	—	<i>McHargue et collaborateurs (436)</i>

Tableau 14 (suite) Teneur du foie en potassium

3. Porc

mg/100 g tissu frais	m Eq/l	Référence
337	—	<i>Lematte et collaborateurs (389)</i>

4. Lapin

mg/100 g tissu frais	m Eq/l	Référence
190-260	—	<i>Spector (605)</i>

5. Cobaye

mg/100 g tissu frais	m Eq/l	Références
467-480	—	<i>Leulier (403)</i>
—	120*	<i>Holland et Auditore (303)</i>

6. Rat

mg/100 g tissu frais	m Eq/l	Références
—	132-142*	<i>Heppel (285)</i>
—	127*	<i>Manery et Hastings (446)</i>
421-447**	—	<i>McFarlane et Spencer (435)</i>
365-395	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 74)</i>
350**	—	<i>Muntwyler (483)</i>
343**	—	<i>Eckl (169)</i>

7. Chat

mg/100 g tissu frais	m Eq/l	Référence
290	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 74)</i>

8. Chien

mg/100 g tissu frais	m Eq/l	Références
287	—	<i>Gérard (235)</i>
380	—	<i>Olmer et collaborateurs (502)</i>
—	137*	<i>Fenn (207)</i>
—	73.2	<i>Eichelberger et McLean (178)</i>
115-275	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 74)</i>

* m Eq/l eau tissulaire.

** tissu frais délipidé.

Tableau 14 (suite) Teneur du foie en potassium

9. Grenouille

mg/100 g tissu frais	mEq/l	Référence
—	60	Reinberg (17)

10. Anguille

mg/100 g tissu frais	mEq/l	Référence
195	—	Spector (605, tabl. 55, p. 74)

REIN

Tableau 15 Teneur du rein en potassium

	mg/100 g tissu frais	mEq/kg	Références
Homme	221 (170-292)	—	Calhoun et collaborateurs (82)
	172*	53 (22-74)**	Cullen (117)
	175	45	Shobl (588)
	—	51-64	Reinberg (537)
	170	—	Spector (605, tabl. 55, p. 75)
Bovins	225-240	—	Spector (605, tabl. 55, p. 75)
Porc	252	—	Lemate et collaborateurs (389)
Lapin	250	—	Boutiron et Guenaud (57)
	—	69.3	Mudge (476)
	340	—	Spector (605, tabl. 55, p. 75)
Rat	—	92.5	Watchorn et McCance (669)
	—	93.4	Manery et Hastings (446)
	300-330	—	Spector (605, tabl. 55, p. 75)
Chien	257	—	Gérard (235)
	290	—	Olmer et collaborateurs (502)
	230***	—	Spector (605, tabl. 55, p. 75)
Tissu total	—	58.3***	Eichelberger et Bibler (175)
Cortex	—	65.4***	
Médullaire	—	49.4***	
Cobaye	369-419	—	Leulier (403)
	—	73.6	Holland (303)
	220-265	—	Spector (605, tabl. 55, p. 75)
Chat	—	67.4***	Darrow et collaborateurs (127)

La sécrétion de la glande salée des oiseaux marins (*Cormoran*, *Phalacrocorax auritus*) contient 12.1 ± 5 mEq/l de K (Schmidt-Nielsen [571]).

* mg/100 g tissu sec 1084 (461-1800).

** mEq/kg eau tissulaire.

*** Tissu délipidé.

RATE*

Tableau 16 Teneur de la rate en potassium

	mg/100 g	mEq/kg	Références
Homme	166-360	—	<i>Klinke (353)</i>
Porc	423	—	<i>Lematte et collaborateurs (389)</i>
Cobaye	553-594	—	<i>Leulier (403)</i>
Chien	301	—	<i>Gérard (235)</i>
	490	—	<i>Olmer et collaborateurs (502)</i>
Rat	—	148.0	<i>Manery et Hastings (446)</i>

POUMON

Tableau 17 Teneur du poumon en potassium

	mg/100 g tissu frais	mEq/l	Références
Homme	—	147	<i>Klinke (353)</i>
	—	150	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 71)</i>
Veau	289	—	<i>Lematte et collaborateurs (389)</i>
Chien	182	—	<i>Gérard (235)</i>
	310	—	<i>Olmer et collaborateurs (502)</i>
	—	155-250	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 71)</i>
Rat	—	107.2	<i>Manery et Hastings (446)</i>

THYMUS

Tableau 18 Teneur du tissu lymphoïde en potassium

	mg/100 g	μ Eq/g	Références
Veau	266	—	<i>Lematte et collaborateurs (389)</i>
	—	116 \pm 1.5	<i>Ito et Schwarz (323)</i>

GANGLIONS LYMPHATIQUES

	mg/100 g	mEq/l	Références
Mouton	364	—	<i>Lematte et collaborateurs (389)</i>
Chien	412**	—	<i>Gérard (235)</i>

* Le sang provenant de la rate est plus riche en potassium que le sang de la circulation générale (*Norlander [498]*).

** Ganglions mésentériques 0.322 (*Gérard [235]*).

AMYGDALES

	mg/100 g	mEq/l	Référence
Chien	165	—	<i>Gérard (235)</i>

GLANDES ENDOCRINES

Tableau 19 Teneur des glandes endocrines en potassium

	mg/100 g	Références
<i>Hypophyse</i>		
Mouton	390	<i>Lemaitte et collaborateurs (389)</i>
<i>Thyroïde</i>		
Mouton	261	
Chien	184	<i>Gérard (235)</i>
	190	<i>Olmer et collaborateurs (502)</i>
<i>Surrénales</i>		
Surrénale totale		
Mouton	293	<i>Lemaitte et collaborateurs (389)</i>
Chien	140	<i>Gérard (235)</i>
	270	<i>Olmer et collaborateurs (502)</i>
Cobaye	412-538	<i>Leulier (403)</i>

Répartition entre les deux zones

	corticale	médullaire	Référence
Cheval	425	407	<i>Leulier et Revol (401)</i>
Bœuf	404	342	
Veau	468	303	
Mouton	427	370	
Porc	459	381	

TISSU OSSEUX

Tableau 20 Teneur du tissu osseux en potassium

	mEq par kg de matière sèche dégraissée	Teneur en eau	Graisse % de matière sèche	Référence
<i>Homme</i> os du crâne ilium	16.4 ± 6.8 38.9 ± 9.4	17.6 25.8	4.2 14.1	<i>Agna et coll. (3)</i>

Tableau 20 (suite) Teneur du tissu osseux en potassium

	mEq par kg de matière sèche dégraissée	Teneur en eau	Références
<i>Homme</i> humérus	224 % pour 100 g de tissu dégraissé — — —	— 44.2 mEq par kilo os frais 22.4 ± 1.5 26	<i>Gabriel (230)</i> <i>Muntwyler (483)</i> <i>Dosekun (155)</i> <i>Bergstrom et Wallace (40)</i>
épiphyse côte non dénommé	mg pour 100 g tissu frais 200 300 200		<i>Spector (605, tabl. 55, p. 73)</i> <i>Klinke (353)</i>
<i>Cheval</i> fémur	mg pour 100 g (tissu sec dégr.)	20.0	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 73)</i>
<i>Bœuf</i>	126 %		<i>Gabriel (230)</i>
<i>Rat</i>	mEq/kg (poids frais) mEq/kg matière sèche (couche cort.)	22.4 ± 1.5 20.0	<i>Dosekun (155)</i> <i>Levitt (405)</i>
<i>Chien</i>	106 mg % frais 3-5 % des cendres		<i>Gérard (235)</i> <i>Berthier (48)</i>
<i>Oie</i>	163 %		<i>Gabriel (230)</i>

CARTILAGE*

Chez l'homme, *Job* et *Swanson (322)* dosent dans le cartilage fœtal épiphysaire 52,7 mEq/kg tissu frais et dans le cartilage costal 68,1.

Dans la trachée du bœuf adulte, *Manery (447)* donne les chiffres suivants: 25 mEq/kg tissu frais, 35 mEq/l d'eau tissulaire.

Chez le chien on trouve les chiffres suivants:

* Voir aussi *Logan (418)*, *Eichelberger et collaborateurs (176, 174)*.

	mg/kg	mEq/kg	mEq/l eau	Références
Trachée Cartilage costal Chien 7-10 semaines	103 —	— 57.6	— 77.3	<i>Gérard (235)</i> <i>Manery (447)</i>
Cartilage articulaire Chien 7-10 semaines	—	52.8	69.2	<i>Manery (447)</i>

Dans l'oreille du lapin, *Manery et Hastings (446)* dosent 19.9 mEq/kg, 33.6 mEq/litre eau tissulaire (teneur en eau 0,593‰).

Du fait de l'abondance du sodium dans le cartilage, il en résulte que si la totalité des cations (450 mEq/l) étaient osmotiquement actifs, l'osmolarité du tissu serait supérieure à celle du sang, ce qui conduit à penser qu'une partie importante des cations est liée de telle façon que leur activité osmotique soit réduite.

La plus grande partie du potassium (et du magnésium) se trouve dans la phase intracellulaire liée aux phosphates organiques et aux anions protéiques.

LIQUIDE SYNOVIAL

On dose dans le liquide synovial du bœuf 4.0 mEq/l eau de potassium, quantité un peu inférieure à celle du plasma: 4.9 (*Baur et collaborateurs [29]*).

TENDON

Tableau 21 Teneur du tendon en potassium

	g/100	mEq/kg	Références
Chien	112 —	— 6.1	<i>Gérard (235)</i> <i>Muntnyler et collaborateurs (484)</i>
Rat	— —	16.5* 6.3	<i>Manery et Hastings (446)</i> <i>Levitt (405)</i>

DENT

Tableau 22 Teneur de la dent en potassium

Homme	Email (%tissu sec)	≤ 0.05	<i>Bowes et Murray (59)</i>
	Dentine (%tissu sec)	≤ 0.07	
Bœuf		140 mg %	<i>Gabriel (230)</i>

* mEq/l eau tissulaire, eau 0,596 pour 1000.

TISSUS DE NATURE CONJONCTIVE

Tableau 23 Teneur de tissus de nature conjonctive en potassium

Tissu conjonctif sous-cutané	1-6 % des cendres	<i>Berthier (48)</i>
Bourgeons charnus	15-25 % des cendres	
Tissu adipeux	113 mg/100	<i>Gérard (235)</i>
	184 mg/100	<i>Nordenstrahl (496)</i>

TISSU NERVEUX

Centres nerveux

Les renseignements concernant la teneur des diverses parties du tissu nerveux sont présentés dans les tableaux nos 24 et 25.

Tableau 24 Teneur du système nerveux central en potassium

1. Homme

	mg/100 g	mEq/kg	Références
Encéphale*	147-339	—	<i>Lematte et Beauchamp (388)</i>
	340-360	—	<i>Klinke (353)</i>
	100-240	—	<i>Heubner (290)</i>
	285-400	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 70)</i>
Ecorce pariétale	323-331	—	<i>Leulier et collaborateurs (398)</i>
Corps calleux	379-372	—	
Noyau lenticulaire	392-389	—	
Hémisphère cérébelleux	372-364	—	
Bulbe	297-306	—	
Matière grise	230-345	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 70)</i>
Matière blanche	230-280	—	
Moelle épinière	360	—	

2. Bovins

	mg/100	mEq/kg	Références
Encéphale	288	—	<i>Lematte et collaborateurs (389)</i>
	215-345	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 70)</i>

* *Darrow (126)* donne pour 100 g de tissu sec dégraissé 67 mEq et pour 1000 g de liquide cellulaire 184 mEq.

Tableau 24 (suite) Teneur du système nerveux central en potassium

3. Chien

	mg/100 g	mEq/kg	Références
Encéphale	— 360-375	92.7-95.6* —	<i>Eichelberger et Richter (179)</i> <i>Spector (605, tabl. 55, p. 70)</i>
Matière grise	375	—	<i>Eichelberger et collaborateurs (179)</i>
Matière blanche	370	—	<i>Olmer et collaborateurs (502)</i>
	340	—	<i>Eichelberger et collaborateurs (179)</i>
Hémisphères cérébraux	304	—	<i>Gérard (235)</i>
Bulbe, cervelet, protubér.	230	—	

4. Chat

	mg/100 g	mEq/kg	Référence
Encéphale	345	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 70)</i>

5. Lapin

	mg/100 g	mEq/kg	Références
Encéphale	360-400	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 70)</i>
Hémisphères cérébraux	390-387	—	<i>Leulier et collaborateurs (398)</i>
Mésencéphale	350-387	—	
Moelle dorsale	325-332	—	
Moelle lombaire	345	—	
Moelle épinière	375-400	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 70)</i>

6. Rat**

	mg/100	mEq/kg	Références
Encéphale	— 235-450	131.1 —	<i>Manery et Hastings (446)</i> <i>Spector (605, tabl. 55, p. 70)</i>
Matière grise	400	—	

7. Souris

	mg/100	mEq/kg	Référence
Encéphale	370	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 70)</i>

* 206 mEq/l d'eau.

** En utilisant l'auto-historadiographie, *Colfer et Essex (101)* observent une concentration assez homogène avec une tendance à une concentration du potassium dans les cortex cérébral et cérébelleux, les ganglions de la base et le toit du 4^e ventricule.

NERFS

A. Vertébrés

Tableau 25 Teneur des nerfs en potassium

	mg/100	mEq/kg	Références
<i>1. Homme</i>			
Nerf médian	203 (188-222)	—	<i>Leulier et collaborateurs (398)</i>
Nerf radial	197 (170-288)	—	
Nerf cubital	170 (162-190)	—	
Sciatique	194 (tissu dé- graissé 79)	—	
<i>2. Cheval</i>	130-180	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 70)</i>
<i>3. Chien</i>	224	—	<i>Gérard (235)</i>
<i>4. Chat</i>	123*	—	<i>Krijevic (368)</i>
<i>5. Lapin</i>	212-233	—	<i>Leulier et collaborateurs (398)</i>
<i>6. Batraciens</i>			
Grenouille	185	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 70)</i>
en mars	—	4.38	<i>Fenn et collaborateurs (212)</i>
en novembre	—	3.2	
Crapaud	135	—	<i>Shanes (579)</i>

B. Invertébrés

	mg/100	mEq/kg	Références
Blatte	420	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 70)</i>
Cancer pagurus	4.91-5.64	—	<i>Cowan (114)</i>
Maïa squinada	4.36-5.45	—	
Libinia emarginata	15.8**	—	<i>Fenn et collaborateurs (212)</i>
Homarus americana	20.3**	—	
Calmar			
nerf	—	244	<i>Schmitt et Bear (572)</i>
axone géant	—	280	
	axoplasma (mEq/l)		
Carcinus maenas	342		<i>Keynes et Lewis (346)</i>
Loligo forbesi	340		
Loligo pealii	379		<i>Shanes et Berman (580)</i>
Sepia officinalis	267		<i>Hodgkin et Keynes (300, 299)</i>

* mEq/l eau de l'axoplasma.

** mEq/100 muscle frais.

GLOBE OCULAIRE*

L'étude de la répartition du potassium dans des divers constituants du globe oculaire a donné lieu à de nombreux travaux en raison de l'intérêt qui s'attache à la connaissance de la formation de ces milieux.

Tableau 26 Répartition du potassium dans les diverses parties du globe oculaire (cristallin excepté)

1. Cornée**

	mg/100	mEq/kg	Références
<i>Bovins</i> adultes	90-95 66 —	— — 29.4	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 76)</i> <i>Fischer (214)</i> <i>Dawson (354)</i>
veau	101	—	<i>Fischer (214)</i>
<i>Porc</i>	120	—	

2. Sclérotique

	mg/100	mEq/kg	Références
<i>Bovins</i> adultes	71	—	<i>Fischer (214)</i>
veau	75	—	
<i>Porc</i>	89	—	

3. Iris

	mg/100	mEq/kg	Références
<i>Bovins</i> adultes	84	—	<i>Fischer (214)</i>
veau	102	—	
<i>Porc</i>	114	—	

4. Procès ciliaires

	mg/100	mEq/kg	Références
<i>Bovins</i> adultes	97	—	<i>Fischer (214)</i>
veau	115	—	
<i>Porc</i>	99	—	

* Voir *Pirie et van Heyningen (515)*.

** 15-20 % du poids de la cornée sont représentés par du tissu épithélial.

Tableau 26 (suite) Répartition du potassium dans les diverses parties du globe oculaire (cristallin excepté)

5. Choroïde

	mg/100	m Eq/kg	Références
<i>Bovins</i> adultes	37	—	<i>Fischer (214)</i>
veau	71	—	
<i>Porc</i>	65	—	

6. Rétine

	mg/100	m Eq/kg	Références
<i>Bovins</i> adultes	50	—	<i>Fischer (214)</i> <i>Terner (630)</i>
veau	66	69 (m Eq/eau)	
<i>Porc</i>	93	—	<i>Fischer (214)</i>
<i>Lapin</i>	445 (tissu sec)	—	<i>Ames et Hastings (8)</i>

7. Humeur aqueuse*

	mg/100	m Eq/l	Références
a) Homme	20	—	<i>Klinke (353)</i> <i>Spector (605, tabl. 55, p. 76)</i> <i>Harris et collaborateurs (275)</i>
	13.0-24.5	—	
	—	4.65	
b) Singe	—	4.26 ± 0.1	
c) Cheval	24.5	—	<i>Cohen et collaborateurs (98)</i> <i>Tron (644)</i>
	20.1 (18.1-20.1)	—	
	18.9	4.8	<i>Duke-Elder (164)</i>
	19.6	—	<i>Stary et Winternitz (611)</i>
	21.9	—	
	—	4.8	<i>Adler (2)</i>
19.	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 76)</i>	
d) Bœuf	27.9	—	<i>Cohen et collaborateurs (98)</i>
	20.0	—	
	18.7	—	<i>Lebermann (386)</i>
	19.1 (18.1-20.1)	—	<i>Tron (644)</i>
	18 (16.5-19.4)	—	<i>Baurmann (31)</i>
	30.0 (veau)	—	<i>Fischer (214)</i>
	20.1	—	<i>Salit (561)</i>
	—	7.1 (kg eau)	<i>Davson (136)</i>

* Voir page 151 les variations dues à l'âge.

Tableau 26 (suite) Répartition du potassium dans les diverses parties du globe oculaire (cristallin excepté)

	mg/100 frais	mEq/l	Références
e) Mouton	35.4	—	<i>Coben et collaborateurs (98)</i>
6 mois	24.5	—	<i>Salit (561)</i>
f) Porc (1-3 ans)	19.2	—	
g) Lapin	17.5	—	<i>Lebermann (386)</i>
	23.3	—	<i>Baurmann (31)</i>
	11-13	4.7	<i>Kinsey (350, 351)</i>
	—	5.4	<i>Falbriard et collaborateurs (200)</i>
	—	4.4 ± 0.2	<i>Harris et collaborateurs (275)</i>
h) Chien	15.5	—	<i>Tron (645, 646)*</i>
i) Chat	24.2	—	<i>Danson et collaborateurs (141)</i>
	—	4.31 ± 0.2	<i>Harris et collaborateurs (275)</i>
k) Hippopotame	—	5.0-5.4 kg eau	<i>Luck et Wright (424)</i>

8. Humeur vitrée

	mg/100 frais	mEq/l	Références
a) Homme	20	—	<i>Klinke (353)</i>
	—	4.9	<i>Adler (2)</i>
b) Cheval	24.5	—	<i>Coben et collaborateurs (98)</i>
	19.6	—	<i>Tron (644)</i>
	19.2	—	<i>Duke-Elder (165)</i>
	21.2	—	<i>Stary et Winternitz (611)</i>
c) Bœuf (1 ans)	24.9	—	<i>Coben et collaborateurs (98)</i>
	27.9	—	
	13.8	—	<i>Lebermann (386)</i>
	19.1	—	<i>Tron (644)</i>
	20.5	—	<i>Salit (561)**</i>
d) Mouton (6 mois)	21.8	—	
e) Porc (1-3 ans)	35.4	—	<i>Coben et collaborateurs (98)</i>
	20.7	—	<i>Salit (561)</i>
f) Lapin	17.5	—	<i>Lebermann (386)</i>

* A la suite des ponctions répétées le taux de K tend à s'élever (*Tron [646]*). *Tron (645)* a étudié les conditions de formation de l'humeur aqueuse de la 2^e chambre qui ne sont pas différentes de celles de la 1^{re}.

** Voir page 151 les variations dues à l'âge.

CRISTALLIN

1. Homme

Delannay (148) donne les chiffres suivants pour 100 g de tissu sec chez l'homme.

Cristallin normal, sujets de moins de 55 ans 0.721 ± 0.026

Cristallin normal, sujets de plus de 55 ans 0.896 ± 0.143

Cristallin avec opacité 0.896 ± 0.004

Cristallin cataracté 0.901 ± 0.354

L'augmentation est plus marquée pour Na que pour K*.

Spector (605, tabl. 55, p. 76) donne le chiffre de 15% des cendres totales; *MacKay et collaborateurs (429)* en mEq pour 100 g de tissu frais 4,4, du poids sec 16,3.

2. Bovins

	mg/100 tissu frais	mEq/l	Références
Vreau	—	160	<i>Fischer (214)</i>
	405	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 76)</i>
	—	119-122	<i>Amoore et collaborateurs (9)</i>

3. Lapin

	mg/100 tissu frais	mEq/l	Référence
	450-460	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 76)</i>

4. Grenouille

	mg/100 tissu frais	mEq/l	Référence
	—	$116,9 \pm 5.35$	<i>Andree (12)</i>

	Na	K	Na/K
Cristallin normal			
% matière sèche	0.230	0.830	
m Mol/100 g matière sèche	10.0	2.3	0.47
Cristallin cataracté			
% matière sèche	0.730	0.780	
m Mol/100 g matière sèche	31.7	20.0	1.58

* Voir aussi *Salit (562)*.

Répartition dans le cristallin.

Lebensohn (385) donne les chiffres suivants (m/Mol/L): cortex 90.1, noyau 120.6.

Le taux maximum se trouve dans la zone corticale juste sous la capsule. Ainsi chez le veau on dose au niveau de la capsule 114, 104, 101; dans la couche externe 134, 142, 140; dans la partie moyenne 133, 133, 130; dans le noyau 122, 126, 124 (*Amoore et collaborateurs* [9]).

Chez les bovins on dose:

	cristallin total	Zone		
		externe	moyenne	interne
Chez l'adulte de 4 ans	120	114	127	121
de 9 ans	122	114	125	129
Chez le lapin de 31 mois	112	111	119	101
de 40 mois	114	114	126	103

Référence: *Amoore et collaborateurs* (9)

PEAU

Les taux trouvés diffèrent sensiblement suivant que l'on envisage la peau totale, délipidée ou non, et plus encore telle ou telle partie du tégument.

1. Homme*

Tableau 27 Teneur de la peau en potassium

mg % (tissu frais)	mEq/kg (tissu frais)	Références
135	—	<i>Gérard</i> (235)
104	—	<i>Klose</i> (354)
tissu) délipidé enf.)	pour 100 g eau 128	
239	—	<i>Heubner</i> (290)
—	22.6	<i>Brown</i> (71)
83-134	—	<i>Klinke</i> (353)
107	—	<i>Shohl</i> (588)
—	16.5	<i>Eisele et Eichelberger</i> (181)
—	70.2-96.2 (82)	<i>Smutzoff et Carruthers</i> (623)
—	73.6-96 (80.46)	<i>Zeutlin et Fox</i> (697)
51-77	—	<i>Spector</i> (605, tabl. 55, p. 77)

* Les variations suivant l'origine du prélèvement sont considérable: 50-6-109,9 du poids frais de la peau de l'avant-bras à la peau de la cuisse.

Tableau 27 (suite) Teneur de la peau en potassium

1. Homme

mg pour 100 g (tissu sec)	mEq/1000 g (tissu sec)	Références
239 (168-339)	61.1	<i>Brown (70, 71)</i>
257.5 (172.1-367.5)	—	<i>Nathan et Stern (485)*</i>
260	66	<i>Dorfel (154)</i>
241-247	63.1	<i>Cornblett et collaborateurs (109)</i>
228	58.3	<i>Eisele et Eichelberger (181)</i>

2. Chien

	mg pour 100 g (tissu frais)	mEq/kg (tissu frais)	Références
Peau totale	—	8.5	<i>Eichelberger et Roma (180)</i>
Chorion	—	8.1	
Epiderme	—	12.2	
	135**	—	<i>Gérard (235)</i>
	238 (158-395)	60.8***	<i>Brown (70)</i>
	—	22.46 ± 2.7*	<i>Eichelberger et collaborateurs (177)**</i>

3. Lapin

	mg pour 100 g (tissu frais)	mEq/kg (tissu frais)	Références
	148 (102-188)	37.8***	<i>Brown (70)</i>
	—	18.4	<i>Manery et Hastings (446)</i>
	—	29.8	

4. Souris

	mg pour 100 g (tissu frais)	mEq/kg (tissu frais)	Référence
	—	88 (86.7-89.5)	<i>Carruthers et Zuntzeff (86)</i>

* Voir aussi *Benjamin et Cornblett (37)*.

** *Gérard (235)* dose 171 mg pour 100 dans le poil de chien et 107 dans les ongles.

*** Chez la chienne en gestation le taux est très voisin: 21.97 ± 2.03.

• mEq/kg tissu sec.

** mEq/100 g tissu délipidé.

Organes génitaux

Tableau 28 Teneur des organes génitaux en potassium

TESTICULE

	mg pour 100	mEq/k	Références
Taureau	219	—	<i>Lematte et collaborateurs (389)</i>
Chien	29 % des cendres	—	<i>Berthier (48)</i>
	—	91*	<i>Huggins et Eichelberger (311)</i>
Rat	281	—	<i>Gérard (235)</i>
	—	92.3	<i>Manery (446)</i>
	—	106.1**	

OVAIRE

	mg pour 100	mEq/k	Références
Vache	227	—	<i>Lematte et collaborateurs (389)</i>
Lapine	—	59.9	<i>Manery (446)</i>
	—	81.3***	

UTERUS

	mg pour 100	mEq/k	Références
Femme	290	—	<i>Spector (605, tabl. 55, p. 72)</i>
Rat	126	—	<i>Klinke (353)</i>
	240-260	—	<i>Silva (589)</i>
	—	298.9***	<i>Kalman (331)</i>
		matière sèche (eau 0,797 p. kg)	

Tableau 29 Teneur en potassium des sécrétions génitales

Sperme*

	mg/100	mEq/l	Références
Homme	89 (66-107)	22.9 (17-27)	<i>Huggins et collaborateurs (313)</i>
	—	28.7	<i>Howard et de Feo (308)**</i>

* Par kilo de tissu frais délipidé.

** Par litre d'eau tissulaire; eau 0,867 par kilo.

*** Par litre d'eau tissulaire; eau 0,724 par kilo.

• Voir *Mann (451)*, voir aussi *Schersten (565)*, *Zagami (696)*.

** Ejaculation d'un homme vasectomisé, ce qui conduit à penser que le taux élevé en K du plasma séminal ne provient pas de la diffusion du potassium.

K du sperme éjaculé: 197 mg/100, sperme de l'épididyme: 188 mg/100 (*Mann [451]*).

Tableau 29 (suite) Teneur en potassium des sécrétions génitales

Sperme

	mg/100	mEq/l	Références
Taureau	288 (160-415)	—	<i>Bernstein</i> (d'après <i>Mann</i> [451])
Bélier	73	—	<i>Shergin</i> (d'après <i>Mann</i> [451])
Etalon	62	—	<i>Mann</i> (451)
Verrat	243 (83-382)	—	<i>McKenzie</i> (d'après <i>Howard et de Feo</i>
	101 (69-132)	—	<i>Kawase et Niwa</i> (340) [308])
Truite	—	20.2	<i>Schlenk et Kahmann</i> (567, 566)

Plasma séminal

	mg/100	mEq/l	Références
Homme	—	23	<i>Huggins et collaborateurs</i> (313)
Taureau	—	44	<i>Lord Rothschild et Barnes</i> (420)
Saumon	ClK: 8,2 % des cendres		<i>Miescher</i> (461)
Oursin (<i>Echinus esculentus</i>)	155	—	<i>Lord Rothschild</i> (419)

Sécrétion de la vésicule séminale

	mg/100	mEq/l	Références
Homme	—	17.8 (14.3-21.2)	<i>Huggins et collaborateurs</i> (313)
Verrat	212-215	—	<i>Mann</i> (451)
Rat*	—	1.10	<i>Howard et de Feo</i> (308)
Cobaye	—	1.6 ± 0.8	<i>Breuer et Whittam</i> (61)
Fluide	—	102.5 ± 9.4	
Muqueuse	—	8.0	
Plasma sanguin	—		

*Sécrétion prostatique***

	mg/100	mEq/l.	Références
Homme	—	48	<i>Huggins et collaborateurs</i> (313)
	—	48.3 (28.7-61.4)	
Chien	—	5.1 ± 0.2	<i>Huggins et collaborateurs</i> (312)
	176	—	<i>Gérard</i> (235)

* Prélèvement effectué sous barbital.

** *Lematte et collaborateurs* (389) dosent 261 mg pour 100 de potassium dans la prostate du taureau.

Tableau 29 (suite) Teneur en potassium des sécrétions génitales

*Fluide utérin**

	mg/100	mEq/l	Références
Truic Rate au repos sexuel post-oestrus	—	36-63 37.4 37.5	<i>Howard et de Feo (308)</i>

III. Sécrétions externes

Le taux du potassium est en général plus élevé dans les sécrétions que dans le plasma sanguin. C'est le cas principalement de la salive, des sécrétions œsophagiennes et du suc gastrique. Il y a égalité dans le cas du suc pancréatique. Le problème est intéressant puisqu'il apporte des documents pour l'étude du problème du mode intime de sécrétion-ultrafiltration ou élaboration**.

A. Salive

Tableau 30 Teneur de la salive en potassium

1. Homme

Nature de la salive	mg/100	mEq/l	Références
—	100	—	<i>Mathews (455)</i>
mixte	11.9	—	<i>Klinke (353)</i>
—	75	—	<i>Vladesco (659)</i>
mixte parotidienne	60-100 —	— 19.8-23.7	<i>Woldring (687)</i> <i>Thayssen et collaborateurs (632)</i>
mixte (sous- maxillaire et sublinguale)	—	10-15	<i>Hildes et Ferguson (295)</i>
—	—	20	<i>Prader et collaborateurs (525)</i>
—	—	19.7 ± 3.49	<i>White et collaborateurs (671)</i>
mixte	—	14.1 (12.6-16.1)	<i>Spector (605, tabl. 50, p. 60)</i>

* *Shib et collaborateurs (587)* donnent les valeurs suivantes (mEq/l): chienne: 5,2; lapine: 6,1; Rate: 4,3.

** Voir sur l'hypothèse d'une prosécrétion et de sa composition: *Ussing (649, tableau 30, p.427)*.

Tableau 30 (suite) Teneur de la salive en potassium

2. Chien*

Nature de la salive	mg/100	m Eq/l	Références
mixte	74	—	<i>Gérard (235)</i>
	—	12.3-23.7	<i>Spector (605, tabl. 50, p. 60)</i>
parotidienne	60	—	<i>Gérard (235)</i>
	—	10.1	<i>de Beer et Wilson (145)</i>
	—	20-50	<i>Burgen (77)</i>
sous-maxillaire	83	—	<i>Gérard (235)</i>
	40-75	—	<i>Gregersen et Ingalls (246)</i>

3. Chat

Nature de la salive	mg/100	m Eq/l	Référence
sublinguale	—	9	<i>Lundberg (425)</i>

4. Mouton**

Nature de la salive	mg/100	m Eq/l	Références
mixte	—	4.46	<i>Mc Dougall (433)</i>
	—	4.1-11.8	<i>Spector (605, tabl. 50, p. 60)</i>
parotidienne	32.0	—	<i>Mc Dougall (433)</i>

L'influence de l'intensité de la sécrétion salivaire sur sa teneur en minéraux a été observée dès 1878 par *Heidenhain (281)* qui le premier montra que la teneur en ions minéraux de la salive sous-maxillaire variait proportionnellement à l'intensité de la sécrétion.

Le problème a été longuement examiné depuis. Certains expérimentateurs estiment que la concentration en potassium ne dépend pas du flux salivaire (*Gregersen et Ingalls [246]*; *Langstrob et Coll. [375]*; *Wills [680, 681]*; *Thayssen et collaborateurs [632]*; *Hildes et Ferguson [295]*).

Toutefois une étude serrée du phénomène montre que l'élimination du potassium salivaire s'accroît pour des sécrétions faibles (*Langstrob [375]*);

* *Baxter (32) (1933)* a étudié les variations de composition de la salive mixte et de la salive parotidienne du chien obtenue sous l'influence de divers stimulants. Ainsi pour la salive obtenue par l'ingestion de lait il dose (en mg p. 100): 76 et 91 mg de K dans la salive parotidienne, 92,5 dans la salive mixte; avec le pain et la poudre de viande, respectivement: 53,1-63,2-78,1 et 66,9-70,1-64,3-66,0. La salive parotidienne de pilocarpine ne contient que 25 mg de K pour 100.

** Voir aussi *Denton (149)*.

Wills [680] ; *Thayssen et collaborateurs* [632] ; *Hildes et Ferguson* [295] ; *Burgen* [77] ; *Doats et Wright* [152]).

D'autre part, *Wills et Fenn* (682), *Wills* (681) ont montré que le taux de K dans la glande sous-maxillaire ne variait pas sous l'influence de l'excitation électrique alors qu'il diminue quand l'excitation est produite par l'injection de pilocarpine.

D'après *Ussing* (649), (p. 425) la concentration du potassium dans la sécrétion sudoripare et celle des glandes sous-maxillaire et parotidienne est apparemment indépendante de la quantité sécrétée bien qu'il se produise une élévation notable pour les faibles taux de sécrétion. Dans le cas du pancréas, des glandes lacrymales et sublinguales, la concentration en potassium est indépendante de l'intensité de la sécrétion même pour les débits faibles.

Le tableau 31 donne la teneur en potassium du tissu glandulaire au repos ou stimulé.

Tableau 31 Teneur en potassium des glandes salivaires au repos ou en état de sécrétion

	mEq/l d'eau tissulaire		Références
	Repos	Stimulation	
Sous-maxillaire du chat	113	100	<i>Wills</i> (681)
Sous-maxillaire du chien	139	131	<i>Burgen</i> (77)
	99	67	
Sublinguale du chat	105	—	<i>Lundberg</i> (425)
Pancréas du chien	134	—	<i>Ingram et Visscher</i> (320)
	147	sans changem.	
	105	—	
			<i>Oldfeldt</i> (501)
			<i>Solomon</i> (600)

Coats et Wright (97) ont montré que la composition de la salive parotidienne du mouton à la suite de la stimulation électrique évoluait en deux phases: la première de courte durée (2 min.) caractérisée par une chute, une élévation puis une chute du taux du potassium, la seconde, prolongée, durant laquelle la composition reste stable.

Après une excitation continue de 32-42 min. la glande s'appauvrit en potassium (*Coats et collaborateurs* [96]).

L'élévation du taux du potassium pour les sécrétions faibles de la sous-maxillaire (*Langstrob et collaborateurs* [375]), de la parotide (*Thayssen et collaborateurs* [632] ; *Burgen* [77]) et de la sueur (*Kuno* [374]) peut être

due à la réabsorption d'une présécrétion (*Langstroh et collaborateurs [375]*).

Le premier échantillon de salive est plus concentré en potassium que les suivants (*Thaysen et collaborateurs [632]* ; *Burgen [77]*).

B. Sécrétion de la muqueuse œsophagienne

Le mucus œsophagien du chien contient 13-15 mEq/l de potassium d'après *Vineberg et Komarov (657)*.

C. Sécrétion gastrique

La composition du suc gastrique varie dans des limites étendues suivant l'espèce, le type glandulaire, les conditions de sécrétion. Le tableau 32 donne la teneur en potassium du suc gastrique de l'homme et le tableau 33 celle de quelques espèces animales*.

Tableau 32 Teneur en potassium du suc gastrique de l'homme

1. Homme

	mEq/l	Références
Suc de jeûne	7.6-12.3	<i>Mahler (443)</i>
	15-20	<i>Martin et Eisenberg (453)</i>
Suc d'histamine	11.6 (6.4-16.6)	<i>Spector (605, tabl. 51, p. 61)</i>
	16 (14.5-17.5)	<i>Grimbert et Fleury (247)</i>
	14 (4-23)	<i>Schairer (564)</i>
	17-30	<i>Bliss (51)</i>
	10-20	<i>Austin et Gammon (17)</i>
	17.3 (15.9-18.5)	<i>McCance (430)</i>
	14-18	<i>Martin et Eisenberg (453)</i>
13	<i>Bernstein (45)</i>	

Tableau 33 Teneur en potassium du suc gastrique chez le chien et le chat

2. Chien**

	mg/100	mEq/l	Références
Repas fictif	38	—	<i>Frouin (226)</i>
	—	9.5	<i>Rosemann (553)</i>
	48	—	<i>Gérard (235)</i>
	—	30-43	<i>Klinke (353)</i>

* Voir aussi *Gamble et McIver (232)* ; *Ingraham et Visscher (319)* ; *Halasz (259)*.

** *Coleber et Hollander (100)* trouvent pour le suc gastrique d'histamine de chien des valeurs variant de 2,8-11,1 mEq/l. Ils rapportent des chiffres d'autres expérimentateurs qui mettent également en évidence de grands écarts suivant les conditions expérimentales: Homme normal: 4,2-23,2; chien: 4,5-23,8; chat: 4,0-18,8.

La sécrétion pylorique donne les valeurs suivantes en mEq/l: 15,4 (*Takata [626]*) et 8,8 (*Gamble et McIver [232]*).

Tableau 33 (suite) Teneur en potassium du suc gastrique chez le chien et le chat

	mg/100	mEq/l	Références
Suc d'histamine	—	16.4 (8.9-22.3)	<i>Ingraham et Visscher (319)</i>
	—	7.3 (7.0-7.4)	<i>Gray et Bucher (242)</i>
	—	10-15	<i>Linde et Obrink (411)</i>
	—	10.9 (9.5-12.4)	<i>Thull et Rehm (634)</i>

3. Chat

	mg/100	mEq/l	Références
Repas fictif	—	8.9-15.6	<i>Gamble et Mc. Iver (232)</i>
	—	11.5-13.6	<i>Spector (605, tabl. 51, p. 61)</i>
Suc d'histamine	—	3.85-18.78	<i>Gudisken (250)</i>
Suc de pilo- carpine	—	7.67-12.55	
Suc vagal	—	4.0-13.4	

En ce qui concerne la muqueuse gastrique chez l'homme, sa teneur en potassium paraît égale dans toutes ses parties; elle ne serait pas modifiée par le taux de sécrétion (*Hubbard et collaborateurs [310]*; *Austin et Gammon [17]*).

Ingraham et Visscher (319) dosent (mEq/l d'eau tissulaire): 66,0 chez le chien, *Manery et Hastings (446)*: 87,0 chez le lapin et chez le rat (muqueuse fundique).

D. Suc pancréatique

La teneur en potassium du suc pancréatique* est voisine de celle du plasma et indépendante du flux sécrétoire** (*Schumm [573]*: 6,4; *Komerov et collaborateurs [358]*; *Bro-Rasmussen et collaborateurs [69]*).

Tableau 34 Teneur en potassium du suc pancréatique

1. Homme

mg/100	mEq/l	Références
12.5	—	<i>Schmidt (570)</i>
4.1-5.6	—	<i>Spector (605, tabl. 51, p. 62)</i>
2.5	—	<i>Wohlgemüth (686)</i>

* On dose dans le tissu pancréatique de l'homme: 226 mg/100 (*Klinke [353]*), dans celui du porc: 351 mg/100 (*Lematte et coll. [389]*) et dans celui du chien: 273 mg/100 (*Gérard [235]*).

** Sur l'influence des divers stimuli voir *Ursing (649, p. 461)*.

2. Chien *Tableau 34 (suite) Teneur en potassium du suc pancréatique*

mg/100	mEq/l	Références
3.0-7.0	—	<i>Spector (605, tabl. 51, p. 62)</i>
25	—	<i>Klinke (353)</i>
—	6.3	<i>de Beer et Wilson (145)</i>
46	—	<i>Frouin et Gérard (227)</i>
—	4.6-5.2	<i>Johnston et Ball (325)</i>
—	7.0	<i>Gamble (232)</i>

3. Vache

mg/100	mEq/l	Référence
31-35*	—	<i>Frouin et Gérard (227)</i>

E. Bile

Spector (605, tabl. 51, p. 62) donne des valeurs qui vont de 9 à 22,3 mEq/l.

La bile hépatique a pratiquement la même teneur en K que le plasma.

Homme: 8.7 mEq/l *Hammarssen (268)*

4.9 mEq/l *Tschopp (647')*

La bile vésiculaire de l'homme contient 27.0 ± 1.0 mEq/l. (*Gilleland et collaborateurs [238]*).

Chez le chien, *Reinhold et Wilson (541)* dosent 6.6 mEq/l dans la bile hépatique et *Cook et collaborateurs (107)* : 6.08; *Gerard (235)* trouve 75 mg dans la bile vésiculaire et 38 pour la bile de fistule.

Chez le lapin, *Stransky (618)* : 5.7.

Chez le cobaye, *Hermann et collaborateurs (288)* dosent 7.06 mEq (6.1-7.7).

La teneur en K n'est pas influencée par l'action des cholérétiques (*Cook et collaborateurs [107]*).

F. Liquide intestinal

La quantité de potassium qui apparaît dans l'intestin est la résultante de deux flux: l'un qui y pénètre par les sécrétions, l'autre qui est éliminé ou résorbé. Chez le chien sur une longueur de 20 cm, K pénètre dans la lumière de l'intestin à raison de 0,8-6,5 mEq/min. et en sort à raison de 0,7-5,2 mEq/min. (*Berger et collaborateurs [39]*).

Fenn (209) estime que le sérum du plasma est échangé toutes les six heures avec le contenu duodénal.

Le liquide duodénal de l'homme contient 1.0-11.0 mg pour 100 de potassium (*Spector [605]*, tabl. 51, p. 62), celui du chien 20,5-23,7 mEq/l *Fukushima [228]*).

* Suc de fistule permanente.

Klinke (353) donne la valeur moyenne de 24 mg/100, *Martin et Eiselberg* (453) 24-40 mg pour 100, *Gérard* (235), chez le chien: 39 mg/100.

Les chiffres suivants relevés par *De Beer et collaborateurs* (144) sont relatifs à diverses parties de l'intestin du chien:

Jejunum:	6.45 (4.2-10.2)
Iléon:	4.7
Colon:	7.2 (5.7-8.6)

G. Sueur

Les taux de potassium dans la sueur sont assez variables (en mEq/l): 4,9-5,1 (*Fishberg et Bierman* [215]); 2-15 (*Robinson et Robinson* [550]); 5,8 (*Schwartz et Thaysen* [574]).

L'intensité de la sécrétion n'entraîne pas de variation du taux de K (*Schwartz et Thaysen* [574]). *Kuno* (374) trouve cependant un accroissement net pour de très faibles sécrétions.

Le premier échantillon recueilli après la stimulation aurait une teneur en K plus élevée que celle des prélèvements ultérieurs (*Hancock et collaborateurs* [269]; *Kuno* [374]; *Schwartz et Thaysen* [574]). Cette particularité pourrait être due à des contaminations épidermiques (*Hancock et collaborateurs* [269]; *Kuno* [374]).

L'influence du travail musculaire a été étudiée par *Schwartz et Thaysen* (574), *Lyburn* (426), *Ramanathan et collaborateurs* (531); celle de la nature de l'excitation par *Schwartz et Thaysen* (574).

H. Sécrétion lacrymale

Spector (605, tabl. 49, p. 60) donne le chiffre moyen en mEq/l de 24.1 (20.0-28.0), *Thaysen et Thorn* (631); 15-36.

La teneur est indépendante de l'abondance de la sécrétion mais les premiers échantillons sont plus riches en potassium que les suivants (*Thaysen et Thorn* [631]).

Lait

L'étude de la teneur du lait en potassium dans les diverses espèces a donné lieu à de nombreuses recherches non seulement en raison de l'intérêt pratique que présente cette donnée mais aussi du fait que le potassium, élément cellulaire, est directement en jeu dans le processus de croissance (tableau 35).

Lait de femme

Le taux moyen du potassium dans le lait de femme est de 55 mg/100 (extrêmes: 27-81) d'après *Spector* (605, tabl. 34, p. 50), mais il existe des variations sensibles suivant l'époque de la lactation et il n'y a pas de différence systématique entre les tétées du matin et celles du soir.

Temps	mEq/l	Référence	Temps	mEq/l	Référence
1-12 jours	24	<i>Holt et Coll.</i> (306)	1-5 jours	19.1	<i>Macy (442)</i>
13-30 jours	18.2		6-10 jours	16.3	
1-4 mois	13.2		30 jours-	13.1	
4-9 mois	15.6		15 mois		
10-20 mois	14.7				

Lait de vache

Les très nombreux dosages qui ont été réalisés mettent en évidence des écarts importants (tableau 35) attribués par *Ortega (503)* à des adultérations.

Les chiffres de *Garret (233, p. 16)* mettent en évidence un léger accroissement du taux du potassium dans les heures qui suivent la parturition.

<i>Holstein</i> Temps après le vêlage	K %	<i>Ayrshire</i> Temps après le vêlage	K %
à la parturition	137	à la parturition	125
6 heures	128	6 heures	152
12 heures	132	12 heures	140
18 heures	139	18 heures	153
24 heures	145	24 heures	154
30 heures	158	32 heures	178
36 heures	154	40 heures	181
44 heures	136	48 heures	171
52 heures	152	56 heures	149
60 heures	170	64 heures	161
68 heures	151	72 heures	163
76 heures	146	10 jours	152
84 heures	174		
11 jours	153		

Au cours de la première lactation, *Groenewald (249)* dose le premier mois 203 mg, le deuxième 224, le troisième 213. Un régime pauvre en potassium ne provoque qu'un très léger déficit: 203 et 207 respectivement au cours d'une première et d'une deuxième lactation.

Tableau 35 Teneur du lait en potassium

	mg/100	mEq/l	Références
1. Femme	—	13.6	<i>Schlöss (568)</i>
	—	13.8	<i>Holt et collaborateurs (306)</i>
	50	—	<i>Klinke (353)</i>

Tableau 35 (suite) Teneur du lait en potassium

	mg/100	mEq/l	Références
1. Femme	48	12.2	Cox et Muller (115)
	—	13.1	Macy (442)
	46.8	—	Ortega (503)*
2. Vache**	146	—	Bunge (72)
	157	—	Gérard (235)
	150	—	Klinke (353)
	246**	—	Groenewald (249)
	154	—	Cox et Muller (115)
	173 (148-160-180-223)	—	Richmond's (545)
	177	—	Ortega (503)
	170**	—	Bagnulo et Mangia (19)
	138 (38-187)	—	Spector (605, tabl. 34, p. 50)
	160-161	—	Van der Have et Mulder (651)
	Race Frisonne	—	34.4 (22.0-5.0)
Race brune des alpes	—	32.0 (32.0-58.0)	
3. Anesse	64.4	—	Ortega (503)
4. Brebis	165-80***	—	Boccard et collaborateurs (53)
5. Chèvre	181 (106-242)	—	Spector (605, tabl. 34, p. 50)
6. Truie	100 (90-142)*	—	Guegen et collaborateurs (251)
7. Rate	170	43	Cox et Muller (115)

Oeuf

D'après Adrian** on trouve les chiffres suivants:

	mg par œuf moyen	mg %
Œuf entier	76	136
Blanc	55	167***
Jaune	21	112

* Lematte et collaborateurs (389) dosent 145 mg/100 g de potassium dans la mamelle de la vache (état de la glande non précisé).

** Sur les lots de 4000 à 90000 l dans la région de Naples.

*** Décroissance en rapport avec l'âge de la lactation: 10^e jour: 165; 30^e jour: 160; 40^e jour: 154; 90^e jour: 140; 100^e jour: 130; 130^e jour: 140; 160^e jour: 80.

• Une diminution nette se produit après la parturition, le taux est relativement constant au cours des 8 premières semaines de lactation:

Colostrum	142	2 ^e semaine	102	4 ^e semaine	105	6 ^e semaine	103
1 ^{re} semaine	120	3 ^e semaine	101	5 ^e semaine	90	8 ^e semaine	100

** Adrian, J. La valeur alimentaire de l'œuf. Bull. Soc. Sc. Hyg. alim.; 47, 235-238 (1959).

*** Howard (307) donne 40 mEq/l.

Répartition de l'ion potassium dans l'organisme animal

Le potassium des compartiments liquidiens

La comparaison du taux du potassium dans les tissus et les humeurs conduit immédiatement à la conclusion que cet électrolyte est caractéristique des cellules ainsi que *Macallum* (428) l'affirmait dès 1905, tandis que le sodium représente l'électrolyte dominant des humeurs.

Cette notion rejoint celle des deux compartiments hydriques de l'organisme animal: le compartiment ou secteur extra-cellulaire et le compartiment intra-cellulaire*.

Nous ne discuterons pas les méthodes de mesure de ces compartiments** qui sont fondées sur la mesure de l'espace de diffusion d'un traceur, le ^{42}K par exemple. En réalité la notion d'espace de diffusion est compliquée par le fait que le traceur ne diffuse ni ne se répartit d'une manière dans le temps ou dans l'espace.

Parker (511) donne la répartition suivante de l'eau chez l'adulte.

Sexe	Age Années	Poids kg	Eau		Eau extra-cellulaire		Eau intra-cellulaire	
			totale	%	totale	%	totale	%
Homme	23-54	72.5	38.9	54.3	16.8	23.4	22.1	30.9
Femme	23-51	59.3	28.7	48.6	13.3	22.7	15.4	25.9

Ikkos et collaborateurs (316, 317) donnent les chiffres suivants chez l'adulte:

Eau totale Deuterium 55.5 pour 100 du poids corporel; 20.5 l/m²

Antipyrine 52.6 pour 100 du poids corporel; 19.8 l/m²

Eau extra-cellulaire

Inuline 15.5 pour 100 du poids corporel; 5.8 l/m²

Thiosulfate 15.1 pour 100 du poids corporel; 5.6 l/m²

On peut avec *Plattner* (516) adopter la répartition moyenne suivante du potassium dans les deux compartiments liquidiens (tableau 36).

* Consulter sur ces points: *Hamburger, J.* et *Mathe, G.* Physiologie normale et pathologique du métabolisme de l'eau. Editions médicales Flammarion, Paris 1952. *Justin-Besançon et collaborateurs* (329). *Elkinton, J. R.* and *Danowski, T. S.* The body fluid. Williams and Wilkins, Baltimore 1955.

** Sur la technique de mesure des compartiments hydriques de l'organisme voir *Barbier, P.* Pathologie et Biologie, 7, 2113-2126 (1959).

Tableau 36 Répartition moyenne du potassium entre les compartiments liquidiens

K alimentaire
70-100 mEq.
2.7-3.9 g

∨

Liquide extra-cellulaire
12 l
K = 5 mEq/l
K extra-cellulaire
60 mEq/l
2.35 g

Urines 60-90 mEq.
> K excrété
Selles 10-20 mEq.

↑ ↓ ↑ ↓ ↑

échanges

Liquide intra-cellulaire
28 l
K = 140 mEq/l
K intracellulaire total
3920 mEq.
153 g

Drescher et collaborateurs (157) donnent chez le rat la répartition suivante du potassium en mEq/100 g de tissu frais délipidé ou par litre d'eau intracellulaire:

K total 7.46
K extra-cellulaire 0.13
K intra-cellulaire 26.2
K intra-cellulaire 175 l. d'eau intra-cellulaire.

Cier et collaborateurs (89) établissent pour le rat la répartition suivante du sodium et du potassium extra- et intra-cellulaire en mg pour 100 g de poids corporel: liquide extra-cellulaire (ml): 27.25; K extra-cellulaire (mg): 5.38; K intra-cellulaire: 258.75.

Potassium diffusible, potassium échangeable.

L'existence de différences de concentration entre le potassium de l'eau intracellulaire et celui de l'eau extra-cellulaire pose le problème de l'origine de ce déséquilibre permanent.

De nombreuses théories ont été élaborées pour rendre compte de son existence. Nous ne ferons que mentionner celles qui mettent en jeu les pro-

priétés d'une membrane figurée ou virtuelle intervenant dans un passage sélectif des électrolytes: semi-perméabilité, rôle de l'équilibre de *Donnan*, transport actif.

On admet plus volontiers, comme l'expriment *Justin-Besançon* et *collaborateurs* (329) que «le compartiment extra-cellulaire est celui où la diffusion des ions obéit surtout aux lois physiques et où leur concentration est conditionnée par la sélectivité qu'exercent sur eux les divers protoplasmes ainsi que l'hémodynamique et la perméabilité des parois capillaires.

«Le compartiment intra-cellulaire est moins l'espace inclus à l'intérieur des membranes cellulaires que l'espace métabolique actif des cellules. Les ions sont sélectionnés activement à partir du liquide extra-cellulaire par le jeu des synthèses de composés organiques, des complexes avec les protéines enzymatiques et certains ions spécifiques. C'est l'activité métabolique cellulaire elle-même, dépensant de l'énergie pour réaliser les synthèses organiques que produit la sélection ionique, qui individualise les compartiments corporels»*.

Le potassium cellulaire est incorporé en grande partie dans des complexes protéines-phosphates et ne serait dissocié que dans une proportion comparable au taux trouvé dans le liquide extra-cellulaire. Sa pénétration dans les cellules serait, pour la plus grande partie, liée au renouvellement des composés phosphorés et serait donc lente par rapport à la diffusion physique.

Elkinton et *collaborateurs* (184) analysant l'action des nombreux facteurs qui peuvent affecter le transfert cellulaire de K estiment qu'il dépend plus de l'activité métabolique cellulaire que d'un transfert passif résultant d'une perméabilité différentielle.

La connaissance du taux total du potassium dans l'organisme ou même sa répartition entre les deux grands territoires liquidiens a moins d'intérêt, d'un point de vue biologique que la mesure du K échangeable (Ke), c'est-à-dire de la quantité d'ions potassium utilisables pour le maintien de l'homéostasie.

L'étude des conditions qui président à la diffusion et, corrélativement, à la stabilité du taux cellulaire de l'ion potassium a été grandement facilitée par l'utilisation des isotopes ^{40}K et ^{42}K .

L'étude de la diffusion du ^{42}K par rapport à celle du ^{24}Na montre que d'une manière générale le K est capté d'une manière préférentielle par les cellules suivant une vitesse telle que la moitié du potassium cellulaire est échangée 18 fois plus vite que la moitié du Na cellulaire (*Justin-Besançon* et *collaborateurs* [330]).

* Voir *Manery* (447, p. 342 et sqq), *Comway* (106, p. 130), *Ussing* (649, p. 37 et sqq).

La mesure du K_e est pratiquée par la méthode de dilution des isotopes ^{40}K ou ^{42}K , isolément ou simultanément avec $^{24}Na^*$.

On estime la valeur du K_e dans l'organisme humain au taux suivants :

Homme	0,15-0,21%	46,8 mEq/kg (41,7-51,1)
Femme**	0,15-0,19%	41,2 mEq/l (31,5-42,4)

Corsa (111) donne la valeur moyenne de 46.3 mEq/kg (extrêmes: 37.0-51.7)***.

Rundo et Sagild (555) donnent les chiffres suivants :

	K_t %	K_e %
Homme	0.17-0.24	0.15-0.21
Femme	0.19-0.21	0.15-0.19

Forbes et Lewis (223) donnent la relation suivante entre la teneur totale de l'organisme et la teneur en K_e :

Age	Sexe	Poids kg	% dégraissé	mEq/kg	
				du poids frais	du poids dégraissé
46	Homme	53.8	18.1	54.4	66.5
60	Homme	73.5	27.0	48.6	66.6

Ikkos et collaborateurs (317) donnent les chiffres suivants chez l'adulte normal:

K_e total	45 mEq/kg (1661/m ²)
K_e intra-cellulaire	31.2-34.0 mEq/kg

Ijunggreen et collaborateurs (413) donnent les moyennes suivantes: sur 15 hommes, 48.5 et sur 16 femmes, 37.3.

Le rapport entre K_t et K_e dépend évidemment du temps au bout duquel la mesure est faite, c'est-à-dire de la vitesse des échanges.

* Voir entre autres *Walker et Wilde (664)*, *Burch et Spiers (73)*, *Miller et Marinelli (464)*, *Robinson et collaborateurs (549)*, *Rundo et Sagild (555)*, *Sagild (559)*, *Woodward et collaborateurs (690)*, *Sautier et Flament (563)*, *Flear et collaborateurs (216)*.

** Chez la femme *Aikawa (4)* donne des valeurs inférieures de 30 % de celles de l'homme: 31.5 sur 20 sujets.

*** Chez les enfants voir *Corsa et collaborateurs (110)*.

Au bout de 12 heures d'après *Rundo* et *Sagild* (555), 75 à 93% du K est échangé; d'après *Moore* et collaborateurs (472) 90 à 98%.

Justin-Besançon et collaborateurs (330) évaluent de la manière suivante dans le temps les quantités de Na et de K échangées en MEq/kg chez des sujets normaux (tableau 37).

Tableau 37 Echanges de potassium en fonction du temps

Temps (h.)	0,5		1		2		3		20	
	Na	K	Na	K	Na	K	Na	K	Na	K
Moyen.	33.5	21.5	36.2	24.9	38.8	35.9	38.9	36.7	44.8	43.9
δ	4.42	3.96	1.14	3.82	3.33	5.99	4.76	8.13	1.96	1.98
Sx	1.97	2.29	0.51	1.91	1.49	2.67	2.13	3.64	0.88	0.99

δ = Ecart type.

Sx = Ecart type par rapport à la moyenne.

Pourcentages des quantités de Na et de K échangées par rapport à celles de 20 heures en %

Temps (h.)	0,5		1		2		3		20	
	Na	K	Na	K	Na	K	Na	K	Na	K
	74.7	47.1	80.7	54.5	88.3	78.5	86.7	80.3	100	100
Différ. K-Na	-27.6		-26.2		-9.8		-6.4		0	

La cinétique des échanges de potassium peut être étudiée de deux manières, sur l'organisme en totalité en évaluant les échanges entre le plasma et les liquides extra-cellulaires sur des cellules (hématies) ou des tissus isolés placés dans un milieu approprié.

L'absorption orale du potassium est beaucoup plus lente que celle du sodium. 10 minutes après l'ingestion par le rat de 5 mg de chlorure de potassium, 50% se trouvent encore dans l'estomac et l'intestin grêle de l'animal, il faut 30 minutes pour que 90% du potassium soient absorbés. Il est capté, d'une manière transitoire par le foie*. Les échanges avec le tissu

* *Wilde* (676) avait déjà constaté qu'à la suite de l'injection de chlorure de potassium il se produisait une décharge de K dans le sang 40 minutes après l'injection.

Leong et collaborateurs (390) après injection de ^{42}K constatent dans le foie isolé une captation initiale rapide suivie d'une captation plus lente. ^{42}K apparaît dans la bile 20 minutes après qu'il a été ajouté au liquide de perfusion.

musculaire croissent d'abord pendant environ 4 heures, puis restent constants. L'élimination urinaire se fait au taux moyen de 6-7 % par jour (*Joseph et collaborateurs [326]*).

Après injection intraveineuse de chlorure de potassium marqué sur K la radioactivité spécifique du plasma décroît d'abord très vite, puis lentement pour atteindre au bout de 30-40 heures la valeur correspondant à un échange uniforme du K radioactif avec la quasi totalité du potassium de l'organisme.

On distingue pratiquement deux vitesses: la première correspond à un passage extrêmement rapide du potassium radioactif hors des vaisseaux (*Wilde [676]*).

Walker et Wilde (664) trouvent que par minute la quantité de K qui quitte le système vasculaire représente 2,2 fois la quantité totale de K contenue dans le plasma. Ce transfert massif du potassium à travers les capillaires est assez rapide pour que la concentration du potassium radioactif varie le long des capillaires. Dans ce cas, la vitesse d'échange mesurée avec le potassium 42 serait inférieure à la vitesse réelle à cause de l'insuffisance du débit circulatoire périphérique.

Deux minutes après l'injection, le plasma ne contient plus que 0,5% de la quantité de radio potassium injecté. Le rein en contient 15,4%, le foie 11,5%, le petit intestin 11,5% et le gros intestin 9,6%. Chez le chien, la vitesse de passage pendant cette première phase est encore plus élevée.

Morel (473) note une diminution très rapide de l'activité spécifique du sang durant la première demie-heure plus rapide que celle du chlorure de sodium marqué. Trente minutes après l'injection se produit l'échange lent du potassium plasmatique avec les cellules.

L'élimination du potassium radioactif se fait chez l'homme principalement par l'urine (85-90%), l'intestin (10-15%) et à un taux plus faible par la bile et par la sueur. L'élimination quotidienne représente 2-3% du potassium total de l'organisme. La durée moyenne du séjour d'un atome de potassium dans l'organisme est de 30-50 jours (*Corsa, [111]*). 15 minutes après l'administration de ^{42}K on en retrouve dans l'urine une fraction importante, 11% après 48 heures (*Hevesy [291]*).

Chez le rat le renouvellement quotidien est d'environ 7% (*Joseph [326]*)*.

Dans le cas des cellules ou de tissus isolés la vitesse des échanges est très inégale.

Expérimentalement chez la plupart des animaux, le potassium injecté se fixe d'abord au niveau des reins, du foie, du cœur, des poumons et de quel-

* Voir aussi *Hahn et collaborateurs (258)*, *Mullins et collaborateurs (482)*, *Holland et Auditore (303)*.

ques autres organes. Peu à peu, ensuite, la répartition tend à devenir uniforme, mais il faut souvent plusieurs heures ou même plusieurs jours pour que l'équilibre soit atteint.

Au bout de six heures la plus grande partie de ^{42}K se retrouve dans le muscle, la peau et les viscères (*Nonan et collaborateurs* [494, 495]).

Hevesy et Hahn (292), *Katzman et Leiderman* (337) ont constaté la lenteur de l'échange avec le cerveau. Cette lenteur dans les échanges a été attribuée à la fixation de K par les lipides (*Katzman et Leiderman* [337]) ou à la fixation par les mitochondries (*Holland* [303]) bien qu'à leur niveau les échanges soient rapides.

Les échanges sont très lents dans le tissu osseux. *Noonan et collaborateurs* (494) ont trouvé que, chez le lapin, 24 heures après l'absorption de potassium radioactif, la radioactivité spécifique de l'os ne dépasse pas 25% de celle du potassium du plasma. Il semble donc qu'une partie importante du potassium de l'os soit incorporée aux cristaux d'apatite.

L'échange et la fixation sont au contraire rapides et intenses dans le foie; ils le sont beaucoup moins dans le muscle et les hématies.

La totalité du K des hématies n'est pas échangée en 24 heures, 8% des ions K du muscle seulement sont remplacés en 24 heures (*Hahn et collaborateurs* [257]).

In vivo et in vitro Mullins et collaborateurs (482) mettent en évidence l'inégalité de la pénétration du potassium dans les hématies de diverses espèces.

Dans l'encéphale et les hématies après 20 heures, 10% du potassium ne sont pas encore échangés avec le traceur; après 40 heures, 5% (*Corsa et collaborateurs* [111])*.

Ginsburg et Wilde (239) ont étudié la cinétique de la diffusion chez le rat, la courbe qui l'exprime est formée de 4-5 exponentielles. Le premier stade très rapide dure moins de 10 minutes. A ce moment l'équilibre est atteint entre le plasma, le poumon, le liquide intestinal. Le deuxième stade dure de la 10^e minute à la 120^e minute (foie, peau, rate). Le troisième, de la 120^e minute à la 4^e heure. C'est à la 600^e minute que l'équilibre est atteint pour le muscle et le testicule. Quant au cerveau et aux hématies ils ne sont pas en équilibre après 24 heures.

Hepps et collaborateurs (287) classent de la manière suivante les organes quant à leur capacité de fixer ^{42}K six heures après son injection péritonéale: 1^o foie et rate, 2^o intestin, rein, muscle, 3^o sang et cerveau.

Les expériences de vividiffusion de *Reinecke et collaborateurs* (540), de *Stutzman et Reinecke* (622) montrent que le K cellulaire diffusible est utilisable pour maintenir le taux de K extra-cellulaire.

* Voir aussi *Brooks* (68), *Hahn et collaborateurs* (257), *Hevesy et Hahn* (292).

Trente minutes environ après l'injection se produit l'échange lent entre le potassium du plasma avec le potassium des cellules.

Dans le second cas, cellules ou tissus isolés, si la durée de l'expérience est brève par rapport au temps nécessaire à la réalisation de l'équilibre, on peut, en première approximation, admettre que le passage du potassium radioactif n'a lieu que dans un seul sens.

C'est ainsi que *Hevesy* et *Nylin* (293) dans des expériences qui duraient seulement 15 minutes, ont montré que, pour 100 cm³ de sang total, 1,36 mg de potassium était échangé entre les globules et le plasma. Ce chiffre correspond à un renouvellement d'environ 4% par heure du potassium globulaire.

Pour des expériences plus longues *Raker* (530) a calculé que le renouvellement du potassium globulaire s'effectuait à raison de 1,63% par heure; *Sheppard* et *Martin* (584) obtiennent une valeur de 1,8% et *Solomon* (601) une valeur de 1,95%. La durée moyenne du séjour d'un atome de potassium dans les globules rouges est donc d'environ 50 heures. Cette valeur est assez élevée pour permettre l'utilisation de globules marqués avec le potassium 42 à la mesure du volume globulaire (*Hevesy* [293]).

Des expériences effectuées avec des coupes de tissus en survie montrent que l'échange du potassium cellulaire est en général beaucoup plus rapide que celui du potassium globulaire, même pour des organes à activité métabolique faible. *Krebs* (366) par exemple, a étudié l'échange entre une solution saline isotonique, additionnée de glucose et de glutamate, et des coupes de tissus plongées dans la solution. Cet échange s'effectue à raison d'environ 4% du potassium cellulaire par minute dans le cas du cerveau de rat ou de cobaye, à raison de 9% dans le cas de la rétine. *Davies* et *Galston* (131) ont obtenu une valeur de 18% par minute pour des coupes de tissu rénal.

En somme on peut distinguer trois groupes de territoires: les liquides extra-cellulaires des muscles et des organes qui échangent leur potassium avec celui du plasma en quelques minutes, les liquides intra-cellulaires, pour lesquels l'échange n'aboutit à une répartition uniforme qu'au bout d'un ou deux jours, enfin le squelette, le cerveau, les globules rouges dont le potassium ne s'échange que très lentement et peut être de façon incomplète.

La distribution du potassium radioactif dans les divers territoires de l'organisme met en évidence le fait que le potassium intra-cellulaire s'échange continuellement avec le potassium plasmatique extra-cellulaire (*Noonan* [494]). Mais les échanges avec des cellules sont beaucoup plus lents. Un atome de potassium séjourne en moyenne vingt fois plus longtemps dans les cellules que dans le plasma (*Hahn et collaborateurs* [257]).

Le K échangeable est donc constitué d'une partie mobile facilement échangeable et d'une partie plus lentement ou plus difficilement échangeable.

Mais finalement, au bout de quelques jours, la totalité du K du corps s'est échangée avec le K radioactif (*Noonan et collaborateurs [494, 495]*).

État du potassium dans l'organisme

Le problème de l'état sous lequel le potassium se trouve dans les humeurs a donné lieu à de nombreuses controverses*.

Pour les uns il se trouve sous une forme entièrement libre, dialysable et diffusible. Pour d'autres, les plus nombreux, il est engagé dans les liaisons physico-chimiques ou des combinaisons plus ou moins stables.

Le problème présente un intérêt capital en ce qui concerne le potassium cellulaire du fait de son taux élevé par rapport aux liquides extra-cellulaires et du fait du rôle de l'ion K dans le métabolisme cellulaire et les processus d'excitabilité musculaire ou nerveuse.

I. Liquides extracellulaires

Les expériences d'ultra-filtration ou de vive-diffusion tendent à mettre en évidence qu'une partie du potassium du sérum n'est pas diffusible (*Rona et Petrow [552]*)*.*.

Somogyi (602) estime à 13-19% le K non dialysable du sérum de chien ou de chat.

Pour *Greene et Power (245)* 24% du potassium sérique serait lié aux protéines; c'est le taux de ces substances qui règle la teneur des transsudats en K (*Greene et collaborateurs [244]*).

Pour *Folk et collaborateurs (221)* la totalité du potassium du sérum est librement diffusible.

II. Tissus

Le taux élevé du potassium dans les tissus et plus particulièrement dans le muscle a suggéré qu'il ne se trouvait pas à l'état libre mais lié, au moins partiellement, aux protéines ou aux phosphates notamment, de telles liaisons expliquent la rétention préférentielle du potassium par les tissus.

Une partie du potassium cellulaire n'est pas échangeable. Au bout de 24 heures le muscle contient 1,35, 1,45 fois plus de ^{42}K que le plasma. Cette valeur est dix fois supérieure à celle que l'on obtiendrait si tout le potas-

* L'emploi du potassium radioactif ne permet pas de préciser l'importance de la fraction du potassium libre par rapport au potassium combiné, les échanges entre ^{41}K et le radio-potassium s'effectuant semble-t-il indépendamment de leur état de liaison.

** Voir aussi *Ingraham et collaborateurs (318)*, *Waelsh et Kittel (662)*.

sium était intercellulaire. Mais elle est 20 fois plus faible que si tout le potassium cellulaire s'échangeait en 24 heures. La majeure partie du potassium des cellules musculaires ne s'échange donc pas, il en est de même d'une manière encore plus nette dans le cas des hématies (*Hevesy* [291]).

Les recherches de *Tosteson* (641) sur les hématies du canard tendent à montrer que la totalité du K cellulaire est échangeable.

Les recherches de *Mullins* et collaborateurs (482) effectuées avec le K radioactif, essai sur le lapin, le chat, la grenouille, l'homme, tendent au contraire à mettre en évidence que pratiquement la totalité de K est diffusible.

Ussing (649) écrit ce qui suit, pages 42-43: «Une partie du potassium cellulaire peut, dans certaines conditions, se comporter comme s'il était lié à l'intérieur des cellules. Ces liaisons paraissent cependant être conditionnées par une température basse ou une activité métabolique réduite tandis que, dans les conditions normales, tout le potassium cellulaire est échangeable et tend à former un pool unique.»

Certains faits sont en opposition avec l'existence de K lié en grande quantité dans les cellules.

Si l'on admet l'existence d'un équilibre somatique entre les cellules et les liquides tissulaires le calcul montre qu'une partie du K cellulaire doit être libre et osmotiquement actif (v. *Hill* et *Kupalov* [296]). Des mesures d'impédance de différentes fréquences sur des suspensions de cellules permettent de calculer la résistance des membranes et du contenu cellulaire. La conductivité du protoplasme est si élevée que le K cellulaire doit être entièrement libre.

Les expériences de *Hodgkin* et *Keynes* (300) sur le nerf géant de la seiche au moyen de ^{42}K montrent que le potassium doit être libre. Il en est de même du muscle couturier de grenouille dans lequel la mobilité de K doit être de 80 à 100 de celle de l'ion en solution (*Harris* [271, 272, 276]).

Les teneurs en K ne sont pas toujours en accord avec le potentiel électrique des cellules, celui des hématies en particulier (*Ponder* [523])

McLennan (437, 438, 439, 440) a réalisé une série d'expériences méthodiques qui tendent à montrer qu'une partie du K du muscle n'est pas librement échangeable et qu'il se comporte comme s'il était lié à certains constituants cellulaires.

Les constatations de *Harris* et *Steinbach* (276) conduisent aussi à envisager une combinaison entre K et l'ion phosphate.

Le fait que la totalité du K musculaire n'est pas échangeable conduit *Hahn* et *Hevesy* (256) à admettre que la plus grande partie du potassium est à l'état combiné, non diffusible et que ces combinaisons de potassium sont exclusivement scindées et resynthétisées au cours du fonctionnement

du muscle, c'est pendant ces réactions réversibles que le ^{42}K prend la place du potassium normal.

Pour *Ling* (d'après *Manery* [447]) l'inégale sélectivité des cellules pour les ions Na et K ne dépend pas des propriétés de la membrane cellulaire mais de la cellule dans sa totalité du fait des charges négatives des protéines qui retiennent K plus que Na du fait que «la constante diélectrique entre anions et cations de faible diamètre (K^+ hydraté) est moindre qu'entre les anions et les cations de plus grand diamètre (Na^+ hydraté)».

Muscle

Les recherches ont été particulièrement nombreuses dans le cas du muscle.

Cette hypothèse, avancée pour la première fois semble-t-il par *Neuschloss** n'a pas été confirmée par les recherches de *Raab* (529), de *Höber* (298), de *Dambrovicéanu* et collaborateurs (124), de *Sager* et *Roth* (558), de *Callison* (83), de *Netter* (486), de *Waelsch* (661).

D'autres recherches tendent à montrer qu'une partie du potassium musculaire n'est pas entièrement diffusible (*Burridge* [78]; *Ernst* et *Takacs* [192]; *Ernst* et *Fricke* [190]; *Bureau* [76]; *Reginster* [533, 534, 535]; *Fenn* [207]; *Stone* et *Shapiro* [617]).

Les recherches relatives au degré de diffusibilité de l'ion potassium et par voie de conséquence de son état dans les cellules ont été longuement étudiées dans le cas du muscle. Tout tissu excité directement ou indirectement libère du potassium du fait de l'ionisation de complexes organo-potassiques non diffusibles.

Dès 1923, *Neuschloss*** dans une série d'expériences relatives à la diffusibilité du K musculaire sous l'influence de la contraction musculaire est conduit à admettre que le potassium de la fibre musculaire se trouve en partie sous une forme libre, facilement diffusible, sans signification directe pour la contraction musculaire; sous une forme fortement combinée après section des nerfs mais encore diffusible dans le muscle intact. Seuls les ions K liés aux colloïdes musculaire interviennent dans le maintien des formes musculaires.

Le travail musculaire augmenterait le K diffusible (*Reginster* [533]).

Hahn et *Hevesy* (256) constatent que dans le muscle en activité l'échange de K radioactif était 4 fois plus important que dans le muscle au repos; la vitesse d'échange est d'autant plus grande que le travail est plus intense.

* Voir potassium et état fonctionnel du muscle, page 90

** *Neuschloss* (487) (importance du potassium pour le maintien du tonus musculaire), 491, 489 (étude quantitative et état du potassium musculaire, existence du potassium «lié»), 488, 490 (étude des variations du potassium lié dans les muscles blancs et rouges du lapin, effet de l'excitation électrique.)

Quand on répète les périodes de travail on constate que c'est toujours la même fraction de K musculaire qui participe aux échanges: environ $\frac{1}{3}$. La différence entre muscle au travail et muscle au repos disparaît dans les épreuves de longue durée.

Wood et collaborateurs (689) observent une perte de K par le muscle pendant l'excitation suivie d'un gain rapide (chien).

D'après *Noonan et collaborateurs (495)* la vitesse de pénétration de K radioactif dans le muscle du rat est accrue 5 fois par la stimulation et 2 fois par l'énervation.

L'entraînement accroît la teneur du muscle en potassium chez le chien (*Palladin [507]*) (par kg de tissu frais 543, 578 contre 451, 489, 415)*.

D'après *Bureau (75)* on constate pendant l'activité musculaire une perte importante de K et une légère absorption. Il faut toutefois remarquer que l'interprétation des résultats est délicate en raison des corrections imposées par la diffusion interfibrillaire.

Chez l'animal non anesthésié l'épreuve de la nage n'entraîne pas de modification du taux de K (*Miller et Darrow [463]*).

D'après *Noonan et collaborateurs (495)* après énervation du muscle et stimulation, l'absorption de K radioactif n'est pas modifiée. L'activité musculaire n'accroît pas la perméabilité au potassium qui serait due à l'augmentation de la circulation.

Creese et collaborateurs (116) observent dans le diaphragme de rat pendant les 5 premières minutes un accroissement de 23% dans la sortie de ^{42}K sans mouvement en sens inverse.

Cier et collaborateurs (90) estiment que chez le rat la fatigue consécutive au travail musculaire ne s'accompagne pas d'un déséquilibre électrolytique significatif et que les seules modifications notables tiennent à la déshydratation et à un léger degré d'hémolyse.

De très nombreux travaux ont cherché à préciser l'intervention du potassium dans l'excitabilité normale du muscle, son degré de diffusibilité et ses variations au cours de la contraction musculaire.

Sur cette question complexe nous renverrons à l'énumération des travaux suivants dont il est impossible de discuter ici les conclusions: *Mitchell et Wilson (466)*, *Ernst et Scheffer (191)*, *Ernst et Csucs (189)*, *Mond et Netter (468)*, *Calboun et collaborateurs (81)*, *Cloetta et collaborateurs (94)*, *Aleskseeva (6)*, *Fenn (204, 203)*, *Tipton (636)*, *Fenn et collaborateurs (211)*, *Fenn (207)*, *Somogyi et Verzar (603)*.

Les répercussions sur la kaliémie sont généralement interprétées dans le

* Chez le lapin *Kruchakova (369)* observe une diminution.

sens d'une augmentation. (*Aleskseeva* [6] ; *Kendall et Ingle* [342] ; *Keys* [348] ; *Wood et collaborateurs* [689]).

L'excitabilité musculaire se trouve, dans une certaine mesure, conditionnée par le rapport qui existe entre les concentrations intrafibrillaires et extra-fibrillaires du potassium (*Bureau* [75, 76]).

Le rapport $\frac{K_{\text{combiné}}}{K_{\text{ionisé}}}$ qui varie de 2 à 4 dans le muscle au repos, décroît pour atteindre 1,4-1,8 lors de la contraction prolongée (*Reginster* [534]).

La position particulière du potassium à l'intérieur des cellules serait due à ce qu'il est combiné, lié à des colloïdes ; avec l'ion PO_4 et le glucose, il fait partie de ce que *Kaunitz* et *Selzer* (339) appellent les «substances anodiques» intra-cellulaires par opposition aux «substances cathodiques», Na^+ et Cl^+ , contenues dans les liquides de l'organisme.

Nerf

Des recherches analogues ont été faites dans le cas du tissu nerveux* dans lequel il est classique d'admettre que la transmission synaptique de l'influx au niveau des ganglions végétatifs, l'excitation directe ou indirecte donnerait lieu à une libération de potassium diffusible (*Bovet* [58]).

La perte de potassium a été constatée lors de l'excitation des nerfs non myélinisés (*Cowan* [114] ; *Young* [694]). Elle ne paraît pas se produire dans les nerfs myélinisés (*Fenn* [206]). Cette diminution a été observée dans le ganglion cervical supérieur du chien excité par voie nerveuse, elle ne se produit pas quand on l'excite directement (*Vogt* [660]).

Il ne se produit pas de diminution du potassium dans le cerveau ou la moelle épinière après atropinisation. Après action de l'urethane une fraction importante de K ne serait plus extractible par l'alcool (*Pilcher* [513]).

Nenschloss (v. p. 140) avait annoncé que la section du nerf sciatique entraînait une diminution considérable du K du gastrocnémien de la grenouille: 13 mg pour 100 contre 380.

Dans une série de recherches *Lenier et collaborateurs* (399, 391) ont bien mis en évidence que la section du nerf moteur d'un muscle entraîne une diminution du taux du potassium corrélative de l'augmentation de la chronaxie. Les chronaxies les plus élevées sont observées avec les muscles les plus pauvres en potassium**. En voici des exemples chez le lapin et chez la grenouille dont le nerf sciatique a été sectionné (tableau 38).

* Cf. *Ussing* (649, p. 96 et sqq) ; *Fenn* (209).

** Un excès de Ca ou un défaut de K allonge la chronaxie du muscle de tortue, un défaut de Ca ou un excès de K la raccourcit (*Kirsch et Fredericq* [352]).

Tableau 38 Influence de la section du nerf sciatique sur la teneur des muscles en potassium et leur chronaxie

Lapin

Jours après l'opération	K mg/100		Chronaxie δ	
	Fléchisseur superficiel	Extenseur commun orteils	Fléchisseur	Extenseur
0	5.17	4.94	0.12	0.16
2	5.18	4.45	1.80	2.40
8	3.81	4.25	4.80	4.80
14	4.23	3.71	4.00	5.20
15	3.30	3.82	6.00	5.20
22	3.59	3.55	4.80	4.80
	3.40	3.82	4.80	4.00
28	3.04	2.98	6.00	5.60
42	3.18	3.19	5.20	4.80
54	2.96	3.37	5.20	6.60

Grenouille

Temps jours	Gastrocnémien	
	Potassium mg/100	Chronaxie δ
0	455	-
2	407	0.30
4	389	0.50
15	362	1.00
20	385	1.00

Eichelberger et collaborateurs (173) constatent aussi une diminution du potassium dans les muscles du membre postérieur après énérvation chez le chien.

	mEq/K avant	mEq/K après
Muscle de la cuisse	93 \pm 2.7	79.8 \pm 5.4
Muscle de la jambe	86.0 \pm 3.0	77.5 \pm 5.5

Nooman et collaborateurs (495) observent chez le rat* un accroissement de la vitesse de pénétration du potassium sans doute par accroissement de la circulation sanguine.

* Voir aussi *Hines et Knowlton (297)*, *Heppel (286)*, *Reiter (542)*.

Lyman (427) constate aussi une pénétration plus active dans le gastrocnémien du rat une semaine après l'intervention.

Reginster (535) attribue la dissociation des complexes organiques de potassium musculaire à l'excitation musculaire et la considère comme faisant partie de la chaîne de réactions qui conduisent à la contraction. En effet, l'excitation directe d'un muscle dont le nerf moteur a dégénéré provoque la dissociation du complexe organo-potassique et cette dissociation se produit encore quand le nerf moteur d'un muscle curarisé est excité.

Leulier propose de classer les muscles en trois groupes suivant leur richesse en potassium. Il donne l'exemple suivant chez le cobaye (*Leulier [403]*).

1. Muscles striés volontaires à teneur élevée en K*

	g/kg tissu frais	g/kg tissu sec
Muscles de l'épaule	5.25**	—
Muscles de la cuisse	5.62***	23.10

2. Muscles à fibres striées automatiques

	g/kg tissu frais	g/kg tissu sec
Muscle cardiaque	3.54**	—
	3.96***	20.50

3. Muscles lisses

	g/kg tissu frais	g/kg tissu sec
Estomac	2.67**	—
Intestin grêle	2.79**	—
	2.54***	18.4
Gros intestin	1.59***	—

Chez les amphibiens la teneur en K et la chronaxie du gastrocnémien varient en sens inverse.

* La comparaison de la valeur de chronaxie et du taux de potassium en fonction de l'âge conduit à des conclusions analogues (v. p. 156).

** *Leulier (391)*.

*** *Leulier, Velluz et Griffon (403)*.

	gk/1000 organe frais	Chronaxie δ
Grenouille	4.55	0.20
Crapaud	3.34	0.40

Chez les invertébrés l'examen du taux du potassium donne des résultats analogues. Ainsi les muscles lents de l'escargot sont plus pauvres en K que les muscles circulaires de l'holoturie (*Bernard [42]*).

III Localisation de l'ion K et combinaisons dans lesquelles il est engagé

1. Cytoplasme et noyau

Macallum (428) à la suite d'études histochimiques avait localisé l'ion potassium dans le cytoplasme. Des recherches ultérieures montrent que le noyau contient aussi du potassium (*Bureau [75]*).

Itoh et Schwarz (323) ont étudié la teneur en potassium et en sodium des noyaux isolés de divers tissus. Ils trouvent en μ Eq par g de tissu sec après isolement en milieu non aqueux :

	Na	K
Thymus de veau	257	627
Noyaux de veau	245	639
Foie de veau	144	274
Noyaux	171	322
Rein de veau	433	372
Noyaux	431	410

Il est peu probable que le sodium et le potassium soient uniformément répartis dans la cellule.

L'eau extra-cellulaire du tissu total renferme 140μ Eq/ml de Na et 5 de K. Si le fluide extra-cellulaire du thymus de veau représente 10% du poids du tissu il contient 32μ Eq de Na et 119μ Eq par g de masse cellulaire. Comme les noyaux occupent 61% du thymus* la teneur du cytoplasme en sodium peut être estimée à 15μ Eq par g et la teneur en potassium à 139μ Eq/g.

* D'après *Alfrey et collaborateurs*; JI gen. Physiol.; 35, 529 (1952).

Ainsi le sodium paraît se trouver en quantité plus importante dans le noyau que dans le cytoplasme.

2. Potassium et mitochondries

Holland et Auditore (303) estiment que suivant les organes 12 à 30% du potassium se trouve dans les mitochondries. *Holland* suggère que le potassium présent dans les mitochondries représente le K lentement échangeable mis en évidence dans les études de captation du K radioactif. Les mitochondries sont le siège d'échanges intenses avec les électrolytes (*Spector [604]*) particulièrement avec le potassium.

Berger (38) dose dans les mitochondries du foie du rat isolées par centrifugation différentielle en solution isotonique de sucrose: 620 μ g (520-790) par g d'azote pour le potassium contre 300 (130-470) pour le sodium. L'eau intramitochondriale contiendrait 192.5 mEq/l de potassium.

Macfarlane et Spencer (435) trouvent la répartition suivante:

	K mg/g tissu frais	K mEq/l eau
Foie frais	4.21-4.47	154-164
Pulpe hépatique	4.0 -3.94	—
Fractions		
noyaux et cellules	0.15-0.27	14.4
mitochondries	0.20-0.23	39.8-44.8
liquide surnageant	3.18-2.91	8.2-8.0

Le pouvoir de fixation des mitochondries pour le potassium diminue lors de l'intoxication par le tétrachlorure de carbone (*Share et Recknagel [581]*).

La teneur en K des mitochondries en place dans la cellule est inconnue; mais, isolées, elles concentrent les ions alcalins sans que les conditions qui leur font préférer Na ou K soient élucidées.

Pour *Stanbury et Mudge (610)* les mitochondries du cortex rénal concentrent le potassium; pour *Battley et collaborateurs (25, 26, 27)* les mitochondries rénales préfèrent Na.

Certaines localisations topographiques particulières de K dans le muscle ont été recherchées.

De ses études histologiques *Macallum (428)* conclut que le potassium est localisé dans les bandes A du muscle.

Bureau (75) utilisant la même technique chimique (précipitation par le cobaltinitrite) arrive à la même conclusion et constate qu'il y a uniformisa-

tion de la répartition lors de la contraction musculaire. K passe des bandes A aux bandes I et s'accumule au niveau de la membrane cellulaire, l'excitation entraîne la disparition de la plus grande partie du potassium cellulaire (Bureau [75]).

Deucher (150) arrive à des résultats analogues. Woerderman (685) localise K dans les bandes sombres.

Le potassium est abondant au niveau des zones riches en glycogène* : disques intermédiaires, faisceau de His.

Toutefois Gersch (236) critique la méthode et, travaillant sur des muscles congelés, conclut à une répartition uniforme.

Dubuisson (161) estime que 98% du potassium de la fibre musculaire sont localisés dans les disques anisotropes, lié aux phosphates (A.T.P., phosphate de créatine) et aux protéines (actinomyosine)

Steinbach (616) conclut également à l'hétérogénéité de la répartition du potassium.

Des liaisons avec des substances définies ont été recherchées.

Montigel (469) a observé le premier que la myosine fixe volontiers les cations mais son affinité pour K et Na n'est pas différente (Erdös [187]; Szent-Gyorgyi [625]). Guyon et Marza (254) trouvent encore du potassium (ainsi que du rubidium et du césium) dans les caillots de collagène longuement lavés.

On peut penser que le potassium est plus ou moins lié avec l'actinomyosine et l'A.T.P. sans qu'il soit cependant possible de mettre en évidence une sélectivité pour cet ion. Il est également vraisemblable que les raisons qui expliquent la concentration et les mouvements du potassium dans les cellules musculaires sont d'ordre électrostatique**.

Le potassium des hématies serait lié aux albumines (Tarusov et Burlakova [628]).

Le potassium des hématies ne diffuse pas suivant la loi de Donnan. Il ne serait donc pas lié aux protéines comme un sel mais d'une manière plus complexe (Rona et Petrow [552]).

Une capacité de liaison préférentielle de l'hémoglobine de cheval, de l'homme et du chien pour les ions Na ou K n'est pas prouvée (Morris et Wright [474]), bien que d'après Stratman et Wright (619) l'hémoglobine retienne plus intensément le potassium que le sodium quand elle est dialysée contre des solutions salines. Pour Battley et Klotz (28) l'hémoglobine ne présente pas d'affinité pour les ions alcalins.

* Cette association avec le glycogène est également observée dans le foie (Fenn, [208]; Edlund et collaborateurs, [172]), le muscle (Nichols, [492]).

** Voir Ussing (649), p. 46.

Les faits de perte prolytique de K indiquent aussi que ce n'est pas avec l'hémoglobine que K serait lié.

Van Oss et collaborateurs (653) ne mettent pas en évidence un pouvoir de fixation de l'albumine du sérum humain pour le sodium ou le potassium. Toutefois la sérum-albumine bovine peut acquérir, en présence de détergents chargés positivement ou négativement, une sélectivité vis-à-vis de la sérum-albumine bovine (*Van Oss [654, 655]*).

On a recherché des combinaisons avec les composés phosphorés.

Dans le muscle cardiaque il s'agirait d'une combinaison dipotassique de l'acide créatine-phosphorique (*Keller [341]*; *Steinbach [616]*; *Mangin et Myers [448]*).

Dans les hématies de diverses espèces animales il n'y a pas de parallélisme entre leur teneur en K et leur teneur en A.T.P., A.D.F. et autres pyrophosphates (*Fleckenstein et Gerlach [218]*).

Reinberg et Stolkowski (539) admettent l'existence d'une liaison entre une partie du potassium intracellulaire et l'acide ribonucléique polymérisé ou en voie de polymérisation.

Des liaisons avec les substances liposolubles ont été suggérées (*Katzman et Leiderman [337]*).

Elles existeraient probablement au niveau du système nerveux (*Pilcher [513]*).

Dans le tissu osseux une partie importante du potassium paraît être incorporée aux cristaux d'apatite (*Noonan et collaborateurs [494, 495]*).

Variations cycliques

La mise en évidence de variations cycliques dans le taux de la kaliémie se heurte à des difficultés d'interprétation qui tiennent à ce fait que le taux du potassium sérique ne reflète que très superficiellement les variations tissulaires. En ce qui concerne les variations du taux d'élimination urinaire, outre les difficultés qui tiennent à la standardisation du régime alimentaire, leur déterminisme est complexe puisqu'il met en jeu directement le fonctionnement du néphron et l'influence des corticostéroïdes.

Azerad et collaborateurs (18), *Ghata (237)* ont étudié chez l'homme normal les variations de l'élimination du potassium et de l'eau soit pendant le nyctémère à une époque déterminée de l'année, soit à plusieurs époques de l'année sur plusieurs années, soit enfin en des pays différents à une époque déterminée de l'année. Les résultats sont résumés dans le tableau 39.

Tableau 39 Variations cycliques de l'élimination du potassium

	Excré- tion totale en 24 h mEq	Moyenne des excrétions par périodes de quatre heures en % de l'excrétion totale					
		8-12	12-16	16-20	20.0	0-4	4-8
Sept.-Oct. 1952 Paris	68.4 ± 4.0	28.5 ± 5.2	20.1 ± 6.0	15.4 ± 3.9	11.4 ± 2.7	8.7 ± 2.5	15.6 ± 3.9
Mars-Avril 1952 Paris	90.3 ± 20.0	19.4 ± 1.6	22.2 ± 5.0	25.6 ± 5.3	14.6 ± 5.0	8.6 ± 3.6	9.2 ± 2.3
Sept.-Oct. 1952 Paris	74.0 ± 18.4	22.8 ± 8.9	21.6 ± 6.0	18.1 ± 7.1	13.0 ± 1.4	10.7 ± 5.3	14.9 ± 4.0
Sept.-Oct. 1953 Copenhague	64.8 ± 8.0	23.7 ± 6.7	27.7 ± 5.6	13.8 ± 3.2	11.6 ± 1.8	8.6 ± 2.1	14.4 ± 3.5*

Ces chiffres mettent en évidence une variation nycthémérale nette de l'élimination de l'ion potassium et des différences sensibles suivant la saison et la localité. Les chiffres concernant la diurèse montrent que les rythmes d'élimination de l'eau et de l'ion potassium ne sont pas synchrones.

Kruchakova (371) indique des variations du potassium sérique avec la saison chez le serpent, le moineau, le hérisson (non confirmé par *Amagasaki [7]*).

Frank et Carr (224) observent aussi des variations saisonnières.

Torii et collaborateurs (640) trouvent la kaliémie la plus haute en automne et en hiver et l'élimination maximum en hiver.

Chez le serpent de prairie (*Natrix natrix*) le taux du potassium musculaire est différent en été et en hiver. (*Wright et Jones [692]*).

	mEq/K poids frais	mEq/K poids sec
Hiver	86.5 ± 3.0	420.0 ± 14.5
Été	83.4 ± 2.2	446 ± 12.0

Les chiffres de *Vanbems (652)* mettent en évidence des variations au cours d'une période de 24 heures.

* Voir aussi *Das Gupta, S.K. and Singh (129)*.

Heure	Elimination totale	%
0-24	2.479	0
6-12	0.911	36.7
12-17.30	0.498	20.0
17.30-21	0.591	23.8
21-6 h	0.479	19.3

Chez le rat, les teneurs en Na et K du sérum subissent des variations au cours du nyctémère; la concentration en K est plus élevée à 11 heures qu'à 23 heures; c'est le contraire pour Na; la concentration en Ca ne varie pas. Il existe également des différences journalières (*Anthony et Parsons [15]*).

Elkinton et Danowski (183) rapportent que des variations peuvent être observées d'un jour à l'autre.

Mills et collaborateurs (465), *Lewis et Lobban (406, 407)* mettent en évidence la persistance d'un rythme journalier ou sa réapparition malgré l'action de facteurs perturbateurs.

Lewis et Lobban (406, 407, 408) observent une dissociation entre le rythme de la température et le rythme de l'élimination d'eau, de potassium et de chlore. Dans certains cas il y a même dissociation entre ces trois sortes d'élimination.

Andres et collaborateurs (13) ont étudié les mouvements du potassium entre le muscle et le plasma durant la nuit et l'état de repos diurne.

Chez des sujets à jeun existe un net mouvement du potassium hors du muscle de l'avant-bras vers le plasma dans les premières heures du matin. De 1 h du matin à 10 h., il n'y a pas de mouvement; de 10 h. à 13 h., la différence de la concentration artério-veineuse était chez 21 sujets de $-0,23$ mEq/l. La perte nette chez 15 sujets atteignait en moyenne $0,88$ mEq par minute pour 100 g de muscle, ou environ 0,5% par heure de K intracellulaire.

Meyer et collaborateurs (460) observent des variations chez le poisson, le chat, sous l'influence du froid et de l'inanition.

Prosser et collaborateurs (528) observent des variations de concentration ionique du sang en fonction de la salinité.

Nous retrouverons des faits du même genre à propos de l'influence du genre de vie sur la composition du liquide intérieur.

D'après *Grad (241)* il n'y a pas de variation nyctémérale du taux du potassium dans la salive.

D'après *Praphulla et Anantakrisnan (526)* chez des vaches de l'Indoustan, le taux maximum du potassium s'observe en été, le minimum dans la saison de la mousson.

I. Age

A. Vie embryonnaire

Les chiffres rassemblés dans le tableau 40 mettent une décroissance au cours de la vie embryonnaire en évidence.

Stearns (612) observe également un accroissement d'abord rapide jusqu'à la 24^e semaine de la vie embryonnaire 38 mEq/K qui se ralentit jusqu'au taux moyen de 42 mEq/K à la naissance.

Tableau 40 (d'après *Sobol 588*, tabl. 3 et 5, p. 19-20)

Age du fœtus	Poids total g	Eau %	Na		K		Quant. totale K g
			g	mEq	g	mEq	
3-4 mois	126	93	—	—	—	—	—
5 mois	500	91	2.58	112	2.00	51	1.0
6 mois	880	87	2.16	94	1.62	41	1.4
7 mois	1115	86	2.14	93	1.88	48	2.1
Prématuré	1190	85	2.42	105	1.71	44	2.1
Nouveau-né	2900	80	1.78	78	1.90	49	5.1
Adulte	70 kg	72	1.09	48	2.65	68	150.0

Tableau 40 (d'après *Iob et Swanson, 321*)

Age mois lunaires	Potassium en mEq/kg		
	K total	K/kg de poids corporel	K/kg de poids sec délipidé
2.6	—	—	—
3.0	0.2	8.7	158.
3.2	0.2	8.2	150.
3.7	1.7	27.8	393.
4.3	4.9	42.7	402.
5.1	11.2	43.1	366.
5.4	13.1	35.5	339.
5.7	18.0	36.8	316.
6.2	23.4	39.6	297.
6.4	22.4	34.4	297.
7.2	39.0	38.5	313.
7.6	35.8	37.2	255.
7.7	56.3	46.8	333.
8.2	66.7	43.0	275.
8.4	71.7	44.5	294.
10.0	125.4	43.2	241.

Hématies

Chez l'homme la teneur en potassium des hématies est égale ou inférieure chez le fœtus à ce qu'elle est chez l'adulte (*Hallman et collaborateurs* [262]; *Osterlund* [504]; *McCance et Widdowson* [431]).

Hamilton et Moriarty (267) trouvent des chiffres voisins. Chez 7 enfants prématurés de 6-7 mois: 42 ± 1.1 mEq/kg, chez 9 enfants à terme: 42 ± 1.6 .

B. Période néo-natale

McCane et Young (432) dosent 7,65 pour les enfants de 7-14 jours, *Kotitoff* (359), 7,03 pour les enfants de moins de 1 mois. *Earle et collaborateurs* (168) trouvent que le plasma des enfants de moins de 10 jours contient moins de potassium que le plasma des adultes (v. tableau 41).

Le K sérique de nouveau-né est plus élevé que celui de l'adulte malgré une clearance rénale basse (*McCance et Young* [432]), elle reste plus basse que celle de l'adulte jusqu'à l'âge de 10 jours (*Earle et collaborateurs* [168]).

Le taux est plus élevé chez les nouveaux-nés que chez les sujets adultes ou âgés, tandis que le sodium ne varie pas sensiblement.

	mEq/l		Référence
	Na	K	
Nouveaux-nés	143 ± 3.3	5.9 ± 1.4	<i>Elkinton et Danowski</i> (183)
Enfants	144 ± 3.0	4.3 ± 0.4	
Jeunes adultes	146 ± 2.6	4.4 ± 0.3	
Sujets âgés	144 ± 3.2	4.6 ± 0.4	

Les chiffres donnés par *Overman et collaborateurs* (506) (v. tableau 41) mettent en évidence une élévation K du plasma et des hématies de 0 à 1 mois et une diminution graduelle entre 1 mois et 1 an.

Gyllensward et Josephson (255) ont déterminé la concentration du sérum en sodium, potassium, calcium et chlorures chez des enfants normaux à différents âges: naissance, 3, 6, 9, 12 et 18 mois, 3 et 6 ans. A la naissance, la concentration des trois électrolytes est nettement supérieure à la normale des adultes; le potassium et le chlore augmentent rapidement à l'âge de 3 mois, ils diminuent ensuite lentement jusqu'à l'âge de 3 ans où ils atteignent la valeur normale des adultes.

Tableau 41 Potassium sanguin chez l'enfant (Kotikoff [359])

Age mois	Potassium mg/100	Age mois	Potassium mg/100
I	28,1 (21,2 -33,5)	VII	23,4 (20,1 -25,26)
II	25,1 (16,59-30,1)	VIII	20,33 (13,3 -26,61)
III	22,3 (15,05-27,61)	IX	21,66 (17,25-27,36)
IV	23,33 (17,81-25,7)	X	21,05 (16,36-25,6)
V	22,2 (16,08-27,72)	XI	22,04 (17,66-26,01)
VI	22,92 (15,26-27,95)	XII	22,22 (18,06-26,88)

Tableau 41 Potassium sanguin chez l'enfant*

	mère normale	sang du cordon	nouveau né	24 h	48 h	72 h	96 h	102 h
K plasma	3.8 (3.7-4.7)	5.0 (3.8-7.2)	4.1 (3.5-5.1)	4.6 (3.9-5.5)	4.3 (3.9-4.7)	4.4 (3.6-4.)	4.6 (3.5-5.6)	4.6 (3.8-5.1)
K globules	97 (80-104)	98 (81-107)	97 (86-104)	100 (94-109)	100 (91-105)	100 (80-109)	102 (93-109)	105 (100-111)

	1 mois	2-4 sem.	5-7 sem.	8-10 mois	11-15 mois	19-26 mois
K plasma	5.0 (4.1-5.3)	4.7 (4.0-5.4)	4.5 (3.8-5.3)	4.5 (4.1-4.9)	4.6 (3.8-5.4)	4.2 (3.5-4.7)
K globules	98 (87-111)	100 (83-112)	99 (91-107)	105 (96-117)	107 (100-115)	101 (91-115)

C. Age adulte et vieillesse

Anderson et Langham (11) des mesures faites avec ^{40}K sur 1590 hommes et femmes dont l'âge s'étend de moins de 1 an à 79 ans, mettent en évidence les deux faits suivants :

Il se produit une augmentation rapide du potassium corporel de la naissance à la puberté (de 1,7 à 2,2 g/kg environ) puis une diminution progressive avec l'âge. Mais il existe une différence sexuelle vers l'âge de 12 ans. A partir de ce moment, chez les sujets de sexe féminin, il se produit une diminution régulière. Chez les sujets de sexe masculin il se produit encore un second accroissement entre 14 et 16 ans, avant qu'une diminution progressive ne s'installe**.

* Overmann et Coll. (509)

** Josephson (327) annonce une élévation avec l'âge. Le seul résumé de son travail ne permet pas de se rendre compte de la raison de cette divergence.

D'après de *Bellis* (146) il paraît exister une augmentation du potassium sérique chez le vieillard mais les variations ne sont pas significatives; le potassium des hématies ne varie pas.

Freeman et collaborateurs (225) chez des hommes de 70-91 ans trouvent un taux moyen de $4,82 \pm 0,26$ mEq/l.

Leulier et Vanbems (402), *Vanbems* (652) dosent chez le jeune rat (en mg pour 100) les quantités suivantes de potassium:

	Poids g	K en mg	
		total	%
à la naissance	4.85	9.95	206
5 jours	8.04	18.52	232
10 jours	16.30	40.66	250
15 jours	24.19	52.26	247
>15 jours	30.07	73.96	246

Après une augmentation rapide on observe donc une stabilisation du gain qui devient proportionnelle au poids corporel.

D'après *Rodeck* (551) le K sérique est plus élevé chez le fœtus de rat que chez les adultes, la chute est surtout nette dans les 10 premiers jours de l'existence.

Dans l'espèce bovine, *Salit* (561) donne les taux suivants dans le sérum (en mg par 100).

Veau	4 semaines	24.5 mg K/100
Veau	6 semaines	27.2
Veau	8 semaines	30.6
Bœuf	1 an	37.0
Bœuf	5-10 ans	21.6
Bœuf	plus de 10 ans	15.3

Les chiffres de *McSherry et Grynier* (441) mettent aussi en évidence une diminution sensible du K sérique avec l'âge:

Age	mEq/l sérum
4 jours - 10 semaines	5.25 ± 0.54
4-10 mois	5.12 ± 0.45
2-13 ans	4.85 ± 0.47

Hématies

Le taux du potassium des hématies, plus élevé à la naissance que chez l'adulte, s'abaisse progressivement au cours des dix premières semaines (*Green et Macaskill [243]*).

Il en est de même chez le mouton (*Hallman et Karnoven [261]; Widdas [672]*).

Les résultats de *Wise et collaborateurs (684)* sur des veaux Ayrshire, Holstein et Jersey sont très significatifs (tableau 42).

Tableau 42 Teneur en potassium du sang chez le veau*

Age jours	Sang total mg/100	Sérum mg/100	Hématocrite (vol. cell. %)
0	141±4.4	23±0.7	42±1.8
1	134±4.8	25±0.8	39±1.5
2	125±4.7	24±0.5	37±1.6
3	119±4.4	23±0.5	34±1.8
7	111±3.2	24±0.5	33±1.9
14	94±3.7	22±0.3	30±2.0
21	82±3.3	22±0.6	29±1.9
28	80±3.6	22±0.4	31±1.7
35	69±4.1	22±0.5	30±1.1
42	62±2.3	21±0.3	30±0.8
56	54±1.9	22±0.4	32±0.9
70	53±1.4	22±0.6	33±1.2

Chez le porc la teneur des hématies en potassium du jeune est égale ou inférieure à celle de l'adulte (*McCance et Widdowson [431]*); il en est de même chez le cobaye (*Widdas [673]*).

Muscle

Les variations sont sensibles surtout quand on les rapporte au liquide intracellulaire.

	mEq/kg d'eau			Liquide extra-cellulaire %	Liquide intra-cellulaire %	Muscle % poids total
	Na	K	Na + K			
Fœtus	125	52	117	71	29	—
Nouveau-né	97	63	170	62	37	25
Adulte	67	95	162	42	58	43

Référence: *Sobhl (588)*.

* Référence: *Wise et collaborateurs (684)*.

Heppel (285) trouve une légère diminution dans les muscles du rat adulte par rapport au muscle du rat jeune sans variation sensible de la teneur en eau.

	par kg de tissu frais	
	eau	K
Jeunes	771-72	113.3-113.6
Adultes	761-74	100-113

Leulier et collaborateurs (394) constatent dans le muscle de nouveau-né par rapport à l'animal plus âgé un taux plus faible de K en rapport avec le degré de développement de l'animal à la naissance.

	g pour 1000 du poids frais		
	nouveaux-nés	8 jours	10 jours
Chat	2.92-2.75	—	3.51-3.55
Cobaye	4.56-4.80	4.17-4.66	—

Chez le chien et le pigeon la teneur du muscle en K augmente chez le jeune animal en même temps que l'excitabilité (appréciée par la diminution de la chronaxie).

Adducteur de la cuisse du chien

	Teneur en K g/kg	Chronaxie ø
à la naissance	2.15-2.22	4.0
à 8 jours	2.98-3.03	2.80
19 jours	3.13-3.34	16.0-16.20
33 jours	3.25-3.59	0.686-0.806

Référence: *Leulier (391)*, *Leulier et collaborateurs (393, 395)*.

Le muscle cardiaque du chat, du cobaye, du pigeon atteint au contraire d'emblée le taux qu'il possède chez l'adulte (mg/100).

Jours	Chat	Cobaye	Pigeon
0 Nouveau-né	371-372	—	—
1	—	397-408	—
3	—	—	354-358
8	—	343-392	—
10	365-368	—	—
12	—	—	230-233
20	—	—	375
35	—	—	370-384

Référence: *Leulier et collaborateurs (394)*.

Leulier et collaborateurs (394) constatent une augmentation dans le muscle du gésier du pigeon:

Age jours	mEK pour 100 de tissu frais
3	421
12	442
20	520
35	483

Chez le rat, *Holliday et collaborateurs (304)* donnent des valeurs qui mettent en évidence une diminution du K musculaire chez les sujets âgés par rapport aux jeunes.

	pour 100 g de poids sec dégraissé		par kg d'eau intra-cellul. K mEq
	H ₂ O g	K mEq	
Rats jeunes			
Muscle de la cuisse	340 ± 6	45.78 ± 1.16	160 ± 6
Muscle du dos	345 ± 15	48.83 ± 0.86	164 ± 6
Rats âgés			
Muscle de la cuisse	322 ± 4	42.58 ± 0.83	152 ± 3
Muscle du dos	327 ± 10	44.93 ± 1.68	157 ± 5

Age	Potassium en g pour 1000			
	Hémisphères cérébraux	Cervelet	Moelle	Sciaticque
<i>Lapin</i> 1 jour	3.29	3.25	3.58	—

Tableau 43 Variations du taux du potassium dans le tissu nerveux
(d'après Leulier et coll. [393])

Age	Potassium en g pour 1000			
	Hémisphères cérébraux	Cervelet	Moelle	Sciatique
8 jours	3.39	3.86	3.68	—
16 jours	3.77	4.03	3.65	—
21 jours	3.85	3.88	3.44	—
28 jours	3.78	3.93	3.22	—
2 mois	3.95	4.	3.60	—
3 mois	3.91	3.78	3.42	2.44
5 mois	3.91	3.43	—	1.95
7 mois	4.08	4.20	—	2.45
8 mois	—	—	—	—
9 mois	4.15	4.04	3.48	2.75
1 an	4.12	4.05	3.58	2.50
<i>Chat</i>				
3 jours	3.14	3.18	3.17	—
16 jours	3.66	3.90	3.	—
45 jours	3.75	3.96	3.14	2.18
6 mois	3.62	3.90	2.93	2.26
<i>Cobaye</i>				
2 jours	4.14	4.20	3.53	—
8 jours	4.22	4.46	3.38	—
adulte	3.92	3.84	3.38	—
	3.94	3.86	—	2.02

Teneur en K pour 1000 d'eau dans le cerveau

Chat		Lapin		Cobaye	
Age	K pour 1000 d'eau	Age	K pour 1000 d'eau	Age	K pour 1000 d'eau
3 jours	3.55	1 jour	3.74	2 jours	5.05
45 jours	4.55	28 jours	4.61	8 jours	5.17
6 mois	4.56	1 an	5.38	adulte	5.00

Teneur en K pour 1000 d'eau dans la moelle épinière

Chat		Lapin		Cobaye	
Age	K pour 1000 d'eau	Age	K pour 1000 d'eau	Age	K pour 1000 d'eau
3 jours	3.75	1 jour	4.18	2 jours	4.60
45 jours	4.10	28 jours	4.28	8 jours	4.43
6 mois	4.20	1 an	5.38	adulte	4.90

Le taux du potassium du tissu nerveux varie avec l'âge chez les animaux jeunes, lapin, chat, dont le développement est encore imparfait à la naissance par opposition à ceux, comme le cobaye, dont le développement est complet.

Dans le foie, d'après *Heppel (285)* les chiffres en mg rapportés au kg de tissu frais montrent une légère diminution :

	Eau	K
Rats jeunes	701-704	97.2-100
Rats adultes	701-739	95.-96.9

Dans l'humeur aqueuse et l'humeur vitrée des bovins, *Salit (561)* trouve des variations qui indiquent une diminution de potassium avec l'âge.

	Humeur aqueuse	Humeur vitrée
<i>Veau</i> 4 semaines	21.3	29.5
6 semaines	21.3	22.7
8 semaines	19.6	28.3
<i>Bœuf</i> 1 an	20.1	20.5
5-10 ans	16.5	23.4
plus de 10 ans	8.5	20.5

Le taux du potassium du cartilage diminue avec l'âge (*Iob et Swanson [322]; Eichelberger [176]*). Cette variation peut être rapportée à la diminution des cellules dans le tissu cartilagineux âgé.

Salive

Le taux du potassium diminue chez l'enfant et l'adolescent (*Hungerland et collaborateurs [314]*).

Age, années	mEq/l	Moyennes Δ
1 an	19.6-40.4	25.95 \pm 3.7
2 ans	16.8-37.2	25.52 \pm 5.0
1-5 ans	18.2-27.5	24.06 \pm 3.8
5-10 ans	15.8-35.9	22.10 \pm 3.4
10-15 ans	15.7-31.5	22.03 \pm 4.0
20-25 ans	15.2-26.0	21.76 \pm 5.8

D'après *Grad* (241) le potassium salivaire est plus élevé chez les sujets des deux sexes de 50 à 90 ans que chez les jeunes, le taux reste constant durant le nyctémère.

D'une manière générale les dosages du potassium effectués dans le muscle de la cuisse, le cœur, le cerveau, le foie, le rein, provenant de 198 rats d'espèces diverses et appartenant à la même colonie, mettent en évidence d'après *Rodeck* (551) un accroissement de K du tissu frais avec l'âge, plus marqué dans les muscles squelettiques et le rein. La teneur en eau diminue dans tous les tissus avec l'âge et le potassium diminue dans les tissus secs. D'une manière générale la teneur des organismes animaux ou des tissus varie avec l'intensité du métabolisme cellulaire et la vitesse de croissance (*Kaufman* et *Laskowski* [338]).

II. Potassium et néoplasmes

La teneur élevée en potassium des tumeurs à croissance rapide en relation avec leur malignité est un fait bien établi (*Clowes* et *Friobie* [95]; *Beebe* [34]; *Rousy* et *Wolff* [556]; *Kotzaref* et *Fischer* [360]; *Hoffmann* [301]; *Joyet* [328]; *Epstein* [186]; *Guttmann* et collaborateurs [253]; *Araki* [16]; *Herovici* et *Acosta* [289]).

Cette teneur élevée en potassium n'est pas la cause de l'évolution cancéreuse mais le témoin de l'intensité de la prolifération cellulaire (*Fenn* [209]; *Plattner* [516]). La radioactivité naturelle du potassium n'a jamais pu être mise en rapport avec une action cancérigène du potassium (*Reinberg* [538]).

Le fait que les tissus en voie de développement rapide fixent le potassium d'une manière intense a conduit à utiliser le potassium radioactif pour la détection des tumeurs cérébrales (voir *Moore* et collaborateurs [470]; *Silvestone* et collaborateurs [590]; *Susen* et collaborateurs [624]).

III. Variations du taux du potassium au cours des états sexuels

Cycle menstruel

D'après *Spiegler* (606) la kaliémie varie au cours du cycle menstruel. Le taux le plus élevé est atteint durant la période prémenstruelle: 21,32 mg pour 100. Le minimum pendant la menstruation: 18,28; le taux se relève dans la période post-menstruelle: 19,82. *Phillips* et collaborateurs (512) trouvent le maximum au moment de l'ovulation, le minimum au stade

préménstruel. *Frank et Carr (224)* n'observent pas de variations durant le cycle menstruel.

A. Espèce humaine

Gestation

C'est surtout au cours de la gestation que les recherches ont été nombreuses du fait de l'intérêt que présente le métabolisme du potassium dans certains états pathologiques, l'éclampsie en particulier.

1. Kaliémie maternelle

Certains n'observent pas de variations (*Krebs [367]; Spiegler [607]; Rossenbeck [554]; Norinder [497]; Dieckmann [151]*). D'autres une chute (*Muller [481]*). Il en est de même au cours d'un travail prolongé (*Widmer [675]; Chirman [87]*). D'autres enfin observent une élévation plus ou moins marquée. Ainsi *Underhill et Dimick (648)* donnent les chiffres qui témoignent d'une augmentation progressive du potassium sérique au cours de la gestation.

Gestation	K mg %	Gestation	K mg %
3 mois	19.6	8 mois	20.6
4 mois	19.3	9 mois	21.1
5 mois	18.5	à terme	20.4
6 mois	19.8	2 jours post-partum	22.0
7 mois	20.2	10-12 mois	22.3

Spiegler (606) donne les chiffres suivants:

Epoque de la gestation	K % sérum
0	20.0
I-IV (mois lunaires)	20.1
V-VI	21.4
VII-VIII	21.5
IX-X	21.7
à la parturition	21.8
8 ^e jour du post-partum	21.6

Overman et collaborateurs (506) chez la femme à terme dosent dans le sérum 9,8 et dans les hématies 97,0.

Nordenstrahl (496) donne les valeurs moyennes suivantes:

mEq/kg sérum: 4.60; eau du sérum: 4.82 (4.0-5.7)

mEq/kg hématies: 110.7; eau des hématies: 1.50 (1.04-1.86)

Voir encore: *Krug (373)*, *Oberst et Plass (499)*, *Chirman (87)*.

2. Kaliémie fœtale

Un très grand nombre de recherches ont été faites en vue de comparer la teneur du sang fœtal en potassium à celle du sang maternel.

L'importance des différences est parfois sujette à caution, les précautions nécessaires pour éviter une perte de potassium par les hématies n'ayant pas été prises mais, d'une manière générale le taux potassique, surtout celui des hématies du sang fœtal (sang du cordon) est supérieur à celui de la mère (sang du cordon ou sang de la circulation générale). Ainsi *Edelstein* et *Yeppo* (171) dosent dans le sérum fœtal 53 mg/100 contre 40 dans celui de la mère; *Barwin* et *Rivkin* (20, 21): 38.5% contre 20.8%*. *Osterlund* (504) dose dans le plasma de la femme en dehors de la gravidité 4.0-4.7 mEq/l contre 100 dans les hématies.

Chez la mère, dans le plasma veineux, avant la parturition (28 cas) 4.06 ± 0.1 (3.15-5.10) contre 4.16 ± 0.1 (3.05-5.15) après la parturition.

Les dosages comparés dans le plasma artériel maternel donnent (39 cas): 4.2 ± 0.1 (3.08-6.7), dans le plasma de la veine ombilicale; (53 cas): 5.1 ± 0.1 (3.6-7.2) et dans celui de l'artère ombilicale (53 cas): 5.1 (3.6-7.5).

Dans les hématies les valeurs sont les suivantes:

Mère avant la parturition	(33 cas): 95 ± 0.8 (87.5-110.5)
après le part	(33 cas): 94 ± 0.9 (89,5-109.0)
Sang artériel maternel	(39 cas): 101.1 ± 0.9 (85.0-116.2)
Sang de la veine ombilicale	(57 cas): 97.8 ± 1.2 (86.7-140.0)
de l'artère ombilicale	(57 cas): 97.0 ± 1.2 (85.9-145.5).

3. Utérus gravide

Winkler (683) donne les valeurs suivantes qui mettent en évidence une élévation nette au cours des derniers mois de la gravidité (% de matière sèche):

mois	
II	1.043
IV	1.4498
V	1.689
VI	2.088
IX	2.58

En dehors de la gestation, pièces opératoires: 1.22;

pièces d'autopsie: 1.52.

L'accroissement est maximum à la fin de la gestation.

m Eq/Kg frais: 55.8 (*Daniel*, 123)

* Voir aussi *Krane* (365); *McCance* et *Widdowson* (431), *Mudaliar* et collaborateurs (475) (chiffres discutables). *Finnubjelm* et collaborateurs (229): égalité dans le sang veineux et le sang artériel du cordon.

Treite (643) donne les chiffres suivants :

Mois de gravidité	mg/100 matière fraîche	mg/100 matière sèche
0	199	1000
II-V	261	1340
X	275	1530
XI	203-216	1170-1220

4. Liquide amniotique

Les taux du potassium sont voisins de ceux de la kaliémie: en mEq/l: 5.23 (4.33-6.45) (*Nordenstrabl* [495]); 4.0 (*Hannon et collaborateurs* [270]); 3.9 (*Hutchinson et collaborateurs* [315]).

5. Autres organes

Nordenstrabl (496) dans une étude sur le syndrome biochimique de l'éclampsie donne des taux de potassium dans divers organes de la femme enceinte. Le premier chiffre se rapporte aux taux en mEq par 100 g de tissu frais, le second par kg d'eau tissulaire.

Muscle strié: 83,4, 110,1; foie: 76,3, 98,6; matière cérébrale grise: 73,88; matière cérébrale blanche: 64,7, 95,4; rein: cortex: 52,3, 63,3; médulla: 54,6, 66,2; cœur: 67,9, 87,1; utérus: 47,1, 58,3; rate: 89,5, 119,1.

Les différences par rapport aux organes de femmes non enceintes ne sont pas significatives.

B. Autres espèces animales

Gestation

1. Vache

De Francis (147) trouve les valeurs suivantes de la kaliémie (en mEq/l): En dehors de la gravidité: 4,32 (3,20-5,80) (race brune des Alpes), 3,44 (2,80-5,00) (race frisonne).

Pendant la gravidité, valeur moyenne: 3,13 avec chiffres suivants à son début:

Jours	mEq/l	Jours	mEq/l
34	4.25	92	3.65
66	2.60	93	2.90
71	2.60	95	5.50
72	3.50	95	2.60
85	2.50	97	2.50
85	2.90	103	2.50
88	2.80	103	3.80
90	2.30		

Ward (667) observe chez la vache après la parturition une diminution nette du potassium dans le sang total (mg/100):

Jour de la parturition	61.4
5 jours du post-partum	57.0
10 jours du post-partum	55.9
15 jours du post-partum	58.0
30 jours du post-partum	48.3

Cette diminution s'accompagne d'une légère augmentation de l'élimination urinaire de potassium (*Ward [666]*).

Lematte et collaborateurs (389) dosent 176 mg/100 de potassium dans le placenta de vache.

2. Mouton

Chez le mouton, *McDougall (434)* donne le chiffre de 8,9 mEq/l et trouve les taux suivants dans les liquides annexes fœtales (mg/100): liquide allantoïdien du 28^e au 140^e jour: 47-330; liquide amniotique: du 56^e au 140^e jour: 67,0-33,0 (moyenne 51,5).

3. Chienne

Chez la chienne en gestation, *Eichelberger et collaborateurs (177)* ne trouvent pas de différence marquée à l'état normal: $4,80 \pm 0,51$ contre $4,19 \pm 0,50$.

4. Chatte

Daniel (123) dose dans l'utérus de chatte pleine 56,1 mEq/kg et 71,4 mEq/kg dans l'utérus de lapine pleine.

5. Rate

Christianson et Jones (88) comparent au 22^e jour de la gestation chez la rate la teneur du plasma en potassium et la teneur du muscle chez la mère et chez le fœtus.

On retrouve le taux élevé du potassium plasmatique, une teneur faible dans le tissu frais du fœtus par rapport à la mère.

	KmEq/l plasma	Muscle frais	Muscle sec
Gestantes normales 11	4.59 ± 0.174	102.2 ± 0.892	433.0 ± 4.49
Fœtus 67	9.01 ± 0.337	55.36 ± 1.12	470 ± 4.23

Maniery (450) trouve une différence nette entre la kaliémie fœtale et la kaliémie maternelle (kaliémie fœtale: 5.7 mEq/l; kaliémie maternelle: 4.7 mEq/l). Toutefois il faut remarquer que chez le fœtus de rat à terme, le taux du potassium plasmatique (5.7 mEq/l) n'est que légèrement supérieur à celui de l'adulte (4.7 mEq/l), si le sang est prélevé sur des fœtus normalement irrigués par le placenta *in situ*, sous anesthésie maternelle. Lorsque les fœtus sont sortis de l'utérus après la mort de la mère, ou après ligature du cordon ou des artères utérines, la kaliémie trouvée est plus élevée (respectivement 8.7 mEq/l-9.3 mEq/l), ce qui ne correspond certainement pas à la situation physiologique normale. Le potassium excédentaire n'est sans doute pas d'origine maternelle puisqu'il n'apparaît que lorsque le fœtus est privé de connexions vasculaires avec sa mère. On peut supposer que ce sont les tissus fœtaux qui libèrent l'électrolyte, probablement sous l'influence de l'anoxie.

Chez la rate, *Shigeru Hayashi (586)* constate une augmentation de K dans certains organes au cours de la gestation.

	mg/100 tissu frais	
	en dehors de la gestation	en gestation
Foie	305	339
Cœur	244	267

Chez la lapine, *Yoshiura (693)* observe une diminution du potassium musculaire et une augmentation du potassium hépatique.

6. Oiseaux (Embryon de poulet)

Kamei Terumi (332) donne les concentrations suivantes (mg pour 100):

	9 ^e jour	14 ^e jour
Liquide amniotique	35.1	49.5
Liquide allantoïdien	48.1	36.0

Smoczkiiewiczowa (597) observe des variations un peu différentes (mEq/l):

Jours d'incubation	10	11	12	13	14	15	16	17
Liquide amniotique	4.1	4.5	4.7	7.0	21.8	23.8	19.2	18.0
Liquide allantoïdien	—	12.0	13.0	20.0	25.0	26.0	—	—

7. Insectes

Hoyle (309) a noté une augmentation du taux du potassium dans l'hémolymphe de *Locusta migratoria migratoroides*, augmentation qui va de pair avec une diminution du sodium au moment de la métamorphose.

Lactation

Chez la vache, *Groenewald (249)* note une légère diminution du taux du potassium sanguin durant les périodes de lactation par rapport aux périodes de non lactation que le régime soit pauvre en potassium ou normal.

Moyenne générale: 53.3. En dehors de la période de lactation: 53.9, période de lactation: 48.8.

Avec un régime pauvre en potassium, les valeurs sont les suivantes: moyenne générale: 60.7. En dehors de la lactation: 61.2, pendant la lactation: 54.2.

D'après *Parhon et Werner (509)* le taux de K sérique augmente chez la lapine pendant la gestation et la lactation, alors qu'il diminue dans ces conditions chez le cobaye.

Influence du milieu

De nombreuses recherches ont été conduites en vue d'établir une relation entre la composition du milieu environnant et celle des humeurs, notamment en ce qui concerne les électrolytes.

On trouvera dans les tableaux n^{os} 44, 45, 46, les valeurs rassemblées par *Prosser (527)** (tables 9, p. 78, 79, 80) qui mettent en parallèle la teneur en potassium de l'eau de mer et celle des liquides corporels dans diverses espèces animales.

Tableau n^o 44: Teneur de l'eau de mer en potassium.

Tableau n^o 45: Teneur en potassium de divers Invertébrés.

Tableau n^o 46: Teneur en potassium de quelques Vertébrés.

Le tableau n^o 47 rapporte les résultats des analyses de *Leulier et Bernard (392)* faites sur quelques Invertébrés.

Le tableau n^o 48 d'après *Prosser (527)*, (tableau 8) permet de comparer la teneur en potassium des tissus dans quelques espèces (mEq/kg ou mM/l H₂O).

* Dans tous ces tableaux les références sont d'après *Prosser (527)*, voir pages 169 et 170, sauf indication contraire.

Tableau 44 Teneur de l'eau de mer en potassium (d'après Prosser [527])

Localités	Potassium mEq/l	Références
Milleport (E.-U.)	9.55	104 P.
Plymouth (E.-U.)	9.9	126 P.
Heligoland (All.)	10.2	<i>Bethe et Berger (49)</i>
Sal. Cove, Me (E.-U.)	9.10	<i>Smith in 31 P.</i>
Sal. Cove, Me (E.-U.)	8.5	31 P.
Woods Hole (E.-U.)	10.5	95 P.
Woods Hole (E.-U.)	9.0	<i>Steinbach (614)</i>
Japon	9.0	74 P.

Tableau 45 Teneur en potassium de divers invertébrés (d'après Prosser [527])

a) Invertébrés marins

	mM/kg*	Références
Cœlentérés		
<i>Aurelia</i>	12.3-12.4	84 P.
<i>Cyanea</i>	14.9	74 P.
<i>Aequorea</i>	23.0	74 P.
Echinodermes		
<i>Echinus</i> (mM/l—H ₂ O)	9.6	104 P.
<i>Echinus</i>	13.3	<i>Bethe et Berger (49)</i>
<i>Strongylocentrotus</i>	9.7	<i>Smith in 31 P.</i>
<i>Strongylocentrotus</i>	9.59	31 P.
<i>Echinarachnius</i>	9.22	31 P.
<i>Solaster</i>	9.65	31 P.
<i>Cbirodota</i>	9.65	31 P.
<i>Asterias</i>	9.56	31 P.
<i>Asterias</i>	8.26	31 P.
<i>Cucumaria</i>	9.7	31 P.
Annélides et sipunculides		
<i>Phascolosoma</i>	38.0	<i>Steinbach (614) ;</i>
<i>Ampbitrite</i>	13.0	<i>Smith in 31 P. ; 31 P.</i>
<i>Echiurus</i>	12.6	31 P.
<i>Glycera</i>	9.6	31 P.
Mollusques		
<i>Venus</i>	7.39	31 P.
<i>Mytilus</i>	7.69	<i>Bethe et Berger (49)</i>
<i>Doris</i>	14.8	<i>Bethe et Berger (49)</i>
<i>Aplysia</i>	12.1	<i>Bethe et Berger (49)</i>
<i>Eledone</i>	12.2	62 P.
<i>Eusepia</i>	11.5	62 P.

* Sauf pour les valeurs données en mM/l d'eau.

Tableau 45 (suite) Teneur en potassium de divers invertébrés (d'après Prosser [527])

	mM/kg	Références
Arthropodes		
<i>Carcinus</i>	11.9	126 P.
<i>Carcinus</i>	7.43	Bethe et Berger (49)
<i>Cancer</i> (mM/l H ₂ O)	12.0	104 P.
<i>Cancer</i>	10.2	31 P.
<i>Pachygrapsus</i>	10.5	106 P.
<i>Callinectes</i>	13.5	31 P.
<i>Eriocheir</i>	9.98	Bethe et Berger (49)
<i>Eriocheir</i>	8.64	107 P.
<i>Homarus</i> (mM/l H ₂ O)	14.05	104 P.
<i>Homarus</i> (Me.)	8.55	Smith in 31 P.
<i>Homarus</i> (N. Y.)	8.92	Smith in 31 P.
<i>Homarus</i> (Me.)	9.28	31 P.
<i>Panulirus</i>	9.09	106 P.
<i>Mesidotea</i>	6.15	21 P.
b) Invertébrés d'eau douce		
<i>Cambarus</i>	11.8	81 P.
<i>Cambarus clarki</i>	5.76	106 P.
<i>Astacus</i>	2.81	22 P.
<i>Anodonta</i>	0.38	Hayes et Pelluet (280)
c) Invertébrés terrestres		
Annélides		
Sang	18.8	4 P.
Liquide cœlomique	5.9	4 P.
Insectes		
<i>Apis</i> larve	24.3	Bishop, Briggs et Ronzoni (50)
<i>Sphinx</i>	48.4	Drilbon (158)
<i>Cecropia</i>	50.0	Drilbon (158)
<i>Saturnia</i>	39.1	Drilbon (158)
<i>Sphinx</i>	35.2	28 P.
<i>Periplaneta</i>		
Lymph	27.1	Tobias (638)
Sérum	17.3	Tobias (638)
<i>Bombyx</i>		
Larve (mM/l H ₂ O)	40.0	Tobias (638)
<i>Hydrophilus</i>	13.3	31 P.
<i>Dytiscus</i>	10.0	Boné (54)
<i>Galliphora</i>	37.0	Boné (54)
<i>Apis</i>	45.0	Boné (54)

Tableau 46 Teneur en potassium de quelques vertébrés (d'après Prosser [527])

	mM/kg	Références
a) Vertébrés marins*		
<i>Myxine</i>	9.06	Smith in 31 P.
<i>Acanthias</i>	6.91	84 P.
<i>Raja stabuliformis</i>	4.5 ♀	Smith (593)
	5.2 ♂	Smith (593)
<i>Raja diphenes</i>	6.8 ♀	Smith (593)
<i>Carcharias littoralis</i>	5.45 ♂	Smith (593)
<i>Mustelus canis</i>	5.4 ♂	Smith (593)
	5.6 ♀	Smith (593)
<i>Lophius piscatorius</i>	7.5	Smith (592)
<i>Lophius</i>	6.4	46 P.
<i>Sygnatus</i>	16.2	46 P.
<i>Muraena</i>	24.2	46 P.
<i>Gadus</i>	10.0	84 P.
<i>Caretta caretta</i>	6.7	Smith (595)
b) Amphibiens		
Grenouille (mM/l H ₂ O)	2.6	Tobias (638)
Grenouille	2.5	Conway (104)
<i>Emyca blandinii</i>	3.9	Smith (595)
<i>Chrysemys marginata belli</i>	3.3	Smith (595)
<i>Pseudemys elegans</i> ♀	3.3	Smith (595)
<i>Graphemys geographica</i>	2.4	Smith (595)
c) Vertébrés terrestres		
Homme	5.23	84 P.
Homme	5.0	46 P.
Homme	5.4	Shohl (588)
Chien	4.66	Eichelberger et Richter (179)
Rat	6.2	Conway (104)

Références d'après Prosser (527)

- 4 P. *Bahl, K.N.* : Biol. Rev.; 1947, 22, 109
 21 P. *Bogucki, M.* : Arch. internat. Physiol.; 1932, 35, 197-213
 22 P. *Bogucki, M.* : Arch. internat. Physiol.; 1934, 38, 172
 28 P. *Brecher, L.* : Biochem. Ztschr.; 1929, 211, 40
 31 P. *Cole, W.H.* : Jl gen. Physiol. : 1940, 23, 575

* Sur les poissons du Pacifique consulter *McBride et collaborateurs (429)*.

- 46 P. *Edwards, J.C.*, et *Condorelli, L.*: Am. JI Physiol.; 1928, 86, 383
 74 P. *Koizumi, R.*, et *Hosoi, K.*: Scient. Rep. Tohoku Univ.; 1936, Ser. IV, 10, 709
 81 P. *Lienemann, L.J.*: J. Cell. comp. Physiol.; 1938, 11, 149
 82 P. *Macallum, A.B.*: JI Physiol.; 1928, 6, 316
 84 P. *Macallum, A.B.*: Physiol. Rev.; 1926, 6, 316-357
 95 P. *Page, I.H.*: Biol. Bull.; 1927, 52, 168
 104 P. *Robertson, J.D.*, et *Webb, D.A.*: JI Exper. Biol.; 1939, 16, 155
 106 P. *Schlatter, M.L.*: J. Cell. and Comp. Physiol.; 1941, 17, 259
 107 P. *Scholles, W.*: Ztschr. vergl. Physiol.; 1933, 19, 522
 126 P. *Webb, D.A.*: Proc. Roy. Soc. Londres, B.; 1940, 129, 107.

Tableau 47 Taux du potassium de quelques invertébrés (*Leulier et Bernard [392]*)*

	mg/100
Echinodermes	
<i>Holoturia tubulosa</i> **	55.0
Mollusques	
<i>Aphysia fasciata</i>	54.2
<i>Eledone</i> ***	89.2
<i>Helix pomatia</i> *	36.3
<i>Phallusia mamillata</i>	51.5
<i>Pinna nobilis</i>	49.5
<i>Sepia</i> **	72.0
Crustacés	
<i>Carcinus</i>	70-72
<i>Maia squinado</i>	75

* *Leulier et Bernard (392)* donnent pour l'eau de la Méditerranée le taux de 482 mg/l de potassium.

** Vésicule de Poli: 56,5 mg/100.

*** Sang de *Eledone cirrosa*: 16 mM/l (*Spector [605]*, tabl. 53, p. 67).

* *Bernard et Bonnet (43)* comparant *Helix pisana* et *H. aperta* trouvent des taux sensiblement différents sur des sujets recueillis au même moment et dans la même station ainsi que des taux de cendres différents.

	<i>H. pisana</i>	<i>H. aperta</i>
Potassium g/l	0.189	0.148
Cendres	9.20	6.0

H. pisana vit dans les endroits secs et ensoleillés, *H. aperta* enfouie pendant l'été ne quitte son abri que pendant la nuit ou pendant les pluies. *Bernard (41)* établit les rapports Na/K suivants: *H. pomata* 10,5; *H. pisana* 16,5; *H. aperta* 21.1.

** Liquide de l'œil: 81,3 mg/100.

Tableau 48 Comparaison entre le taux du potassium dans quelques espèces (d'après Prosser [527])

	Sérum ou plasma	Hématies	Muscle	Tissu nerveux	Références
Homme	5.0 (sérum)	105	—	—	<i>Sbobl (588)</i>
	—	—	—	4 liq. C. S.	<i>Sbobl (588)</i>
Porc	6.9 (plasma)	—	—	—	<i>Davidson et Danielli (132)</i>
	—	128	—	—	<i>Kerr (345)</i>
Chien	4.6 (sérum)	—	—	—	<i>Eichelberger et coll. (179)</i>
	6.4 (plasma)	—	—	—	<i>Davidson et Danielli (132)</i>
	—	6.9	—	—	<i>Kerr (345)</i>
	—	—	—	95.6 Hém. cérébraux	<i>Eichelberger et coll. (174)</i>
	—	—	—	92,7 Cervelet, bulbe	<i>Eichelberger et coll. (174)</i>
Chat	5.3* (plasma)	—	—	—	<i>Fenn et coll. (211)</i>
	6.67	—	—	—	<i>Kerr (345)</i>
	—	6.67	—	—	<i>Kerr (345)</i>
	—	—	—	151**	<i>Kerr (345)</i>
	—	—	—	174***	<i>Kerr (345)</i>
Rat	6.2 (plasma)	—	—	—	<i>Conway (104)</i>
	—	—	101,4	—	<i>Conway (104)</i>
Grenouille	2.5 (plasma)	—	—	—	<i>Conway (104)</i>
	—	—	8,40	—	<i>Conway (104)</i>
	—	—	126*	—	<i>Conway (104)</i>
<i>Periplaneta</i>	27.1 (hémolymphe)	—	—	—	<i>Tobias (638)</i>
<i>Loligo</i>	17.3 (sérum)	—	112	244 nerf	<i>Manery (445)</i>
	16.6 (sang)	—	—	—	<i>Manery (445)</i>
	17	—	—	—	<i>Schmitt et Bear (572)</i>
	—	—	—	310 axoplasme	<i>Schmitt et Bear (572)</i>
<i>Eledone</i>	12.2 (sang)	—	101	—	<i>Hayes et Pelluet (280)</i>
<i>Anodonte</i>	0.38 (sang)	—	10,5	—	<i>Hayes et Pelluet (280)</i>
<i>Caudina</i>	11.8 (plasma)	176	138,5	—	<i>Koizumi (357')</i>
<i>Phascolosoma</i>	38 (liquide corporel)	—	106	—	<i>Steinbach (614)</i>
<i>Tbyone</i>	—	—	169	—	<i>Steinbach (613, 615)</i>

* mMol/H₂O.

** Muscle en totalité.

*** Fibre musculaire.

Le tableau n° 49 rapporte les chiffres relevés par *Spector* (605, tableau 51, p. 62) chez quelques insectes.

Enfin, on a reproduit dans le tableau 50, d'après l'important travail de *Duchateau et collaborateurs* (163) un certain nombre de chiffres relatifs à la teneur en potassium de l'hémolymphe des insectes.

Tableau 49 *Le potassium chez quelques insectes* (d'après *Spector* [605] tabl. 51, p. 62)

Espèce	mg/100 ml
<i>Anabius simplex</i> (adulte)	60
<i>Antheraca ternyi</i> (pupe)	170
<i>Apis mellifica</i> (larve)	95
<i>Bombyx mori</i> (larve)	155
<i>Calliphora erythrocephala</i> (larve)	144-155
<i>Eudia pavonia</i> (pupe)	155
<i>Gastrophilus intestinalis</i> (larve)	45
<i>Leucania unipuncta</i> (larve)	155
<i>Oncolepbus fasciatus</i> (hémolymphe)	20.51 mEq/l**
<i>Periplaneta americana</i> (adulte)	70
<i>Pieris brassicae</i> (larve)	60-120
<i>Pieris rapa</i> (larve)	290-310
<i>Sarnia cynthia</i> (pupe)	160-170
<i>Sphinx pinestri</i> (pupe)	110-175
<i>Aedes aegyptii</i> * (adulte)	4.58 (γ/mg)
<i>Aedes aegyptii</i> (larve)	1.29 (γ/mg)

Tableau 50 *Teneur de l'hémolymphe des insectes en potassium* (d'après *Duchateau et coll.* [163])

Espèce	Stade*	Régime alimentaire**	mEq/l	Indice % des cations***
PALEOPTÈRES ODONATES				
<i>Aeshna</i>	l	—	4.5-5.4	2.1-3.5
<i>Libellula depressa</i>	l	—	3.8	1.8
POLYNÉOPTÈRES				
Chalcutoptères				
<i>Caurausius morosus</i>	a	+	27.5	13.9

* D'après *Mullen* (480).

** *Clark et Ball* (93). Ces auteurs donnent pour *Culex tarsalis* adulte 4,12 γ/mg et pour *Culex stimosoma* 5,52 γ/mg.

• l: larves ou chenilles; p: pupes nymphes ou chrysalides; a: adultes.

** +: plantes vertes; ○: produits végétaux sans chlorophylle; —: non végétarien.

*** Teneur en K pour 100 des bases totales (en mEq).

Tableau 50 (suite) Teneur de l'hémolymphe des insectes en potassium
(d'après Duchateau et coll. [163])

Espèce	Stade*	Régime alimentaire**	mEq/l	Indice % des cations***
Orthoptères				
<i>Grylotalpa grylotalpa</i>	a	0 + et -	7.3	2.6
<i>Anabrus simplex</i>	a	0 + et -	15.4	36.9
<i>Locusta migratoria migrataroides</i>	l et a	+	9.0	7.6
<i>Locusta migratoria migrataroiodes</i>	l	+	12.0	10.5
<i>Schistocerca gregaria</i>	l (5 ^e stade)	+	5.3	3.8
OLIGONEOPTÈRES				
Planipennes				
<i>Myrmeleon formicarius</i>	l	—	8.7	4.4
Trichoptères				
<i>Pbryganea</i>	l	0 ou -(?)	6.8	4.1
Diptères				
<i>Tipula paludosa</i>	l	0	8.2	6.8
<i>Chironomus</i>	l	—	10.5	1.6
<i>Gasterophilus intestinalis</i>	l	—	13.0	4.9
<i>Galliphora erythrocephala</i>	p	—	26.1	11.8
LÉPIDOPTÈRES*				
<i>Cossus cossus</i>	l	0	35.4	23.1
<i>Yponomeuta evonymella</i>	l	+	23.3	31.8
<i>Galleria mellonella</i>	a	0 et -	36.3	30.1
<i>Bombyx mori</i>	l (4 ^e mue)	+	39.8	26.5
<i>Bombyx mori</i>	l (3 ^e stade)	+	41.8	27.8
<i>Bombyx mori</i>	l (5 ^e stade)	+	46.1	24.7
<i>Bombyx mori</i>	l (encocon.)	+	59.2	32.1
<i>Bombyx mori</i>	p (1 ^{er} jour)	+	54.9	28.4
<i>Bombyx mori</i>	p (16 jours après 4 ^e mue)	+	41.5	27.7
<i>Bombyx mori</i> a		+	36.1	32.9
<i>Sphinx ligustri</i>	p	+	52.8-54.1	43.6-36.6
<i>Papilio machaon</i>	p	+	45.3	29.8
COLÉOPTÈRES				
Adephaga				
<i>Dysticus marginalis</i>	a	+	6.4	2.8

* l: larves ou chenilles; p: pupes nymphes ou chrysalides; a: adultes.

** +: plantes vertes; 0: produits végétaux sans chlorophylle; —: non végétarien.

*** Teneur en K pour 100 des bases totales (en mEq).

* Voir aussi les résultats de *Drillon (158)* qui se rapportent à des chrysalides étudiées en octobre au début de la nymphose et qui vont de 135 mg/100 pour *Afcatus polyphemus* à 195 pour *Cecropsa*.

Espèce	Stade*	Régime alimentaire**	mEq/l	Indice % des cations***
Polyphaga	a	+	4.3-13.9	2.1-6.9
<i>Hydrophilus piceus</i>	l	0	18.6	10.8
<i>Cetonia aurata</i>	l	+	50.3-65.1	12.2-22.2
<i>Leptinotarsia decemlineata</i>				
HYMENOPTÈRES				
Symphyta				
<i>Pteronidea ribesii</i>	l	+	43.4	35.2
Aculeata				
<i>Formica rufa</i>	p	0 et -	50.3	49.6
<i>Vescula germanica</i>	l	0 et -	56.4	45.2
<i>Vescula germanica</i>	p	0 et -	60.8	53.4
<i>Apis mellifica</i>	l	0	244-305	38.1-46.3

Ces documents conduisent à de nombreuses remarques dont les principales sont les suivantes:

Il est intéressant de remarquer que des sujets d'espèces voisines vivant dans des conditions différentes ont des teneurs en électrolytes différentes. En voici des exemples d'après *Reinberg (537)*.

		K	Na	Ca	Mg	Cl
Annélide marin	<i>Amphitrite</i>	13	406	19	109.6	477
Annélide terrestre	<i>Verditrse</i>	18.8	41.3	8.5	5.8	14.3
sang		5.9	80.5	11.2	32.6	22.8
liquide cœlomique		7.7	449	23.4	—	538
Mollusque marin	<i>Mytilus edulis*</i>	0.4	15.4	10.6	0.7	10.5
Mollusque d'eau douce	<i>Anodonta</i>					

Okuda (500) donne la comparaison suivante entre la composition minérale de *Craspedacusta Sowerbyi* (I), méduse d'eau douce, et *Aurelia aurita* (II), méduse d'eau de mer.

* l: larves ou chenilles; p: pupes nymphes ou chrysalides; a: adultes.

** +: plantes vertes; 0: produits végétaux sans chlorophylle; —: non végétarien.

*** Teneur en K pour 100 des bases totales (en mEq).

* Voir *Potts (524)*.

	<i>Aurelia aurita</i>	<i>Craspedacusta Sowerbyi</i>
Eau	98.86 ± 0.60	96.57 ± 0.55
Matière sèche	1.10 ± 0.65	3.43 ± 0.55
Cendres	0.11	2.57
Na	26	2.59
K	12	16
Ca	6	24
Mg	indosable	22
Cl*	47	428

Prosser (527) fait remarquer que chez 16 gastéropodes marins le taux du potassium (et du calcium) est plus élevé que dans l'eau de mer, celui du sodium égal et celui du magnésium voisin ou inférieur. Il souligne aussi que chez les insectes la teneur de l'hémolymphe en potassium s'oppose à la faible teneur en sodium; la valeur du rapport Na/K est inférieure à celle de la grenouille et des mammifères mais ce fait n'est pas constant (*Florkin* [220]).

Comme le fait remarquer *Duchateau* (163) chez les insectes étudiés, la valeur des bases totales est comprise entre 42 et 413 mEq/l, marge plus étendue que celle des vertébrés (100–200 mEq/l) sauf dans le cas des Elasmobranches: 250–300 mEq/l.

Le minimum est proche de la valeur la plus basse comme celle de l'Anodonte: 34 mEq/l (*Duchateau* et *Florkin* [162]); le maximum, voisin de la teneur de l'eau de mer en bases totales: 590 mEq/l à Millport (*Robertson* [548]).

Les différences ne tiennent pas à l'hétérogénéité ontogénique du matériel (larves, nymphes ou adultes). Chez les Lépidoptères les concentrations en potassium sont comprises entre 10 et 96,4, c'est-à-dire dans une zone de valeurs inférieures à celles trouvées pour les invertébrés ou les vertébrés dulcicoles ou terrestres.

Le potassium des odonates se trouve entre 3,8 et 9 mEq/l dans la même zone que celui des vertébrés, il est un peu plus bas que celui des invertébrés marins. Les odonates peuvent être considérés comme plus primitifs et plus anciens que les lépidoptères.

Boné (54) à la suite de déterminations du rapport Na/K chez des insectes appartenant à divers groupes conclut: «en général le potassium prédomine dans le liquide coelomique des insectes végétariens tandis que la concentration en sodium dépasse celle du potassium chez les insectes carnassiers.

* Pour 100 de la matière sèche.

Cette position est trop stricte, le régime alimentaire n'est en réalité qu'un facteur secondaire dans le déterminisme du taux du potassium et du sodium.

Si l'on élève des larves de *Tenebrio molitor* avec de la poudre de viande le rapport Na/K du plasma reste inférieur à l'unité (Boné [54]).

Tobias (639) observe aussi que le rapport Na/K reste supérieur à l'unité chez *Periplaneta americana* et *Romalen microptera* recevant une alimentation végétale. Les concentrations relatives du sodium et du potassium relèvent donc plutôt de facteurs héréditaires.

Chez *Bombyx Mori* (Tobias [639]), la concentration du sodium est voisine dans l'hémolymphe et les feuilles du mûrier tandis que le potassium est deux fois plus dilué dans l'hémolymphe que dans l'alimentation.

Il n'existe en effet aucune relation constante entre la composition minérale des aliments et la composition de l'hémolymphe.

Le type à prédominance de sodium est un caractère primitif, le type à potassium élevé se trouve chez les lépidoptères, les hyménoptères, les chrysomélides et *Carausius morosus*.

Le type à haut potassium (et haut magnésium) se trouve dans les groupes dont l'individualisation dans l'évolution animale est liée au développement des angiospermes.

La nature des modes de régulation qui déterminent ces équilibres électrolytiques peut différer d'une espèce à l'autre mais il est conservé dans les espèces qui ont abandonné l'alimentation de type phytophage strict.

Duchateau et collaborateurs (163) ont recherché les relations entre la teneur en potassium de divers insectes et celle de leur alimentation (tableau 51). L'examen des chiffres met en évidence une indépendance marquée des insectes vis-à-vis de leur alimentation.

Tableau 51 Comparaison entre la teneur en potassium de quelques insectes et celle de leur alimentation (d'après Duchateau et coll. [163])

	K	Indice*
<i>Periplaneta americana</i>	25.6	—
<i>Romalia microptera</i>	17.9	—
<i>Lactuca sativa</i>	87.2	—
<i>Carausius morosus</i>	27.5	13.9
<i>Hedera helix</i>	147.6	16.4

* Concentration en pourcentage des bases totales exprimée en mEq.

Tableau 51 (suite) Comparaison entre la teneur en potassium de quelques insectes et celle de leur alimentation (d'après Duchateau et coll. [163])

	K	Indice*
<i>Ligustrum vulgare</i> (feuilles)	152.1	14.3
<i>Gasterophilus intestinalis</i>	13.0	4.9
Sang (total) de cheval	31.4	25.9
<i>Cossus cossus</i>	35.4	23.1
<i>Populus edulis</i> (bois)	126.0	7.3
<i>Galleria mellonella</i>	36.3	30.1
Cire	347.2	41.7
<i>Bombyx mori</i>	35.9	—
Feuilles de mûrier	59.0	—
<i>Papilio machaon</i>	45.3	29.8
<i>Daucus carotta</i> (feuilles)	176.9	39.1
<i>Leptinotarsa decemlineata</i>	54.9–65.1	21.4–22.2
<i>Solanum tuberosum</i> (feuilles)	144.5	40.3
<i>Pteronides ribesii</i>	43.4	35.2
<i>Ribes grossulariae</i> (feuilles)	249.1	43.4
<i>Apis mellifica</i>	30.5	38.1
Miel	13.1	58.7

Le dosage des constituants de la base totale de l'hémolymphe des insectes permet d'y caractériser deux types extrêmes.

Le type à indice de sodium très élevé et indice de potassium (et de magnésium) bas: les odonates type primitif.

Le type caractérisé par un faible indice de sodium et des valeurs élevées de potassium et de magnésium comprenant les lepidoptères, les coléoptères chrysométides, *Carausius morosus* et *Préronida ribesii*.

Les autres insectes s'apparentent à l'un ou l'autre groupe en fonction de leur degré d'évolution et de leur régime alimentaire.

La teneur en bases minérales de l'alimentation impose un point de départ à partir duquel les insectes, à des degrés divers, les concentrent ou les diluent, réalisant leur type spécifique de composition de la base en conformité avec leur position systématique (*Duchateau et collaborateurs [163]*).

* Concentration en pourcentage des bases totales exprimée en mEq.

*Addendum au tableau 3, page 83, mgp. 100 de sérum dans diverses espèces animales d'après Kohl, P.**

	Moyenne	Minimum	Maximum
Cheval	18,0	12,8	13,6
Bovins	12,2	15,4	23,0
Porc	23,2	19,2	27,7
Chien	17,8	14,9	19,0
Chat	12,2	10,8	15,8
Lapin	16,1	10,6	20,1
Cobaye	28,8	26,7	34,7
Rat (jeune)	28,2	27,2	29,1
Rat (adulte)	23,1	19,8	26,5
Souris	30,5	29,8	31,2

* Étude comparée de la composition chimique du sang de mammifères domestiques et de laboratoire. Centre d'études biologiques de l'hôpital Tenon, Paris, 1950.

Bibliographie

1. *Abderhalden, E.*: Zur quantitativen vergleichenden Analyse der Blüten. *Zeitschr. physiol. Chem.*; 25, 65-115 (1898)
2. *Adler, F.H.*: Physiology of the eye. C. V. Mosby Co, St Louis 1950
3. *Agna, J.W., Knowles, H.C. et Alverson G.*: The mineral content of normal human bone. *Jl clin. Invest.*; 37, 1357-61 (1958)
4. *Aikawa, J.K.*: Fluid volumes and electrolyte concentration in normal rabbits. *Amer. Jl Physiol.*; 162, 695-702 (1950)
5. *Albritton, E.C.*: Standard values in nutrition and metabolism. W. B. Saunders Co, Philadelphia and London 1955
6. *Aleskseeva, A.M.*: Le potassium dans le muscle au repos ou en activité. *Bull. Biol. exp. Med. U.R.S.S.*; 1, 303-4 (1936) (d'après *Chem. Abst.* 32, 7546-6 (1938)
7. *Amagasaki, M.*: Investigation on the calcium and potassium - content of blood and skin as well as on the cutaneous sensibility under experimentally produced hypervitaminosis A. *The Japanese Jl Dermatology and Urology*; 44, 5-9 (1938)
8. *Ames, A. et Hasting, A.B.*: Water and electrolytes in nervous tissue I. Rabbit-retina-methods and interpretation of data. *Jl Neurophysiology*; 19, 201-12 (1956)
9. *Amoore, J.E., Bartley, W. et van Heyningen, R.*: Distribution of sodium and potassium within cattle lens. *Bioch. Jl*; 72, 126-133 (1959)
10. *Anderson, E.C.*: Radioactivity of people and milk: 1957. Measurements of 2200 samples for cesium 137 and potassium 40 levels reveals interesting correlation. *Science*; 128, 882-86 (1958)
11. *Anderson, E.C. et Longham, W.H.*: Average potassium concentration of the human body as a function of age. *Science*, 130, 713-14 (1959)
12. *Andree, G.*: The sodium, potassium and chlorid content of the frog's lens. *Arch. gesam. Physiol.*; 267, 117-19 (1958)
13. *Andres, E., Cader, G., Goldmann, P. et Zuler, K.L.*: Net Potassium movement between muscle and plasma in man in the basal state and during the night. *Jl clin. Invest.*; 36, 723-29 (1957)
14. *Ansel, J.S. et Zimmermann, B.*: The use of stable rubidium for measurement of total exchangeable body potassium. *Surgery Forum*; 5, 529-32 (1954)
15. *Anthony, A. et Parsons, J.*: Variation in normal sodium, potassium and calcium levels in Wistar albino rats. *Science*, 125, 881-2 (1957)
16. *Araki, M., Fujita, M. et Ebibara, M.*: The amount of potassium and its significance in the tumor tissue. *The Japanese Jl Cancer Research*; 43, 230-232 (1952)
17. *Austin, J.H. et Gammon, G.D.*: Gastric secretion after histamine: sodium and potassium content and pepsin estimation. *Jl clin. Invest.*; 10, 287-307 (1931)
18. *Azerad, E., Lestrade, H., Reinberg, A. et Gatba, J.*: Variations nyctémérales de l'élimination urinaire du potassium, du sodium et du chlore chez l'homme normal. *Annales Médecine*; 54, 431-454 (1953)
19. *Bagnulo, E. et Mangia, B.*: Détermination du potassium dans le lait. *Latte*; 29, 373 (1955) (d'après *Chem. Abstr.*; 49, 13540b [1955])
20. *Bakwin, H. et Rivkin, H.*: Potassium in maternal and placental serum. *Amer. Jl Obst. Gyn.*; 13, 68-69 (1927)
21. *Bakwin, H. et Rivkin, R.*: Potassium in maternal and placental serum. *Jl amer. med. Ass.*; 882, 1108 (1927)
22. *Baldwin, D., Robinson, P.K., Zierker, K.L. et Liliental, Jr, J.L.*: Muscle constituents. Mg, K, P and creatine in skeletal muscle of man. *Jl clin. Invest.*; 31, 850-58 (1952)
23. *Barker, J.M.*: Variations in the erythrocyte potassium and sodium in the Opossum, *Trichosurus vulpecula*. *Nature*; 181, 492-93 (1958)

24. *Barnes, B.A., Gordon, E.B. et Cope, O.* : Skeletal muscle analysis in health and in certain metabolic disorders I. Method of analysis and the values in normal muscle. *Jl clin. Invest.*; *36*, 1239-48 (1957)
25. *Battlay, W. et Davis, R.E.* : Secretary activity of mitochondria. *Bioch. Jl*; *52*, XX-XXI (1952)
26. *Battlay, W. et Davis, R.E.* : Active transport of ions by subcellular particles. *Bioch. Jl*; *57*, 37-49 (1954)
27. *Battlay, W., Davies, R.E. et Krebs, H.A.* : Active transport in animal tissues and subcellular particles. *Proc. Roy. Soc.*; *142*, 187-96 (1954)
28. *Battlay, E.H. et Klotz, J.M.* : Interaction of sodium and potassium ions with hemoglobin and with hemerythrin. *Biol. Bull.*; *101*, 205 (1951)
29. *Bauer, W., Ropes, M.W. et Waine, H.* : Physiology of articular structures. *Physiol. Rev.*; *20*, 272-312 (1940)
30. *Baumann, E.J. et Kurland, S.* : Changes in the inorganic constituents of blood in suprarenalectomized cat and rabbit. *Jl biol. Chem.*; *71*, 281-302 (1927)
31. *Baurmann, M.* : Berichte der deutschen Ophthalm. Gesellsch. Heidelberg, *47*, (1928)
32. *Baxter, H.* : Variations in the inorganic constituents of mixed and parotid gland saliva activated by reflex stimulation in the dog. *Jl biol. Chem.*; *102*, 203-17 (1933)
33. *Beavers, W. R. et Rogers Jr, J. T.* : Hypothermic alterations in cardiac and skeletal muscle electrolytes *Amer. Jl Physiol.*; *196*, 706-10 (1959)
34. *Beebe, S.P.* : The Chemistry of Cancer. *New-York Med. Jl*; *92*, 1058-1061 (1910) (d'après *Reinberg*, 814)
35. *Bekaert, J. et Demester, G.* : Influence of the potassium concentration of the blood on the potassium level of the cerebrospinal fluid. *Exp. med. Surg.*; *12*, 480-501 (1954) (d'après *Chem. Absts.* *49*, 7712g, [1955])
36. *Benigno, P. et Daudel, P.* : Radio-potassium et cœur isolé de grenouille; répartition du K entre l'organe et le liquide de Ringer. *Jl Physiol.*; *42*, 233-42 (1950)
37. *Benjamin, B.F. et Cornbleet, T.* : Cutaneous sodium and potassium determined by reverse iontophoresis *Jl invest. Dermat.*; 287-92 (1954)
38. *Berger, M.* : Studies on the distribution of potassium in the rat liver cell and the mechanism of potassium accumulation. *Biophys. Biochim. Acta*; *23*, 504-9 (1957)
39. *Berger, E. Y., Kanzak, G. et Steele, J. M.* : Simultaneous flux of potassium into and out of the dog intestine. *Amer. Jl Physiol.*; *196*, 1270-73 (1959)
40. *Bergstrom, W. H. et Wallace, W. M.* : Bone as a sodium and potassium reservoir. *Jl clin. Invest.*; *33*, 867-73 (1954)
41. *Bernard, A.* : La composition minérale de l'hémolymphe de différents Helix. *C.R. Soc. Biol.*; *106*, 183 (1931)
42. *Bernard, A.* : Sur la répartition du potassium dans les muscles de quelques invertébrés. *C.R. Soc. Biol.*; *108*, 887 (1931)
43. *Bernard, A. et Bonnet, V.* : Composition minérale de l'hémolymphe et étude d'une solution physiologique pour l'escargot. *C.R. Soc. Biol.*; *103*, 1119 (1930)
44. *Bernard, A. et Richard, A.* : Sur la teneur et la répartition du potassium dans le myocarde. *C.R. Soc. Biol.*; *110*, 837 (1932)
45. *Bernstein, R.E.* : The potassium, sodium and calcium content of gastric juice. *Jl Lab. clin. Med.*; *40*, 707-17 (1952)
46. *Bernstein, R.E.* : Serum and plasma preparation for potassium analysis, effects of anticoagulants, storage time and temperature before separation and haemolysis. *South Africa Jl med. Science*; *18*, 99-104 (1953)
47. *Bernstein, R.E.* : Potassium and sodium balance in mammalian red cells. *Science*; *120*, 459-60 (1954)

48. *Berthier, J.* : Potassium humoral et potassium tissulaire. C.R. Soc. Biol.; 100, 894 (1929)
49. *Bethe, A. et Berger, E.* : Variation im Mineralbestand verschiedener Blutarten. Pflügers Archiv; 227, 571-684 (1931)
50. *Bishop, S.H., Briggs, A.P. et Ronzoni, E.* : Body fluids of the honey bee larva. II Chemical constituents of the blood and their osmotic effects. JI biol. Chem.; 66, 77-88 (1925)
51. *Bliss, T.L.* : The acid base composition of gastric juice during the secretory cycle. Ann. intern. Med.; 3, 838-49 (1930)
52. *Block, J.D.* : Effects of handling and eating on plasma electrolytes. Science; 127, 1056-57 (1958)
53. *Boccard, R., Denamur, R., Guntz, G. et Rombauts, P.* : Variations de la composition du lait de brebis au cours de la lactation. IV^e Cong. Internat. Nutrition; Paris 1957
54. *Boné, G.J.* : Le rapport sodium/potassium dans le liquide coelomique des insectes I. Ses relations avec le régime alimentaire. Ann. Soc. Roy. Zool. Belg.; 75, 123-32 (1944)
55. *Boné, G.J.* : Regulation of the sodium/potassium ratios in insects. Nature; 160, 679 (1947)
56. *Boulanger, P.* : Le sodium et le potassium dans l'organisme animal. Exposés annuels de Biochimie médicale, Sixième série, 119-73, Masson, Paris 1946
57. *Boutiron et Guenard.* : Dosages de quelques substances minérales dans les muscles du lapin normal et du chien normal. C.R. Soc. Biol.; 99, 1730 (1928)
58. *Bovet, D. et Bovet-Nitti, F.* : Médicaments du système nerveux végétatif. Karger, Bâle 1948
59. *Bowes, J.H. et Murray, M.M.* : The chemical composition of teeth. II. The composition of human enamel and dentine. Bioch. JI; 29, 2721-27 (1935)
60. *Breb, F. et Gaebler, O.H.* : The determination of potassium in blood serum. JI biol. Chem.; 87, 81-89 (1930)
61. *Breuer, H.J. et Whittam, R.* : Ion movements in seminal vesicle mucosa. JI Physiol.; 135, 213-25 (1937)
62. *Brewer, A.K.* : The abundance ratio of the isotopes of potassium in mineral and plant sources. JI amer. Chem. Soc.; 58, 365-70 (1936)
63. *Brewer, A.K.* : A mass-spectrographic determination of the constancy of the atomic weight of potassium in ocean water. JI amer. Chem. Soc.; 58, 370-72 (1936)
64. *Brewer, A.K.* : The isotope effect in evaporation of lithium, potassium and rubidium ions. JI Chem. Phys.; 4, 350-53 (1936)
65. *Brewer, A.K.* : Abundance ratio of the isotopes of potassium in animal tissues. JI amer. Chem. Soc.; 59, 869-72 (1937)
66. *Brinkman, R.* : Das Retentionsvermögen der Nieren für Glukose. Eine neue physiologische Permeabilitätsform. Biochem. Zeitschr.; 88, 97-130 (1918)
67. *Brock, J.* : Wasserstoffionen-Konzentration Kohlensäuregehalt und Verhältnis von Calcium- zu Kaliumionen im kindlichen Liquor cerebrospinalis. Biochem. Zeitschr.; 140, 591-99 (1923)
68. *Brooks, S.C.* : The penetration of radioactive potassium chloride into living cells. JI cell. and Comp. Physiol.; II, 247-52 (1938)
69. *Bro-Rasmusson, F., Killmann, S.A. et Thaysen, J.H.* : The composition of pancreatic juice as compared to sweat, parotid saliva and tears. Acta Physiol. Scand.; 37, 97-113 (1956)
70. *Brown, H.* : The mineral content of human, dog and rabbit skin. JI biol. Chem.; 68, 729-36 (1926)
71. *Brown, H.* : The mineral content of human skin. JI biol. Chem.; 75, 789-94 (1927)
72. *Bunge, G.* : Zur quantitativen Analyse des Blutes. Zeitschr. Biol.; 12, 191-216 (1876)
73. *Burch, P.R.J. et Spiers, F.W.* : Radioactivity of the human being. Science; 120, 719-20 (1954)
74. *Burch, G.E., Threefoot, S.A. et Ray, C.T.* : The rate of disappearance of Rb⁸⁶ from the plasma, the biological decay rates of Rb⁸⁶ and the applicability of Rb⁸⁶ as a tracer of potassium in man with and without chronic congestive heart failure. J. Lab. clin. Med.; 45, 371-94 (1955)

75. Bureau, V. : Recherches sur la répartition du potassium dans les cellules et sur les déplacements qu'il subit au cours des phénomènes d'excitation. Arch. Biol.; 39, 311-28 (1934)
76. Bureau, V. : Recherches sur la libération de potassium par les muscles soumis à un électrotonus ainsi que par les muscles excités directement et indirectement. Arch. internat. Physiol.; 45, 40-68 (1937)
77. Burgen, A.S.V. : The secretion of potassium in saliva. JI Physiol.; 132, 20-39 (1956)
78. Burridge, W.B.A. : Observations on the role of K salts in frog's muscle. JI Physiol.; 42, 359-82 (1911)
79. Burriel-Marti, F. et Ramirez Muroz : Flame photometry. Elsevier Publishing Co, Amsterdam 1957, I vol. XII, 532 p.
80. Calhoun, J.A., Cullen, G.E., Clarke, G. et Harrison, T.R. : Studies on congestive heart failure. The effect of overwork and other factors on the potassium content of the cardiac muscle. JI clin. Invest.; 9, 393-403 (1930)
81. Calhoun, J.A., Cullen, G.E. et Harrison, T.R. : Studies on congestive failure. The effect of overwork on the potassium content of skeletal muscles. JI clin. Invest.; 9, 405-08 (1930)
82. Calhoun, J.A., Cullen, G.E., Clarke, G. et Harrison, T.R. : The effect of the administration of dibasic potassium phosphate on the potassium content of certain tissues. JI clin. Invest.; 9, 693-703 (1931)
83. Callison, W.E. : The alleged presence of bound «potassium» in muscle. JI biol. Chem.; 90, 665-68 (1931)
84. Campbell, N.R. et Wood, A. : The radioactivity of the alkali metals. Proc. Cambridge Philos. Soc.; 14, 15-21 (1906-08)
85. Carr, M.H. et Schlorb, P.R. : Blood components in the dog: normal values. JI Lab. Clin. Med.; 53, 646-52 (1959)
86. Carruthers, C. et Zuntzeff, V. : Chemical studies on the mode of action of methylcholanthrene on mouse epidermis. Cancer Research; 3, 744-48 (1943)
87. Chirman, D.A. : Echange du K, Ca et Mg et leur transformation pendant la grossesse et l'accouchement. Bruxelles Médical; 26, 1133 (1946) (d'après Nordenstrahl, 496)
88. Christianson, M. et Chester Jones : I. The interrelationships of the adrenal glands of mother and fœtus in the rat. JI of Endocr.; 15, 17-42 (1957)
89. Cier, J.F., Cier, A. et Klepping, J. : La répartition intra- et extra-cellulaire des ions Na⁺ et K⁺ chez le rat. C.R. Soc. Biol.; 152, 1138-1140 (1958)
90. Cier, J.F., Lacour, R. et Cier, A. L'influence du travail sur la répartition des ions Na⁺ et K⁺ dans l'organisme du rat. C.R. Soc. Biol.; 153, 96-98 (1959)
91. Clark, A.J. : The action of potassium and uranium on the frog heart. Proceed. Physiol. Soc. in JI Physiol.; 54, XV (1920)
92. Clark, A.J. : The mode of action of potassium upon isolated organs. JI of Pharmacol. exp. Ther.; 18, 423-47 (1922)
93. Clark, E.W. et Ball, G.H. : The major inorganic constituents of whole bodies of adult *Culex tarsalis* and *Culex stigmatosoma*. Physiol. Zool.; 27, 334-41 (1954)
94. Cloetta, M., Fischer, H. et van der Loeff, M.R. : Die Biochemie von Schlaf und Erregung mit besonderer Berücksichtigung der Kationen. Arch. exp. Path. Pharmak.; 174, 589-675 (1934)
95. Clower, G.H.A. et Frisbie, W.S. : On the relationship between the rate of growth, age, and K and Ca content of mouse tumors (adenocarcinoma, Jensen). Amer. JI Physiol.; 14, 173-92 (1905)
96. Coats, D.A., Denton, D.A. et Wright, R.D. : The ionic balances and transferences of the sheep's parotid gland during maximal stimulation. JI Physiol.; 144, 108-122 (1958)
97. Coats, D.A. et Wright, R.D. : Secretion by the parotid gland of the sheep, the relationship between salivary flow and composition. JI Physiol.; 135, 611-22 (1957)
98. Cohen, M., Killian, J.A. et Metzger, N. : The chemical composition of the vitreous humor of animal eyes. Proc. Soc. Biol.; 22, 445-46 (1925)

99. *Cohn, W.E. et Cohn, E.T.* : Permeability of red corpuscles of the dog to sodium ion. Proc. Soc. Biol.; 41, 445-49 (1939)
100. *Colcher, H. et Hollander, F.* : Variability of potassium concentration in gastric secretion. Amer. JI Physiol.; 197, 1070-74 (1959)
101. *Cofler, H.F. et Essex, H.E.* : Radiopotassium autography of the rat's brain. Proc. Soc. Biol.; 63, 243-44 (1946)
102. *Colin, J.* : Microdosage colorimétrique du potassium sérique à l'aide de la dipicrylamine. Bull. Soc. Chim. Biol.; 23, 394-400 (1951)
103. *Constantino, A.* : Über den Gehalt der (weissen und roten) quergestreiften und glatten Muskeln verschiedener Tiere an Kalium, Natrium und Chlor. Bioch. Zeitschr.; 37, 52-77 (1911)
104. *Conway, E.J.* : Electrolytes in muscle and plasma. Biol. Rev.; 20, 56-72 (1945)
105. *Conway, E.J.* : Exchange of K, Na and H ions between cell and environment. The Irish Journ. med. Science; 654-80 (1947)
106. *Conway, E.J.* : Nature and significance of concentration relation of potassium and sodium ions in skeletal muscles. Physiol. Rev.; 37, 84-132 (1957)
107. *Cook, D.L., Lacombe, C.A., Calvin, L.D. et Green, D.M.* : Mechanisms of bile formation. Amer. JI Physiol.; 171, 62-74 (1952)
108. *Cooper, E.S.L., Lechner, E. et Bellet, S.* : Relation between serum and cerebrospinal fluid electrolytes under normal and abnormal conditions. Amer. JI Med.; 18, 613-21 (1955)
109. *Cornblett, T., Ingraham, R.C. et Schorr, H.C.* : Calcium, potassium and sodium metabolism and the skin, the use of potassium chloride in certain allergic dermatoses. Arch. Dermat. and Syph.; 46, 833-40 (1942)
110. *Corsa, L.Jr, Gribetz, D., Cook, C.D. et Talbot, N.B.* : Total body exchangeable water, sodium and potassium in «hospital normal» infants and children. Pediatrics; 17, 184-91 (1956)
111. *Corsa, L.Jr, Olney, J.M.Jr, Steenburg, R.W., Ball, M.R. et Moore, F.D.* : The measurement of exchangeable potassium in man by isotope dilution. JI Clin. Invest.; 29, 1280-94 (1950)
112. *Collove, E., Holliday, M.A., Schwartz, R. et Wallace, W.M.* : Effects of electrolytes depletion and acid base disturbance on muscle cations. Amer. JI Physiol.; 167, 665-75 (1951)
113. *Coursaget, J.* : L'utilisation du potassium radioactif en biologie. Colloques internationaux du Centre national de la Recherche scientifique. L I. Physiopathologie du potassium. Paris 14-18 juin 1954, p. 13-18
114. *Cowan, S.L.* : The action of potassium and other ions on the injury potential action current in Maia nerves. Proc. Roy. Soc. (B.); 115, 206 (1934)
115. *Cox, W.M. et Müller, A.J.* : The composition of milk from stock rats an apparatus for milking small laboratory animals. JI Nutr.; 13, 249-60 (1937)
116. *Creese, R., Hasbisch, S.E.E. et Scholes, N.W.* : Potassium movements in contracting diaphragm muscle. JI Physiol.; 143, 307-24 (1958)
117. *Cullen, G.E., Wilkins, W.E. et Harrison, T.R.* : Electrolytes in human tissue. II. The electrolyte content of hearth and other tissues from cases of various diseases. JI biol. Chem.; 102, 415-23 (1933)
118. *Cummings, J.N.* : Potassium content of human muscle. JI Physiol.; 96, 12 P (1939)
119. *Cummings, J.N.* : The potassium content of muscle in disease. Brain; 62, 153-56 (1939)
120. *Cummings, J.N.* : Estimation of potassium and potassium content of normal voluntary muscle. Bioch. JI; 33, 642-44 (1939)
121. *Daniel, E.E. et Bass, P.* : Response of smooth and striated muscle to alterations in extracellular electrolytes. Amer. JI Physiol.; 187, 247-52 (1956)
122. *Daniel, E.E. et Bass, P.* : Influence of sodium, potassium and adrenal hormones on gastrointestinal motility. Amer. JI Physiol.; 187, 253-58 (1956)
123. *Daniel, E.E. et Robinson, K.* : Smooth muscle electrolytes. Canad. JI Bioch. and Physiol.; 36, 805-18 (1958)

124. *Damboviceanu, A., Sager, O. et Roth, E.* : Sur la diffusibilité du potassium du muscle de grenouille et de cobaye. C.R. Soc. Biol.; 103, 1371 (1930)
125. *Danowski, T.S.* : The transfer of potassium across the human cell membrane. JI biol. Chem.; 139, 693-705 (1941)
126. *Darrow, D.C.* : Body fluid physiology. The relation of tissue composition to problems of water and electrolyte balance. New England JI Med.; 233, 91-97 (1945)
127. *Darrow, D.C., Harrison, H.E. et Taffel, M.* : Tissue electrolytes in adrenal insufficiency. JI biol. Chem.; 130, 487-502 (1939)
128. *Darrow, D.C. et Hellerstein, S.* : Interpretation of certain changes in body water and electrolytes. Physiol. Rev.; 38, 114-37 (1958)
129. *Das Gupta, S.K. et Singh, M.* : Serum sodium and potassium levels and the twenty-four hour urinary excretion of 17 keto-steroids in healthy adults. Ind. JI med. Res.; 44, 31-36 (1956)
130. *Davidson, H.G. et Kjerulf-Jensen, K.* : Potassium uptake of normal and low-potassium human red corpuscles Proc. Soc. Biol.; 74, 477-80 (1950)
131. *Davies, R.E. et Galston, A.W.* : Rapid rate of turnover of potassium ions in kidney slices. Nature; 168, 700 (1951)
132. *Davison, H. et Danielli, J.F.* : The permeability of natural membranes. Cambridge Univ. Press; p. 361 (1943)
133. *Davson, H.* : Studies on the permeability of erythrocytes. Bioch. JI; 28, 676-83 (1934)
134. *Davson, H.* : Studies on the permeability of erythrocytes. III The cation contents of erythrocytes of rabbit's blood in hyper- and hypotonic sera. Bioch. JI; 30, 391 (1936)
135. *Davson, H.* : Loss of K from the erythroblast in hypotonic saline. JI cell. and Comp. Physiology; 10, 247-64 (1937)
136. *Davson, H.* : Some considerations on salt content of fresh and old cornea. Brit. JI Ophthalm.; 33, 175-182 (1949)
137. *Davson, H.* : A comparative study of the aqueous humor and cerebro-spinal fluid of the rabbit. JI Physiol.; 129, 111-113 (1955)
138. *Davson, H.* : Physiology of the ocular and cerebrospinal fluids. Churchill, London 1956
139. *Davson, H. et Danielli, J.F.* : Studies on the permeability of erythrocytes. II. The alleged reversal of ionic permeability at alkaline reaction. Bioch. JI; 30, 316-20 (1936)
140. *Davson, H. et Danielli, J.F.* : Studies on the permeability of erythrocytes. V. Factors in cation permeability. Bioch. JI; 32, 991-1001 (1938)
141. *Davson, H., Duke-Elder, W.S. et Benham, G.H.* : The ionic equilibrium between the aqueous humor and blood plasma of cats. Bioch. JI; 30, 773-75 (1936)
142. *Dayrett, C., Camara Besa, S.F., Lara, M. et Bataclan, M.* : Sodium and potassium contents of normal human hearts. JI Philippine Med. Ass.; 32, 245-50 (1956)
143. *Dean, R.B., Noonan, T.R., Haegge, L. et Fenn, W.O.* : Permeability of erythrocytes to radioactive K. JI gener. Physiol.; 24, 353-45 (1941)
144. *De Beer, E.J., Johnston, C.G. et Wilson, D.W.* : The composition of the intestinal secretions. JI biol. Chem.; 108, 113-20 (1935)
145. *De Beer, E.J. et Wilson, D.W.* : The inorganic composition of the parotid saliva of the dog and its relation to the composition of the serum. JI biol. Chem.; 95, 671-85 (1932)
146. *De Bellis, L.* : Blood potassium during old age. Boll. Soc. Ital. Biol. sper.; 30, 368-69 (1954)
147. *De Francisicis, P.* : Sul comportamento di alcuni eletroliti (Na, K, Ca, Mg, Mn) nel siero di sangue di bovine. Boll. Soc. Ital. Biol. sper.; 33, 1561-64 (1957)
148. *Delannay, Ch.* : Contribution à l'étude des variations des taux du sodium et du potassium dans le cristallin normal et le cristallin cataracté. Thèse Méd. 2^e série, vol. 40, n° 301 (dactylographiée) Paris 1953
149. *Denton, D.A.* : The effect of Na⁺ depletion on the Na⁺ : K⁺ ratio of the parotid saliva of the sheep. JI Physiol.; 131, 516-25 (1956)

150. *Deucher, F.*: Topochemische Untersuchungen über Glycogen-, Kalzium-, und Aschegehalt in Warmblüterherzen. *Zeitschr. mikrok. Anat.*; *49*, 401-424 (1941)
151. *Dieckmann, W.J.*: The toxemias of pregnancy. Kimpton, Londres 1942 (d'après *Nordenstrahl*, 496)
152. *Doats, D.A.* et *Wright, R.D.*: Secretion by the parotid gland of the sheep. The relationship between salivary flow and composition. *Jl Physiol.*; *135*, 611-22 (1957)
153. *Domingo, W.R.* et *Klyne, W.*: A photoelectric flame photometer. *Biochem. J.*; *45*, 400 (1949)
154. *Dorffel, J.*: Klinische experimentelle und chemische Studien über den Einfluss der Ernährung auf Entzündungsvorgänge in der gesunden und kranken Haut. *Arch. Dermat. Syphil.*; *162*, 621-81 (1930-31)
155. *Dosekun, F.O.*: Action des modifications du sodium du plasma sur la teneur en sodium et en potassium des os du rat. *Jl Physiol.*; *147*:I, 115-23 (1959)
156. *Dosekun, F.O.* et *Mendel, D.*: The effect of alterations of plasma sodium on the sodium and potassium of muscle in the rat. *Jl Physiol.*; *140*, 190-200 (1958)
157. *Drescher, A.N.*, *Talbot, N.B.*, *Meara, P.A.*, *Terry, M.* et *Crawford, J.D.*: A study of the effects of excessive potassium intake upon body potassium stores. *Jl clin. Invest.*; *37*, 1316-22 (1958)
158. *Drilbon, A.*: Sur le milieu intérieur des lépidoptères. *C. R. Soc. Biol.*; *115*, 1194 (1934)
159. *Drinker, C.K.* et *Field, M.E.*: Lymphatics, lymph and tissue fluids. Williams and Wilkins, Baltimore 1933.
160. *Druce, J.G.F.*: Isotopes of potassium: their association with plant life. *Chem. News*; *142*, 33-35 (1931)
161. *Dubuisson, M.*: Sur la répartition des ions dans le muscle strié. *Arch. internat. Physiol.*; *52*, 439-63 (1942)
162. *Duchateau, G.* et *Florkin, M.*: Ionorégulation du milieu intérieur de l'Anodonte dans les milieux extérieurs concentrés. *Arch. internat. Physiol.*; *57*, 459-60 (1950)
163. *Duchateau, G.*, *Florkin, M.* et *Leclercq, J.*: Concentration des bases fixes et types de composition de la base totale de l'hémolymphe des insectes. *Arch. internat. Physiol.*; *61*, 518-549 (1953)
164. *Duke-Elder, W.S.*: The biochemistry of the aqueous humor. *Bioch. Jl*; *21*, 66-77 (1927)
165. *Duke-Elder, W.S.*: Physico-chemical properties of vitreous body. *Jl Physiol.*; *68*, 155-165 (1929)
166. *Dulière, A.*: La teneur en potassium et l'âge d'un sérum. *C. R. Soc. Biol.*; *107*, 261 (1931)
167. *Dulière, W.*: Données expérimentales sur la répartition du potassium. Comparaison entre la concentration physiologique dans le plasma et la concentration dans le liquide céphalo-rachidien. *C. R. Soc. Biol.*; *108*, 416 (1931)
168. *Earle, B.P. Jr.*, *Bakwin, H.* et *Hirsch, D.*: The plasma potassium of the newborn. *Proc. Soc. Biol.*; *76*, 756-57 (1951)
169. *Eckl, R.E.*, *Pope, C.E.* et *Norris, J.E.C.*: Influence of lysine and RH_4Cl on the electrolytes of normal and K deficient rats. *Amer. Jl Physiol.*; *193*, 653-56 (1958)
170. *Edelman, I.S.*, *Leibman, J.*, *O'Meara, M.P.* et *Birkenfeld, L.W.*: Interrelations between serum sodium concentration, serum osmolality and total exchangeable sodium, total exchangeable potassium and total body water. *Jl clin. Invest.*; *37*, 1236-38 (1958)
171. *Edelstein, F.* et *Yippo, A.*: Übergang der sogenannten diffusiblen Serumsalze durch die Placenta von der Mutter auf das Kind. *Zeitschr. Kinderheilk.*; *27*, 79-91 (1920)
172. *Edlund, Y.*, *Isaksson, B.* et *Sunzel, H.*: Le comportement du potassium dans les cellules hépatiques de rat avec des variations physiologiques de la teneur en glycogène. *Acta physiologica scandinavica*; *45*, 350-362 (1959)
173. *Eichelberger, L.*, *Akeson, W.H.* et *Roma, M.*: Effects of denervation on the histochemical characterization of skeletal muscle during growth. *Amer. Jl Physiol.*; *185*, 287-98 (1956)

174. *Eichelberger, L., Akeson, W. H. et Roma, M.*: Biochemical studies of articular cartilage. I. Normal values. *Jl Bone Joint Surgery*; 40-A, 142-52 (1958)
175. *Eichelberger, L., et Bibler, W. G.*: Water and electrolytes content of normal and hydronephrotic kidneys. *Jl biol. Chem.*; 132, 645-56 (1940)
176. *Eichelberger, L., Brown, T. B. et Roma, M.*: Histochemical characterization of inorganic constituents, connective tissue and the chondroitin sulphate of extracellular and intracellular compartments of hyaline cartilage. *Amer. Jl Physiol.*; 166, 328-39 (1951)
177. *Eichelberger, L., Eisele, C. W. et Wertzler, D.*: The distribution of water, nitrogen and electrolytes in skin. *Jl biol. Chem.*; 151, 177-189 (1943)
178. *Eichelberger, L. et McLean, F. C.*: The distribution of calcium and magnesium between the cells and extracellular fluids of skeletal muscle and liver in dogs. *Jl biol. Chem.*; 142, 467-76 (1942)
179. *Eichelberger, L., Richter, R. B. et Roma, M.*: Water, nitrogen and electrolyte concentration in brain (of dog) *Jl biol. Chem.*; 154, 21-29 (1944)
180. *Eichelberger, L. et Roma, M.*: Electrolyte and nitrogen distribution in whole fat free skin and heat-separated corium and epidermis. *Jl invest. Derm.*; 12, 125-138 (1949)
181. *Eisele, C. W. et Eichelberger, L.*: Water electrolyte and nitrogen content of human skin. *Proc. Soc. Biol.*; 58, 97-100 (1945)
182. *Eliel, L. P., Hellman, L., Pearson, O. H. et Katz, B.*: Cornell University Medical College New-York; *J*, 196-212 (1951)
183. *Elkinton, J. R. et Danowski, T. S.*: The body fluids-basic physiology and practical therapeutics. Williams et Wilkins Co, Baltimore 1955
184. *Elkinton, J. R., Winkler, A. W. et Danowski, T. S.*: Transfers of cell sodium and potassium in experimental and clinical conditions. *Jl clin. Invest.*; 27, 74-81 (1948)
185. *Elliott, H. C. et Holley, H. I.*: Serum sodium and potassium values in four hundred normal human subjects determined by the Beckman flame photometer. *Amer. Jl Clin. Path.*; 21, 831-35 (1951)
186. *Epstein, I. A.*: Weitere Beiträge zur Frage des Kaliumgehaltes in den Krebsgeschwülsten. *Zeitschr. Krebsforsch.*; 38, 62; 535-40 (1932)
187. *Erdöst*: The combined action of potassium and sodium on actomyosin. *Hung. Acta Physiol.*; 1, 33-34 (1946)
188. *Ernst, E.*: Storing of the radioactive K isotope by organs. *Naturwissenschaften*; 22, 479 (1934) (d'après *Chem. Abst.*; 1934, 28, 7274*)
189. *Ernst, E. et Csucs, L.*: Untersuchungen über Muskelkontraktion. IX. Permeabilität und Tätigkeit. *Pflüger's Archiv*; 223, 663-70 (1929)
190. *Ernst, E. et Fricker, J.*: Gebundenes oder freies Kalium im Muskel. *Pflüger's Archiv*; 234, 360-68 (1934)
191. *Ernst, E. et Scheffer, L.*: Untersuchungen über Muskelkontraktion. VII. Mitt. Die Rolle des Kalium in der Kontraktion. *Pflüger's Archiv*; 655-71 (1928)
192. *Ernst, E. et Takacs, I.*: Über die Rolle von Kalium, Phosphat und Milchsäure bei der Muskelkontraktion. *Pflüger's Archiv*; 228, 690-709 (1931)
193. *Evans, J. V.*: Electrolyte concentrations of red blood cells of British breeds of sheep. *Nature*; 174, 231-33 (1954)
194. *Evans, J. V.*: The stability of the potassium concentration in the erythrocytes of individual sheep compared with the variability between different sheep. *Jl Physiol.*; 136, 41-59 (1957)
195. *Evans, J. V., Harris, H. et Warren, F. L.*: The distribution of haemoglobin and blood potassium types in british breeds of sheep. *Proc. Roy. Soc. (B.)*; 149, 249-62 (1958)
196. *Evans, J. V. et King, G. W. B.*: Genetic control of sodium and potassium concentrations in the red blood cells of sheep. *Nature*; 176, 171 (1955)

197. *Evans, J.V., King, J.W.B., Cohen, B.L., Harris, H. et Warren, F.L.* Genetics of hemoglobin and blood potassium difference in sheep. *Nature*; 178, 849-50 (1956)
198. *Evans, J. V., et Mounib, M.S.*: A survey of the potassium concentration in the red blood cells of British breeds of sheep. *Jl Agric. Sc.*; 48, 433-37 (1957)
199. *Evans, J. V. et Phillipson, A. T.*: Electrolyte concentration in the erythrocytes of the goat and ox. *Jl Physiol.*; 139, 87-96 (1957)
200. *Falbriard, A., Zender, R., Sanz, M.C. et Franceschetti, A.*: Le potassium et le sodium de l'humeur aqueuse du lapin et leurs variations sous l'effet de l'acétazolamide (Diamox). *Experientia*; 11, 232-33 (1955)
201. *Farber, S.J., Pellegrino, E. D., Conan, N.J. et Earle, D.P.*: Observations on the plasma potassium level in man. *Amer. Jl med. Sc.*; 221, 678-87 (1951)
202. *Fenn, W.O.*: Electrolytes in muscle. *Physiol.*; *Rev.* 16, 450-57 (1936)
203. *Fenn, W.O.*: Loss of potassium in voluntary contraction. *Amer. Jl Physiol.*; 120, 857-80 (1937)
204. *Fenn, W.O.*: Loss of potassium from stimulated frog muscle. *Proc. Soc. Biol.*; 37, 71-74 (1937)
205. *Fenn, W.O.*: Factors affecting the loss of potassium from stimulated muscles. *Amer. Jl Physiol.*; 124, 213-29 (1938)
206. *Fenn, W.O.*: The potassium and water contents of nerves as affected by stimulation. *Jl Neurophysiology*; 1, 1-13 (1938)
207. *Fenn, W.O.*: The fate of potassium liberated from muscles during activity. *Amer. Jl Physiol.*; 127, 356-73 (1939)
208. *Fenn, W.O.*: The deposition of potassium and phosphate with glycogen in rat livers. *Jl Biol. Chem.*; 128, 297-307 (1939)
209. *Fenn, W.O.*: The role of potassium in physiological processes. *Physiol. Rev.*; 20, 377-415 (1940)
210. *Fenn, W.O., Bale, W.F. et Mullins, L.J.*: The radioactivity of potassium from human sources. *Jl gen. Physiol.*; 2, 345-53 (1942)
211. *Fenn, W.O., Cobb, D.M., Manery, J.F. et Bloor, W.R.*: Electrolytes changes in cat muscle during stimulation. *Amer. Jl Physiol.*; 121, 595-608 (1938)
212. *Fenn, W.O., Doris, M., Cobb, A.H. et Marsh, B.S.*: Electrolytes in nerve. *Amer. Jl Physiol.*; 110, 74-96 (1934)
213. *Fenn, W.O., Noonan, T.R. Mullins, L.J. et Haege, L.F.*: Exchange of radioactive potassium with body potassium. *Amer. Jl Physiol.*; 135, 149-63 (1941)
214. *Fischer, F.P.*: Der Mineralbestand des Auges. *Arch. Augenheilkunde*; 107, 295-318 (1933)
215. *Fishberg, E.H. et Bierman, W.*: Acid-base balance in sweat. *Jl Biol. Chem.*; 97, 433-41 (1932)
216. *Flear, C.T.G., Canley, R., Quinton, A. et Cooke, W.T.*: The simultaneous determination of total exchangeable sodium and potassium and its significance with particular reference to congestive failure and the steatorrhoea syndrome. *Clin. Science*; 17, 81-104 (1958)
217. *Flear, C.T.G., Cooke, W.T. et Quinton, A.*: Serum-potassium levels as an index of body content. *Lancet*; 272|6966, 458-59 (1957)
218. *Fleckenstein, A. et Gerlach, E.*: Papierchromatographische Trennung von Adenosin-triphosphat, Adenosindiphosphat und anderen Phosphorverbindungen bei Säugetier- und Tauten-Erythrocyten verschiedenen K⁺ Gehalts. *Archiv exp. Path. Pharmakol.*; 219, 531-548 (1953)
219. *Florquin, M.*: Introduction à la biochimie générale, p. 16, tabl. 1. Desoer, Liège et Masson, Paris 1943
220. *Florquin, M.*: Sur la composition inorganique du milieu intérieur des invertébrés dulcicoles ou terrestres. *Bull. Soc. Roy. Scient. Liège*; 12, 301-304 (1943)
221. *Folk, B.P., Zieler, K.L. et Lilienthal, J.L.*: Distribution of potassium and sodium between serum and certain extracellular fluids in man. *Amer. Jl Physiol.*; 153, 381-385 (1948)
222. *Forbes, G.B.*: Inorganic chemical heterogeneity in man and animals. *Growth*, 19, 75-87 (1955)

223. *Forbes, G.B. et Lewis, A.M.* : Total sodium potassium and chlorid in adult man. *Jl clin. Invest.* ; 35, 596-600 (1956)
224. *Frank et Carr, H.* : Normal human serum electrolytes with a note on seasonal and menstrual variation. *Jl Lab. clin. Med.* ; 49, 246-252 (1957)
225. *Freeman, F., Parsons, O.A., Feffer, M.H., Philips, L., Daneman, E.A., Elmadjian, F., Bloch, E., Dorfman, R.I. et Pincus, G.* : Steroid replacement in aged men. *Jl clin. End. Med.* ; 16, 779-789 (1956)
226. *Frouin, A.* : Sur l'acidité du suc gastrique. *Jl Physiol. Path. génér.* ; 1, 447-455 (1899)
227. *Frouin, A. et Gérard, P.* : Sur la composition minérale du suc pancréatique du chien et de la vache. *C.R. Soc. Biol.* ; 72, 98 (1912)
228. *Fukushima, K.* : On the ion concentration of the digestive juices. *Med. Jl Osaka Univ.* ; 2, 583-586 (1951)
229. *Furubjelm, V., Salmi, I. et Osterlund, K.* : The blood in ombilical cord. *Acta Paediatr. (Uppsala)* ; 44, *supp.* 103, 126-27 (1955) (d'après *Chem. Abstr.* ; 50, 6617c ([1956])
230. *Gabriel, S.* : Chemische Untersuchungen über die Mineralstoffe der Knochen und Zähne. *Zeitschr. Physiol. Chem.* ; 18, 257-303 (1894)
231. *Gabtha, J. et Reinberg, A.* : Variations nyctémérale, saisonnière et géographique de l'élimination urinaire du potassium et de l'eau chez l'homme adulte. *C.R. Acad. Sc.* ; 239, 1680-1682 (1954)
232. *Gamble, J.C. et McIver, M.A.* : The acid base composition of gastric secretions. *Jl exper. Med.* ; 48, 837-847 ; 849-857 (1928)
233. *Garret, O.F. et Overmak, O.R.* : Mineral composition of colostrum milk. *Jl Dairy Sc.* ; 23, 13-17 (1940)
234. *Gaudin, A.M. et Pannell, J.H.* : Radioactive determination of potassium in solids. *Analytical Chemistry* ; 20, 1154-1156 (1948)
235. *Gérard, P.* : Contribution à l'étude du potassium et du sodium chez les animaux. Thèse Sciences, Paris 1912
236. *Gersch, I.* : Improved histochemical methods for chloride, phosphate, carbonate and potassium applied to skeletal muscle. *Anat. Rec.* ; 70, 311-329 (1937-38)
237. *Ghata, J.* : Rythme d'excrétion du rein chez le sujet normal, application à l'étude du rein diabétique. Thèse Méd. Paris, 7 juillet 1954 (dactylographiée)
238. *Gilleland, J.L., Gast, J.H. et Halpert, B.* : Sodium and potassium concentrations in bile from human gall bladders. *Proc. Soc. Biol.* ; 94, 118-19 (1957)
239. *Ginsburg, J.M. et Wilde, W.S.* : Distribution kinetics of intravenous radiopotassium. *Amer. Jl Physiol.* ; 179, 63-74 (1954)
240. *Glazko, A.J. et Greenberg, D.M.* : Is the physiological activity of potassium due to its natural radioactivity? *Amer. Jl Physiol.* ; 125, 405-409 (1939)
241. *Grad, B.* : Diurnal age and sex changes in the sodium and potassium concentrations of human saliva. *Jl Géront.* ; 9, 276-286 (1954) (d'après *Chem. Abstr.* 49, 7686e, 1955)
242. *Gray, J.S. et Bucher, G.R.* : The composition of gastric juice as a function of the rate of secretion. *Amer. Jl Physiol.* ; 133, 542-550 (1941)
243. *Green, H.H. et Macaskill, E.H.* : Studies in mineral metabolism. VI. Comparison of the blood of cow and calf in respect to mineral constituents. *Jl Agric. Sc.* ; 18, 384-390 (1928)
244. *Greene, C.H., Bollman, J.L., Keith, N.M. et Wakefield, E.G.* : The distribution of electrolytes between serum and transsudates. *Jl biol. Chem.* ; 91, 203-216 (1931)
245. *Greene, C.H. et Power, M.H.* : The distribution of electrolytes between serum and the in vivo dialysate. *Jl biol. Chem.* ; 91, 183-202 (1931)
246. *Gregersen, M.I. et Ingalls, E.N.* : The influence of rate of secretion on the concentrations of potassium and sodium in dog's submaxillary saliva. *Amer. Jl Physiol.* ; 98, 441-446 (1931)

247. *Grimbert, L. et Fleury, P.* : Contribution à la connaissance de la composition chimique des sucs gastriques chez l'homme. Bull. Soc. Chim. Biol.; II, 1105-1121 (1929)
248. *Grob, D., Liljestrand, A. et Johns, R.J.* : Potassium movement in normal subjects. Amer. JI Med.; 23, 340-355 (1957)
249. *Groenewald, J.W.* : The influence of rations low in certain minerals on the composition of the blood and milk of cows and on the blood of their progeny. Onderstepoort JI vet. Sc.; 4, 93-165 (1935)
250. *Gudisken, E.* : Investigations on the composition of gastric juice. C.R. Trav. Lab. Carlsberg (Chimie); 27, 145-261 (1950)
251. *Gugen, L. et Salmon-Legagneur.* : La composition du lait de truie. Variations des teneurs en quelques éléments minéraux. C.R. Acad. Sc.; 249, 784-786 (1959)
252. *Gunzbourg, I.* : Action de l'émanation sur le muscle strié. Archives internat. Physiol.; 26, 21-32 (1926)
253. *Guthmann, H., Winkler, H. et Grzimek, N.* : Beiträge zum Carcinom-Problem. VII. Das Verhalten des Kaliums und Calciums in Tumor und in Serum des Tumorträgers. Arch. Gynäk.; 155, 185-196 (1933)
254. *Guyon, L. et Marza, V.D.* : Sur la mise en évidence du potassium, du rubidium et du césium dans les caillots de collagène longuement lavés. C.R. Acad. Sc.; 209, 257 (1939)
255. *Gyllensward, E. et Josephson, B.* : The development of the Serum Electrolyte Concentration in normal infants and children. Scand. JI Clin. Lab. Invest.; 9, 21-28 (1957)
256. *Hahn, L. et Hevesy, G.* : Potassium exchange in the stimulated muscle. Acta Physiol. Scand.; 2, 51-63 (1941)
257. *Hahn, L.A., Hevesy, G. et Reebe, O.H.* : Do the potassium ions inside the muscle and blood corpuscles exchange with those present in the plasma? Bioch. JI; 33, 1549-1557 (1939)
258. *Hahn, L., Hevesy, G. et Reebe, O.* : Permeability of corpuscles and muscle cells to potassium ions. Nature; 143, 1021-22
259. *Halasz, M.* : Über den Na-K Ionenantagonismus im Magensaft. Zeitschr. klin. Med.; 140, 206-225 (1941-42)
260. *Hald, P.M.* : The flame photometer for the measurement of sodium and potassium in biological materials. JI biol. Chem.; 167, 499-510 (1947)
261. *Hallman, N. et Karnoven, M.J.* : Sodium and potassium in adult and fetal sheep erythrocytes. Ann. Med. exp. et biol. Fenniae; 27, 221-226 (1949)
262. *Hallman, N., Osterlund, K. et Vara, P.* : Sodium and potassium content of plasma and erythrocytes. Studies on arterial and venous cord blood after delivery. Ann. Chir. gynaecol. Fenniae; 43, 211-215 (1954)
263. *Hamburger, H.J.* : Die Zwaardemakersche biologische Radioaktivität. Bioch. Zeitschr.; 139, 509-515 (1923)
264. *Hamburger, H.J. et deWaard, D.J.* : Influence des substances radioactives sur la perméabilité du rein au glycoène. C.R. Acad. Sc.; 165, 372 (1917)
265. *Hamilton, B.* : A comparison of the concentration of inorganic substances in serum and spinal fluid. JI biol. Chem.; 65, 101-115 (1925)
266. *Hamilton, J.G. et Allen, G.A.* : The physiological action of natural and artificial radioactivity. Amer. JI Physiol.; 125, 410-413 (1939)
267. *Hamilton, N. et Moriarty, M.* : The composition of growth in infancy. I. A premature infant. Am. JI Diseases Children; 37, 1169-1176 (1929)
268. *Hammarsen, O.* : Zur Kenntnis der Lebergalle des Menschen. Nova Acta Soc. scient. Uppsaliensis; 16 (III), 1-44 (1893)
269. *Hancock, W., Whitehouse, A.G.R. et Haldane, J.S.* : The loss of water and salts through the skin. Proc. Roy. Soc. London; B, 105, 43-59 (1929)

270. *Hanon, F., Cauquoin-Carnot, M. et Pignard, P.* : Le liquide amniotique. Masson, Paris 1955
271. *Harris, E.J.* : The exchangeability of muscle K studied in phosphate media. *Jl Physiol.*; *117*, 278-288 (1952)
272. *Harris, E.J.* : The exchange of frog muscle K. *Jl Physiol.*; *120*, 246-253 (1953)
273. *Harris, E.J.* : The influence of metabolism of human erythrocytes on their potassium content. *Jl Biol. Chem.*; *141*, 579-595 (1941)
274. *Harris, E.J.* : Linkage of sodium- and potassium- active transport in human erythrocytes. *Symp. Soc. exp. Biol.*; *8*, 228-241 (1954)
275. *Harris, J.E., Carlson, A.E., Gruber, L. et Hoskinson, G.* : The aqueous serum, sodium and potassium steady-rate ratio in the rabbit and the influence of Diamox and di-benzamine thereon. *Amer. Jl Ophthalm.*; *44*, 409-418 (1957)
276. *Harris, E.J. et Steinbach, H.B.* : Inexchangeable Na and K in frog muscle. *Proceeding Physiol. Soc.*; 16-17 dec. 1955, in *Jl Physiol.*, *131*, 20-21 P. (1956)
277. *Harris, H. et Warren, F.L.* : Occurrence of electrophoretically distinct haemoglobin in ruminants. *Bioch. Jl*; *60*, XXIX, (1955)
278. *Hartmann, R.C., Auditore, J.V. et Jackson, D.P.* : Studies on thrombocytosis. I. Hyperkalemia due to release of potassium from platelets during coagulation. *Jl Clin. Invest.*; *37*, 699-707 (1958)
279. *Hastings, A.B. et Eichelberger, J.* : The exchange of salt and water between muscle and blood. I. The effect of an increase in total body water produced by the intravenous injection of isotonic salt solutions. *Jl Biol. Chem.*; *117*, 73 (1937)
280. *Hayer, F.R. et Pellet, D.* : Electrolytes in mollusc blood and muscle. *Jl Marine Biol. Ass. United Kingdom*; *26*, 580-589 (1947)
281. *Heidenhain, R.* : Über sekretorische und trophische Drüsenerven. *Pflügers Archiv*; *17*, 1-67 (1878)
282. *Helmsworth, J.A.* : Potassium content of normal cerebrospinal fluid. *Jl Lab. clin. Med.*; *32*, 1486-1490 (1947)
283. *Hempling, H.G.* : Potassium loss in rabbit leucocytes in response to mechanical agitation. *Jl cell. comp. Physiol.*; *40*, 161-164 (1952)
284. *Henry, M.* : Sur l'accroissement du potassium sérique chez le porc sous l'effet de l'électrochoc. *C.R. Soc. Biol.*; *151*, 325-26 (1957)
285. *Heppel, L.A.* : The electrolytes of muscle and liver in potassium depleted rats. *Amer. Jl Physiol.*; *127*, 385-392 (1939)
286. *Heppel, L.A.* : Effect of age and diet on electrolyte changes in Rat muscle during stimulation. *Amer. Jl Physiol.*; *128*, 440-448 (1940)
287. *Hepps, S.A., Hartman, F.A. et Brownell, K.A.* : Effect of cortisone and desoxycorticosterone on distribution of radioactive potassium in the adrenalectomized rat. *Amer. Jl Physiol.*; *196*, 153-155 (1959)
288. *Hermann, R.H., Wilson, T.H. et Kazjale, Z.* : Electrolyte migration across the guinea pig gall bladder. *Jl cell. comp. Physiol.*; *51*, 133-144 (1958)
289. *Herovici, C. et Acosta, V.* : Contribution à l'étude du potassium intra-cellulaire. Corrélation entre le potassium et la tendance néoplasique et la prolifération. *Bull. Ass. Franç. Cancer*; *45*, 38-45 (1958)
290. *Heubner, W.* : Der Mineralbestand des Körpers. *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*. A. Bethe et al. Edit., Vol.16, Teil 2, pp. 1419-1508, J. Springer, 1926-1932.
291. *Hevesy, G.* : Potassium interchange in the human body. *Acta Physiol.Scand.*; *3*, 123-131 (1942)
292. *Hevesy, G. et Habn, L.* : Exchange of cellular potassium. *Kgl. Danske Videnskab. Selskab. Biologiske Meddelelser*; *61*, no 1, (d'après *Chem. Abst.*; *35*, 7016.8 (1941)
293. *Hevesy, G. et Nylin, G.* : Application of ⁴²K labelled red corpuscles in blood volume measurements. *Acta Physiol. Scand.*; *24*, 285-292 (1952)

294. *Hildes, J. A.* : Glandular secretion of electrolytes. *Canadian Jl Bioch. Physiol.*; 23, 481-490 (1955)
295. *Hildes, J. A.* et *Ferguson, M. H.* : The concentration of electrolytes in normal human saliva. *Canad. Jl Bioch. Physiol.*; 33, 217-225 (1955)
296. *Hill, A. V.* et *Kupalov, P. S.* : The vapour pressure of muscle. *Proc. Royal Soc. London*; 106, 445-477 (1930 B)
297. *Hines, H. M.* et *Knowlton, G. C.* : Changes in the skeletal muscle of the rat following denervation. *Amer. Jl Physiol.*; 104, 379-391 (1933)
298. *Hober, R.* : Über die Bindung des Kaliums im Muskel. Erweiterung auf die VII Mitteilung von *Neuschloss* über die Bedeutung der Kaliumionen für den Muskeltonus. *Pflügers Archiv*; 221, 478-485 (1929)
299. *Hodgkin, A. L.* et *Keynes, R. D.* : The mobility and diffusion coefficient of potassium in giant axons from sepia. *Jl Physiol.*; 119, 513-528 (1953)
300. *Hodgkin, A. L.* et *Keynes, R. D.* : Active transport of cations in giant axones from Sepia and Loligo. *Jl Physiol.*; 128, 28-60 (1955)
301. *Hoffmann, T.* : Der Kaliumgehalt des Knochenmarkes bei Carcinom. *Bioch. Zeitschr.*; 243, 145-149 (1931)
302. *Hoffman, W. S.* et *Jacobs, H. R. D.* : The partition of potassium between the serum and corpuscles in health and disease. *Jl Lab. clin. Med.*; 19, 633-644 (1934)
303. *Holland, W. C.* et *Auditore, G. V.* : Distribution of potassium in Liver, Kidney and Brain of the rat and Guinea pig. *Amer. Jl Physiol.*; 183, 309-313 (1955)
304. *Holliday, M. A.*, *Segar, W. E.*, *Lukenbill, A.*, *Valencia, R. M.* et *Durell, A. M.* : Variations in muscle electrolyte composition due to sampling and to aging. *Proc. Soc. Biol.*; 95, 786-788 (1957)
305. *Holm, L. W.*, *Howarth, J. A.* et *Kelleber, J.* : The effect of cortisone on normal sheep. *Amer. Jl Vet. Research*; 12, 314-319 (1951)
306. *Holt, L. E.*, *Courtney, A. M.* et *Fales, H. L.* : The chemical composition of women's milk, especially its inorganic constituents. *Amer. Jl Diseases Children*; 10, 229-248 (1915)
307. *Howard, E.* : Ontogenetic changes in the freezing point and Na and K content of the sub-germinal fluid and blood plasma of the chick embryo. *Jl cell. comp. Physiol.*; 51, 451-470 (1957)
308. *Howard, E.* et *de Feo, V. J.* : Potassium and sodium content of uterine and seminal vesicle secretions. *Amer. Jl Physiol.*; 196, 65-68 (1959)
309. *Hayle, G.* : Sodium and potassium changes occurring in the hemolymph of insects at the time of molting and their physiological consequences. *Nature*; 178, 1236-37 (1956)
310. *Hubbard, R. S.*, *Munford, S. A.* et *Tyner, J.* : The relationship between gastric secretion and the alkaline tide in urine. *Jl biol. Chem.*; 101, 781-785 (1933)
311. *Huggins, C.* et *Eichelberger, L.* : Water and electrolyte content of testicular tumors. *Cancer Res.*; 4, 447-452 (1944)
312. *Huggins, C.*, *Masina, M. H.*, *Eichelberger, L.* et *Wharton, J. D.* : Quantitative studies of prostatic secretion. I. Characteristics of the normal secretion. The influence of thyroid, suprarenal and testis extirpation and androgen substitution on the prostatic output. *Jl exper. Med.*; 70, 543-556 (1939)
313. *Huggins, C.*, *Scott, W. W.* et *Heinen, J. H.* : Chemical composition of human semen and of the secretions of the prostate and seminal vesicles. *Amer. Jl Physiol.*; 136, 467-473 (1942)
314. *Hungerland, H.*, *Quenzlein, I.* et *Weber, H.* : Über das Verhalten der Natrium und Kaliumkonzentration des Speichels im Säuglings- und Kinderalter. *Klin. Woch.*; 33, 34 (1955)
315. *Hutchinson, D. L.*, *Hunter, C. B.*, *Nelsen, E. D.* et *Prentil, A.* : The exchange of water and electrolytes in the mechanism of amniotic fluid formation and the relationship to hydramnios. *Surg. Gyn. Obst.*; 100, 391-396 (1955)

316. *Ikkos, D., Ljunguen, H., Luft, R. et Sjorgren, B.*: Distribution of fluid and sodium in healthy adults. *Metabol. clin. and exper.*; *4*, 231-237 (1955) (d'après *Chem. Abst.*; *49*, 11643g, 1955)
317. *Ikkos, D., Luft, R. et Sjorgren, B.*: Content and distribution of potassium and chloride in adults. *Metab. clin. and exper.*; *49*, 400-404 (1954) (d'après *Chem. Abst.*; *49*, 1183c, 1955)
318. *Ingraham, R.C., Lombard, C. et Visscher, M.B.*: The characteristics of ultrafiltrates of plasma. *Jl gen. Physiol.*; *16*, 637-655 (1933)
319. *Ingraham, R.C. et Visscher, M.B.*: Inverse concentration ratios for sodium and potassium in gastric juice and blood plasma. *Proc. Soc. Biol.*; *30*, 464-466 (1933)
320. *Ingraham, R.C. et Visscher, M.B.*: Analysis of gastric mucosa and pancreatic gland tissue of dog for Na, K, Cl and PO₄. *Proc. Soc. Biol.*; *40*, 147-149 (1939)
321. *Iob, V. et Swanson, W.W.*: Mineral growth of the human fetus. *Amer. Jl Diseases Children* *47*, 302-306 (1934)
322. *Iob, V. et Swanson, W.W.*: The extra-cellular and intra-cellular water in bone and cartilage. *Jl biol. Chem.*; *122*, 485-490 (1938)
323. *Iob, S. et Schwarz, I.L.*: Sodium and potassium content of isolated nuclei. *Nature*: *178*, 494 (1956)
324. *Jellinek, E.M. et Looney, J.M.*: Statistics of some biochemical variables on healthy men in the age range of twenty to forty five years. *Jl biol. Chem.*; *128*, 621-630 (1939)
325. *Johnston, C.G. et Ball, E.G.*: Variations in inorganic constituents of the pancreatic juice during constant drainage of the pancreatic ducts. *Jl biol. Chem.*; *86*, 643-653 (1930)
326. *Joseph, M., Cohn, W.E. et Greenberg, D.M.*: Studies in mineral metabolism with the aid of artificial radioactive isotopes. *Jl biol. Chem.*; *128*, 673-683 (1939)
327. *Josephson, B.*: Variations in the cell content and chemical composition of the human blood due to age, sex and season. 2^e Cong. internat. Biochimie, Paris 21-27 juillet 1952, Résumé des Communications; Imp. M. Declume, Lons-le-Saunier, 1952
328. *Joyet, G.*: La distribution du potassium radioactif dans l'organisme cancéreux. *Bull. Acad. Suisse Sc. méd.*; *2*, 363-376 (1946)
329. *Justin-Besançon, L., Tremolieres, J., Lamotte, M., Lamotte-Barillon, S. et Sautier, Cl.*: Données actuelles sur le concept de compartiment corporel. Métabolisme de l'eau et des électrolytes; *1*, 5-20 (1959); *Arch. Biol. méd. (Path. et Biol.)*; *33*, 839-848 (1957)
330. *Justin-Besançon, L., Sautier, Cl., Tremolieres, J., Lamotte, M. et Lamotte-Barillon, S.*: Etude de la diffusion du ⁴²K comparée à celle du ²⁴Na chez l'homme *Arch. Biol. méd. (Path. et Biol.)*; *33*, 867-876 (1957)
331. *Kalman, G.M.*: The influence of oestrogens on the electrolytes of the rat uterus. *Jl Pharmac. exper. Ther.*; *121*, 252-257 (1957)
332. *Kamei Terumi*: Untersuchungen über die physikalischen Eigenschaften und die chemische Zusammensetzung der Amnion- und Allantoisflüssigkeit des Hühnerembryos. *Zeitschr. physiol. Chem.*; *171*, 101-113 (1927)
333. *Karber, D., Lowenthal, A. et Van Sande, M.*: Levels of Ca, K and Na in cephalo spinal fluid. *Rev. Belge Path.*; *26*, 49-61 (1957)
334. *Karges, O. et Mond, W.*: Vergleichende Untersuchungen des Na-, K- und Ca-Gehaltes und der Eiweissfraktionen in Serum, Ascites und Pleuraergüssen. *Arch. exper. Path. Pharmakol.*; *221*, 228-232 (1954)
335. *Karvonen, M.J. et Leppänen, V.*: The solubility of hemoglobin and the ultracellular electrolytes of the erythrocytes of different sheeps. *Annales Medic. exper. biol. Fenniae*; *30*, 14-25 (1952)
336. *Katz, J.*: Die mineralischen Bestandteile des Muskels. *Arch. ges. Physiol.*; *63*, 1-85 (1896)
337. *Katzman, R. et Leiderman, P.H.*: Brain potassium exchange in normal adult and immature Rats. *Amer. Jl Physiol.*; *175*, 263-270 (1953)

338. Kaufman, L. et Laskowski, M.: Wachstumsgeschwindigkeit und K:Ca-Quotient. *Bioch. Zeitschr.*; 242, 424-435 (1931)
339. Kaminetz, H. et Selzer, L.: Über die Bedeutung von Veränderungen der «gerichteten Permeabilität» des Mineralstoffwechsels und der Milchsäure für die Muskelermüdung. *Zeitschr. ges. exper. Med.*; 102, 308-348 (1938)
340. Kawase, T. et Niwa, T.: Chemical composition of boar's semen, spermatozoa and their variation influenced by successive ejaculation and storage. *Bull. Natl. Inst. Agr. Sc. Japan*; (g) n° 3, 101-108 (1952) (d'après *Chem. Abst.*; 50, 13225 b [1956])
341. Keller, R.: Über kolloide Kalium-Komplexe. *Kolloid Zeitschrift*; 76, 334-337 (1936)
342. Kendall, E.C. et Ingle, D.J.: Significance of the adrenals for adaptation to mineral metabolism. *Science*; 86, 18-19 (1937)
343. Kerr, S.: Studies on the inorganic composition of blood. II. Changes in the potassium content of erythrocytes under experimental conditions. *Jl Biol. Chem.*; 67, 721-735 (1926)
344. Kerr, S.E.: Studies on the inorganic composition of blood. III. The influence of serum on the permeability of erythrocytes to potassium and sodium. *Jl Biol. Chem.*; 85, 47-64 (1929)
345. Kerr, S.E.: Studies on the inorganic composition of blood. IV. The relationship of K to the acid soluble phosphorus fractions. *Jl Biol. Chem.*; 117, 227-235 (1937)
346. Keynes, R. D. et Lewis, P. R.: The resting exchange of radioactive potassium in crab nerve. *Jl Physiol.*; 113, 73-98 (1951)
347. Keynes, R. D. et Lewis, P. R.: The sodium and potassium content of cephalopod nerve fibers. *Jl Physiol.*; 114, 151-182 (1951)
348. Keys, A.: Exchanges between blood plasma and tissue fluid in man. *Science*; 85, 317-18 (1937)
349. Kilpatrick, R., Renschler, H.E., Munso, D.S. et Wilson, G.M.: A comparison of the distribution of ⁴¹K and ⁸⁶Rb in rabbit and man. *Jl Physiol.*; 133, 194-201 (1956)
350. Kinsey, V.E.: Unified concept of aqueous humour dynamic and maintenance of intra-ocular pressure; elaboration of secretion-diffusion theory. *Arch. Ophth.*; 44, 215-235 (1950)
351. Kinsey, V.E.: Comparative chemistry of aqueous humour in posterior and anterior chambers in rabbit eye; its physiological significance. *Arch. Ophth.*; 50, 401-407 (1952)
352. Kirsch, R. et Fredericq, H.: Recherches chronométriques relatives à l'action prolongée du calcium et du potassium sur l'excitabilité du cœur isolé de la tortue. *C. R. Soc. Biol.*; 103, 34 (1930)
353. Klinke, K.: Der Mineralstoffwechsel. Physiologie und Pathologie. Band III. Einzeldarstellungen aus dem Gesamtgebiet der Biochemie. F. Deuticke, Leipzig und Vienna 1931.
354. Klöse, E.: Zur Kenntnis der Körperzusammensetzung bei Ernährungsstörungen. II. Der Chemismus der Haut bei Ernährungsstörungen. *Jahrb. Kinderheilk.*; 91, 157-181 (1920)
355. Knobil, E. et Greep, O.R.: Serum electrolytes in the hypophysectomized rhesus monkey. *Endocrinology*; 62, 61-63 (1958)
356. Kochmann, M.: Über die quantitative Änderung und die Zusammensetzung der anorganischen Gewebsbestandteile bei phosphorvergifteten Tieren. *Pflügers Archiv*; 119, 417-442 (1907)
357. Kochmann, M. et Kruger, R.: Über den Gehalt des menschlichen Uterus an anorganischen Bestandteilen in Beziehung zur Tätigkeit des Organs. *Bioch. Zeitschr.*; 178, 60-69 (1926)
- 357¹. Koizumi, T.: Inorganic composition of tissues in the holoturian *Caudina* and effects of changes in the medium. *Scient. Rep. Tohoku Univ.*; (ser. 10) 269-275; 277-280, 281-286 (1935) (d'après *Prosser*, [527])
358. Komarov, S. A., Langstroff, G.O. et McRae, D. R.: The secretion of crystalloids and protein material by the pancreas in response to secretin administration. *Canad. Jl Res.*; 17 D, 113-123 (1939)
359. Kotikoff, J. A.: Über den Mineralgehalt im Blute der Kinder im ersten Lebensjahr. *Jahrb. Kinderheilk.*; 138, 280-318 (1933)

360. *Kotzareff, A. et Fischer, R.* : Les cancers et la physico-chimie. Vigot frères, Paris 1927
361. *Kral, A., Stary, Z. et Winternitz, R.* : Über die Verteilung der Elektrolyten-Kalium-Natrium auf Serum und Liquor cerebrospinalis. *Zeitschr. ges. exp. Med.*; *66*, 691-701 (1929)
362. *Kramer, P. et Gittleman, I.* : The gasometric determination of K. *Proc. Soc. Biol.*; *241*, 243 (1927)
363. *Kramer, B. et Tisdall, F.F.* : A clinical method for the quantitative determination of potassium in small amounts of serum. *Jl Biol. Chem.*; *46*, 339-349 (1921)
364. *Kramer, B. et Tisdall, F.F.* : The distribution of Na, K, Ca and Mg between the corpuscles and serum of human blood. *Jl Biol. Chem.*; *103*, 241-252 (1922)
365. *Krane, W.* : Kalium und Kalzium im mütterlichen und kindlichen Serum sowie im Gesamtblut von Mutter und Kind. *Zeitschr. Geburt. Gynäk.*; *97*, 22-30 (1930)
366. *Krebs, H.A.* : Radioisotope techniques. Vol. I. p. 145, Londres 1953
367. *Krebs, O.S. et Brigs, A.P.* : Blood studies in normal pregnancy. *Amer. Jl Obst. Gyn.*; *5*, 67 (1923) (d'après *Nordenstrahl*, [496])
368. *Krnjevic, K.* : The ion distribution in cat nerves. *Jl Physiol.*; *128*, 473-488 (1955)
369. *Kruchakova, F.* : Die Wirkung von funktionellen Änderungen in den Muskeln auf den Na, K, Ca, Mg Gehalt. *Bioch. Zeitschr.*; *12*, 311-331 (1938)
370. *Kruchakova, F.* : Der Natrium-, Kalium-, Calcium- und Magnesiumgehalt in zwei verschiedenen funktionierenden Muskeln. *Bioch. Zeitschr.*; *14*, 357-363 (1940)
371. *Kruchakova, F.A.* : Jahreszeitliche Veränderungen im Natrium-, Kalium-, Calcium- und Magnesiumgehalt der Muskulatur verschiedener Tiere. *Bioch. Zeitschr.*; *16*, 505-512 (1941) (d'après *Ber. ges. Physiol.*; *125*, 487 [1941])
372. *Kruchakova, F.A.* : The sodium-potassium, calcium magnesium and iron content of fish muscles and in invertebrate of the black sea. *Trudy Karada Biol. Stat. Akad. Nauk. Ukr. S.S.R.*, 111-115 (1952), (d'après *Chem. Abst.* *50*, 5178b, 1956)
373. *Krug, E.* : Der Kalium-Kalziumgehalt des Bluteserums in der Spätschwangerschaft. *Zeitschr. Geburtst. Gyn.*; *105*, 357 (1933) (d'après *Nordenstrahl*, [496])
374. *Kumo, Y.* : Human respiration. C.G. Thomas, Springfield 1956
375. *Langstroh, G.O., McRae, G.R. et Stravratsky, G.W.* : The secretion of protein material in the parasympathic saliva. *Proc. Royal Soc. London*; *125*, 335-347 (1938)
376. *Lasnitzki, A.* : The radioactivity in tumour tissue. *Amer. Jl Cancer*; *35*, 225-229 (1939)
377. *Lasnitzki, A. et Brewer, A.K.* : Isotopic constitution of K in normal and tumour tissue. *Nature*; *142*, 538-39 (1938)
378. *Lasnitzki, A. et Brewer, A.K.* : Increase of heavy potassium in plasma. *Nature*; *146*, 887-88 (1940)
379. *Lasnitzki, A. et Brewer, A.K.* : The isotopic constitution of K in various rat tissues. *Bioch. Jl*; *35*, 144-151 (1941)
380. *Lasnitzki, A. et Lasnitzki, M.* : Comparison of mineral and biological K in diet experiments. *Nature*; *138*, 799-800 (1936)
381. *Lasnitzki, A. et Lasnitzki, M.* : Differentiation by the animal body of K originating from two sources. *Protoplasma*; *31*, 351-356 (1938)
382. *Lasnitzki, A. et Oester, E.A.* : The radioactivity of potassium prepared from animal tissue. *Jl Chem. Soc.*; 1090-91 (1937)
383. *Laudat, M.* : Les constituants chimiques du sang. In «*Traité de physiologie normale et pathologique*» de *H. Roger et L. Binet*, tome VII Sang, Lymphe et Immunité. Masson et Cie, Paris 1934, pp. 95-96.
384. *Lawry, H.* : The atomic weight of potassium from plants. *Jl amer. Chem. Soc.*; *52*, 4332-33 (1930)
385. *Lebensohn, J.E.* : Mineral metabolism in the normal and cataractous lens. *Arch. Ophthalm.*; *15*, 217-221 (1936)

386. *Lebermann, F.*: Arch. Augenheilk.; 96, 335 (1925) (d'après *Stary* et *Winternitz*, [611])
387. *Lederer, R.* et *Stolte, K.*: Die Zusammensetzung des Menschen- und des Hundeherzens. Bioch. Zeitschr.; 35, 108-112 (1911)
388. *Lematte, L.* et *Beauchamp, L.*: Contribution à l'étude de la composition du cerveau humain. C.R. Acad. Sc.; 181, 578 (1925)
389. *Lematte, L.*, *Boinot, G.* et *Cabane, E.*: Dosage des minéraux dans les principaux organes utilisés en opothérapie. JI Pharm. Chimie; 5, 325-331; 361-373 (1927)
390. *Leong, G.F.*, *Holloway, R.J.* et *Brauer, R.W.*: Bile formation in the isolated liver. Transfer of ^{42}K from perfusate to bile. Fed. Proc.; 13, 379-80 (1954)
391. *Leulier, A.*: Le potassium, micro-dosage, fixation, répartition. Bull. Soc. Chim. Biol.; 15, 159-202 (1933)
392. *Leulier, A.* et *Bernard, A.*: Sur le dosage des métaux alcalins dans l'eau de mer et le milieu intérieur de quelques invertébrés marins. Bull. Soc. chim. biol.; 13, 133-137 (1932)
393. *Leulier, A.* et *Bernard, A.*: Sur les variations en poids, de la teneur en eau et en potassium du système nerveux de la naissance à l'âge adulte. Bull. Soc. Chim. Biol.; 19, 664-670 (1937)
394. *Leulier, A.*, *Bernard, A.* et *Bernard, G.*: Sur la répartition du potassium dans les muscles striés volontaires et automatiques du jeune animal. C.R. Soc. Biol.; 114, 58 (1933)
395. *Leulier, A.*, *Bernard, A.*, *Bernard, G.* et *Richard, A.*: Sur l'évolution du potassium et de la chronaxie chez le jeune animal. C.R. Soc. Biol.; 112, 898 (1933)
396. *Leulier, A.*, *Bernard, A.* et *Richard, A.*: Potassium et chronaxie dans la dégénérescence musculaire expérimentale. C.R. Soc. Biol.; 110, 848 (1932)
397. *Leulier, A.* et *Pomme, B.*: Sur le taux du potassium musculaire à l'état normal et dans quelques affections neurologiques. C.R. Soc. Biol.; 109, 743 (1932)
398. *Leulier, A.*, *Pomme, B.* et *Bernard, A.*: Sur la teneur en potassium du système nerveux de l'homme et de l'animal. C.R. Soc. Biol.; 119, 1228 (1935)
399. *Leulier, A.*, *Pomme, B.* et *Delaye, R.*: Sur la répartition du potassium dans le muscle sain ou pathologique. C.R. Acad. Sc.; 193, 202 (1931)
400. *Leulier, A.*, *Pomme, B.* et *Richard, A.*: Potassium et chronaxie de la dégénérescence musculaire expérimentale. C.R. Acad. Sc.; 194, 1280 (1932)
401. *Leulier, A.* et *Revol, L.*: Recherches chimiques sur les capsules surrénales des mammifères. Étude comparée de la zone médullaire et de la zone corticale. Bull. Soc. Chim. Biol.; 13, 211-253 (1931)
402. *Leulier, A.* et *Vanbems, G.*: La fixation du potassium chez le jeune rat blanc. C.R. Soc. Biol.; 115, 532 (1934)
403. *Leulier, A.*, *Velluz, L.* et *Griffon, H.*: Sur la répartition du potassium dans l'organisme animal. C.R. Acad. Sc.; 137, 957 (1928)
404. *Leulier, A.*, *Velluz, L.* et *Griffon, H.*: Sur la teneur en potassium du liquide céphalo-rachidien normal. C.R. Soc. Biol.; 109, 1748 (1928)
405. *Levitt, M.F.*, *Turner, L.B.*, *Sweet, A.Y.* et *Pandiri, D.*: The response of bone connective tissue and muscle to acute acidosis. JI clin. Invest.; 35, 98-105 (1956)
406. *Lewis, P.R.* et *Lobban, M.C.*: Patterns of electrolyte excretion in human subjects during a prolonged period of life of 24 hour day. JI Physiol.; 133, 679-680 (1956)
407. *Lewis, P.R.* et *Lobban, M.C.*: The effects of prolonged periods of life an abnormal time routines excretory rythms in human subjects. Quart. JI exp. Physiol.; 42, 356-370 (1957)
408. *Lewis, P.B.* et *Lobban, M.C.*: Dissociations of diurnal rythms in human subjects living on abnormal tissues routines. Quart. JI exp. Physiol.; 42, 371-386 (1957)
409. *Libbrecht, W.*: Contribution à l'étude du rôle biologique du potassium sur le cœur. Arch. internat. Physiol.; 15, 446-458 (1920)

410. *Light, A. E., Smith, P. K., Smith, A. H. et Anderson, W. E.*: Inorganic salt nutrition. XI. Changes in composition of the whole animal induced by a diet poor in salts. *Jl biol. Chem.*; *107*, 689-695 (1934)
411. *Linde, S. et Obrink, K. J.*: On the behavior of electrolytes in gastric juice induced by histamine. *Acta Physiol. Scand.*; *21*, 54-60 (1950)
412. *Linder, E. et Bloomstrand, R.*: Technique for collection of thoracic duct lymph of man. *Proc. Soc. Biol.*; *97*, 653-657 (1958)
413. *Ljunggreen, H., Ikkos, D. et Luft, R.*: Studies on body composition. I. Body fluid compartments and exchangeable potassium in normal males and females. *Acta Endocr.*; *25*, 187-198 (1957)
414. *Loeb, J.*: Über die Entwicklung von Fischembryonen ohne Kreislauf. *Pflügers Archiv*; *54*, 525-531 (1893)
415. *Loeb, J.*: Chemical character and physiological action of potassium. *Jl gen. Physiol.*; *3*, 237-245 (1920)
416. *Loeb, R. F.*: Radioactivity and physiological action of potassium. *Jl gener. Physiol.*; *3*, 229-236 (1920-21)
417. *Loew, O.*: Zur chemisch-physiologischen Tätigkeit des Kaliums und der Protoplasma-Apparate. *Bioch. Zeitschr.*; *289*, 176-178 (1937)
418. *Logan, M. A.*: Composition of cartilage, bone, dentine and enamel. *Jl biol. Chem.*; *110*, 375-389 (1935)
419. *Lord Rothschild*: The physiology of sea-urchin spermatozoa. Lack of movement in semen. *Jl exper. Biol.*; *24-25*, 344-352 (1948)
420. *Lord Rothschild et Barnes, H.*: Constituents of bull seminal plasma. *Jl exper. Biol.*; *31*, 561-572 (1954)
421. *Loring, F. H. et Druce, J. G. F.*: Potassium; Its radioactivity; its isotopes and its association with the phenomena of life. *Chem. News*; *140*, 34-36 (1930)
422. *Love, W. D. et Burch, G. E.*: A comparison of potassium⁴², rubidium⁸⁶ and cesium¹³⁷ as tracers of potassium in the study of cation metabolism of human erythrocytes in vitro. *Jl Lab. clin. Med.*; *41*, 351-362 (1953)
423. *Lubin, M. et Schneider, P. B.*: The exchange of potassium for caesium and rubidium in frog muscle. *Jl Physiol.*; *138*, 140-155 (1957)
424. *Luck, C. P. et Wright, P. G.*: Aqueous humor of the Hippopotamus. *Nature*; *183* (4675), 1595-96 (1959)
425. *Lundberg, A.*: Electrophysiology of salivary glands. *Physiol. Rev.*; *38*, 21-40 (1958)
426. *Lyburn, E. F., St John*: A comparison of the composition of sweat induced by dry heat and by wet heat. *Jl Physiol.*; *134*, 207-215 (1956)
427. *Lyman, C. P.*: Penetration of radioactive potassium in denervated muscle. *Amer. Jl Physiol.*; *137*, 392-395 (1942)
428. *Macallum, A. B.*: On the distribution of potassium in animal and vegetable cells. *Jl Physiol.*; *32*, 95-128 (1905)
429. *Mackay, G., Stewart, C. P. et Robertson, J. D.*: Note on inorganic constituents of normal and cataractous human crystalline lens. *Br. Jl Ophthalm.*; *16*, 193-201 (1932)
429. *McBride, J. R. et MacLeod, R. A.*: Sodium and potassium in fish from the Canadian Pacific. *Jl amer. Diet. Assoc.*; *32*, 636 (1956)
430. *McCance, R. A.*: The effect of salt deficiency in man on the volume of the extra-cellular fluids and on the composition of sweat, saliva, gastric juice and cerebrospinal fluid. *Jl Physiol.*; *92*, 208-218 (1938)
431. *McCance, R. A. et Widdowson, E. N.*: Effect of development, anaemia and undernutrition on composition of erythrocytes. *Clinical Science*; *15*, 409-416 (1956)

432. *McCance, R.A. et Young, W.F.* : The secretion of urine by newborn infants. *Jl Physiol.* ; 99, 265-282 (1941)
433. *Mc Dougall, E.I.* : Studies on Ruminant saliva. I. Composition and outpout of sheep saliva. *Bioch. Jl* ; 43, 99-109 (1948)
434. *Mc Dougall, E.I.* : The composition of fetal fluids of sheep at different stages of gestation. *Bioch. Jl* ; 45, 397-400 (1949)
435. *Macfarlane, M.G. et Spencer, A.G.* : Changes in the water, sodium and potassium content of rat-liver mitochondria during metabolism. *Bioch. Jl* ; 54, 569-575 (1953)
436. *Mc Hargue, B.J.S., Healy, D.J. et Hill, E.S.* : The relation of copper to the hemoglobin content of rat blood. *Jl biol. Chem.* ; 78, 637 (1928)
437. *Mc Lennan, H.* : The transfer of potassium between mammalian muscle and the surrounding medium. *Biochimica et Biophysica Acta* ; 16, 87-95 (1955)
438. *Mc Lennan, H.* : The diffusion of potassium inulin and thiocyanate in the extracellular spaces of mammalian muscle. *Biochimica et Biophysica Acta* ; 21, 472-481 (1956)
439. *Mc Lennan, H.* : Physical and chemical factors affecting potassium movements in mammalian muscle. *Biochimica et Biophysica Acta* ; 22, 30-37 (1956)
440. *Mc Lennan, H.* : The diffusion of potassium, sodium, sucrose and inulin in the extra-cellular spaces of mammalian tissues. *Biochimica et Biophysica Acta* ; 24, 1-7 (1957)
441. *Mc Sherry, B.J. et Grynier, I.* : The pH values, carbon dioxide content and the levels of sodium, potassium, calcium chloride acid inorganic phosphorus in the blood serum of normal cattle. *Amer. Jl vet. Res.* ; 15, 509-510 (1954)
442. *Macy, I.G.* : Composition of human colostrum and milk. *Amer. Jl Diseases Children* ; 78, 589-603 (1949)
443. *Mabler, P.* : Beiträge zur Chemie des menschlichen Magensaftes. *Wiener Arch. inn. Med.* ; 19, 413-450 (1930)
444. *Makisusumu* : Über die Wirkung radioaktiver Substanzen auf den isolierten Uterus. *Bioch. Zeitschr.* ; 152, 211-227 (1924)
445. *Manery, J.F.* : Electrolytes in squid blood and muscle. *Jl cell. comp. Physiol.* ; 14, 365-369 (1939)
446. *Manery, J.F. et Hastings, A.B.* : The distribution of electrolytes in mammalian tissues. *Jl biol. Chem.* ; 127, 657-676 (1939)
447. *Manery, J.F.* : Water and electrolyte metabolism. *Physiol. Rev.* ; 34, 334-417 (1954)
448. *Mangun, G.H. et Myers, V.C.* : Normal creatine phosphorus and potassium content of human cardiac and voluntary muscle. *Jl biol. Chem.* ; 135, 411-414 (1940)
449. *Mangun, G.H., Reichle, H.S. et Myers, V.C.* : Further studies on human cardiac and voluntary muscle. *Archiv inter. Med.* ; 67, 320-332 (1941)
450. *Maniey, J.* : Teneur en potassium du plasma du fœtus de rat. Influence des conditions de prélèvement du sang. *C.R. Soc. Biol.* ; 153, 1731-1734 (1959)
451. *Mann, T.* : The biochemistry of semen. Methuen's monographs on biochemical subjects. Methuen and Co, Londres 1954
452. *Marinis, J.P., Muirhead, E.E., Jones, F. et Hill, J.M.* : Sodium and potassium determinations in health and disease. *Jl Lab. clin. Med.* ; 32, 1208-1216 (1947)
453. *Martin, L. et Eisenberg, H.* : The relation of K to the electrolytes and to the proteins of the gastric juice of man. Effect of persistent loss of gastric juice on serum potassium. *Gastroenterology* ; 15, 326-340 (1950)
454. *Marsaut, Ch.* : Le potassium dans le liquide céphalorachidien de l'homme et du chien. *C.R. Soc. Biol.* ; 108, 801 (1931)
455. *Mathews, A.P.* : *Physiological Chemistry* ; 4^e ed., p. 333, Wood Co, NY 1925
456. *Mays, C.W.* : Radioactive fallout measurements in air and people. Contract AT (II-1)-119. Utah Univ. Salt Lake City Radiobiology Laboratory 1958. (*Nuclear Science Abstracts* ; 13 (n° 15) abstr. 13417 (1959))

457. *Meigs, E.B. et Ryan, L.A.*: The chemical analysis of the ash of smooth muscle. *Jl biol. Chem.*; *11*, 401-414 (1912)
458. *Menier, M. et Geoffrey, W.*: Rubidium 86 as a tracer of potassium in man. *Nature*; *181*, 705-706 (1958)
459. *Merritt, H.H. et Fremont-Smith, F.*: The cerebrospinal fluid. Saunders, Philadelphia 1937
- 459¹. *Mestrezat, W.*: Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. Valeur clinique de l'examen chimique. Syndromes humoraux dans les diverses affections. Paris, Maloine, 1912
460. *Meyer, D.K., Westfall, B.A. et Plattner, W.S.*: Water and electrolyte balance of goldfish under conditions of anoxia cold an inanition. *Amer. Jl Physiol.*; *184*, 553-556 (1956)
461. *Miescher, F.*: Die Spermatozoen einiger Wirbeltiere. *Verhand. Naturforsch. Gesellsch. Bâle*; *6*, 138-208 (1878)
462. *Millard, A.*: Teneur comparée en K des muscles blancs et rouges chez le lapin et le rat blanc. *C. R. Soc. Biol.*; *112*, 1415 (1933)
463. *Miller, H.C. et Barrow, D.C.*: Relation of serum and muscle electrolyte particularly potassium to voluntary exercise. *Amer. Jl Physiol.*; *132*, 801-809 (1941)
464. *Miller, C.E. et Marinelli, L.D.*: Preliminary observations on the potassium content of human body. Argonne National Laboratory on biological medical and biophysics program. p. 120, july 1955
465. *Mills, J.N. et Stanbury, S.W.*: Persistent 24 hour renal excretory rythm on a 12 hour cycle of activity. *Jl Physiol.*; *117*, 22-37 (1952)
466. *Mitchell, P.H. et Wilson J.H.*: The selective absorption of K by animal cells. *Jl gen. Physiol.*; *4*, 45-46 (1921-1922)
467. *Mokotoff, R., Ross, G. et Leiter, L.*: The electrolytes content of skeletal muscle in congestive heart failure; a comparison of results with inulin and chlorids as reference standards for extracellular water. *Jl clin. Invest.*; *31*, 291-299 (1952)
468. *Mond, R. et Netter, H.*: Ändert sich die Ionenpermeabilität des Muskels während seiner Tätigkeit? *Pflügers Archiv*; *224*, 702-709 (1930)
469. *Montigel, C.*: Myosin und Kalium. *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta*; *1*, 47-48 (1943)
470. *Moore, G.E., Caudell, C.M., Marvin, J.F., Aust, J.B., Chou, S.N. et Smith, G.A.*: Clinical and experimental studies of intracranial tumors with fluorescein dyes with an additional note concerning the possible use of potassium 42- and iodine 131- tagged human albumin. *Amer. Jl Roentg.*; *66*, 1-8 (1951)
471. *Moore, F.D., Edelmann, I.S., Olney, J.M., James, A.H., Brooks, E. et Wilson, G.M.*: Body sodium and potassium. III. Interrelated trends in alimentary, renal and cardio-vascular disease lack of correlation between body stores and plasma concentration. *Metabolism*; *3*, 334-350 (1954)
472. *Moore, F.D., McMurrey, J.D., Parker, H.V. et Magnus, J.C.*: Body composition. Total body water and electrolytes: Intravascular and extravascular phase volumes. *Metabolism*; *5*, 447-467 (1956)
473. *Morel, F.*: Les modalités de l'excrétion du potassium par les reins: étude expérimentale à l'aide du radio-potassium chez le chien. *Helvetica Physiol. Acta*; *13*, 276-294 (1955)
474. *Morris, R. et Wright, R.D.*: On the interaction of hemoglobin with sodium and potassium. *Austral. Jl exp. Biol. Med. Sci.*; *32*, 669-676 (1954)
475. *Mudaliar, A.L., Nayar, A.S.M. et Menon, M.K.K.*: Eclampsia, Part. II. Biochemical investigation of eclampsia. *Jl Obst. Gyn. Br. Emp.*; *47*, 404-436 (1940)
476. *Mudge, G.H.*: Studies of K accumulation by rabbit kidney slices, effect of metabolic activity. *Amer. Jl Physiol.*; *165*, 113-127 (1951)
477. *Mudge G.H.*: Potassium imbalance. *Bull. New-York Acad. Medicine*; *29*, 846-864 (1953)
478. *Mudge, G.H. et Vislocky, K.*: Electrolyte changes in human striated muscle in acidosis and alkalosis. *Jl clin. Invest.*; *28*, 482 (1949)

479. *Mulder, A. G., Omachi, A. et Rebar, B. T.*: Content in inorganic and high energy phosphates, potassium, sodium lactate and glycogen in different areas of the dog heart. *Am. J. Physiol.*; 186, 309-312 (1956)
480. *Mullen, J. A.*: Sodium, potassium and calcium ions in the hoemolymph of *Oncolephus fasciatus* (Dallas). *Nature*; 180, 813-814 (1958)
481. *Müller, J.*: Die Serum-Kalium-Verhältnisse bei nichtschwangeren, schwangeren und Wöchnerinnen unter besonderer Berücksichtigung der Dialyse. Diss.. Leipzig 1942 (d'après *Nordenstrahl* [496])
482. *Mullins, L. J., Fenn, W. O., Noonan, T. R. et Haage, L.*: Permeability of erythrocytes to radioactive potassium. *Am. J. Physiol.*; 135, 93-101 (1941)
483. *Muntyler, E. et Griffin, G. E.*: Tissue electrolyte content of potassium and protein deficient Rats. *Proc. Soc. Biol.*; 89, 349-352 (1953)
484. *Muntyler, E., Mellors, R. C., Mauty, F. R. et Mangum, G. H.*: Electrolytes and water equilibria in the dog. II. Electrolytes and water exchange between skeletal muscle and blood in adrenal insufficiency. *J. biol. Chem.*; 134, 367-387 (1940)
485. *Nathan, E. et Stern, Fr.*: Über den Mineralgehalt der Haut unter normalen und pathologischen Verhältnissen. II. Mitt. Über den Kalium-, Kalzium- und Wassergehalt der normalen Menschenhaut. *Dermatol. Zeitschr.*; 54, 14-18 (1928)
486. *Netter, H.*: Die Stellung des Kaliums im Elektrosystem des Muskels. *Pflügers Archiv*; 234, 680-695 (1934)
487. *Neuschloss, S. M.*: Über die Bedeutung der K-Ionen für den Tonus des quergestreiften Skelettmuskels. *Pflügers Archiv*; 199, 410-436 (1923)
488. *Neuschloss, S. M.*: Über die Bedeutung der K-Ionen für den Tonus des quergestreiften Skelettmuskels. III. Mitteilung. Die Beziehungen der Erregungskontractur zum Gehalte der Muskeln an gebundenem Kalium. *Pflügers Archiv*; 207, 27-36 (1925)
489. *Neuschloss, S. M.*: Über die Bedeutung der K-Ionen für den Tonus des quergestreiften Skelettmuskels. IV. Mitt. Die chemischen Vorgänge bei der Kalikontractur des isolierten Kaltblütersmuskels. *Pflügers Archiv*; 207, 37-42 (1925)
490. *Neuschloss, S. M.*: Über die Bedeutung der K-Ionen für den Tonus des quergestreiften Skelettmuskels. VI. Mitt. Über den Einfluss der Elektrolyten der Spüflüssigkeit auf den Gehalt der Muskeln an gebundenem Kalium. *Pflügers Archiv*; 213, 47-57 (1925)
491. *Neuschloss, S. M. et Trelles, R. A.*: Über die Bedeutung der K-Ionen für den Tonus des quergestreiften Skelettmuskels. II. Mitt. Über die Menge und die Bindungsweise des Kaliums in quergestreiften Muskeln unter normalen und pathologischen Bedingungen. *Pflügers Archiv*; 204, 374-85 (1924)
492. *Nichols, N.*: Intracellular glycogen and electrolyte concentration in human skeletal muscle. *Proc. Soc. Biol.*; 97, 363-366 (1958)
493. *Nier, A. O.*: A mass-spectroscopic study of the isotopes of argon, potassium rubidium, zinc and cadmium. *Physiol. Rev.*; 50, 1041-1045 (1936)
494. *Noonan, T. R., Fenn, W. O. et Haage, L.*: The distribution of injected radioactive potassium in rats. *Amer. J. Physiol.*; 132, 474-488 (1941)
495. *Noonan, T. R., Fenn, W. O. et Haage, L.*: The effect of denervation and stimulation on the exchange of radioactive potassium in muscle. *Amer. J. Physiol.*; 132, 612-621 (1941)
496. *Nordenstrahl, G.*: Studies on potassium in the toxæmia of late pregnancy. *Acta Obst. Gyn. Scand.*; 32, suppl. 3, 1-118 (1952)
497. *Norinder, E.*: Spektral-analytische Untersuchungen über den Kaliumgehalt des Blutserums unter besonderer Berücksichtigung der Schwangerschaft. Diss. Upsala, 1939 (d'après *Nordenstrahl* [499])
498. *Norlander, N. B.*: Über das Austreten von Kalium aus den roten Blutkörperchen im Reservoirblut der Milz. *Acta Physiol. Scandinavica*; 4, 323-329 (1942)

499. *Oberst, F.W. et Plass, E.D.* : The acid base balance in the plasma and blood cells of normal non-pregnant, pregnant and puerperal women. *Jl Lab. clin. med.*; 26, 513 (1940-1941) d'après *Nordenstrahl (499)*
500. *Okuda, Y.* : Biochemical studies on the fresh water Medusa *Craspedacusta Sowerbyi*. *Jl Biochem.* (Tokyo); 44, 243-248 (1957)
501. *Oldfeldt, C.O.* : The alkali in the pancreatic secretion. *Jl Physiol.*; 102, 362-366 (1943)
502. *Olmer, D., Payan, L. et Bertbier, J.* : Teneur en potassium de divers organes chez le chien normal et dans l'intoxication par le chlorure de potassium. *C.R. Soc. Biol.*; 89, 330 (1923)
503. *Ortega, M.* : Determinación por fotometria de llama del contenido en sodio y potasio de leches de diverse origen. *Anales de Bromatologia (Madrid)*; 6, 423-27 (1954)
504. *Osterland, K.* : A comparative investigation of the concentration of certain electrolytes in maternal and cord blood. *Ann. Paediatricae Fenniae*; 1, supp. 4, 42-45 (1954-1955)
505. *Overman, R.R. et Davis, A.K.* : The application of flame photometry to sodium and potassium determinations in biological fluids. *Jl. biol. Chem.*; 168, 641-649 (1947)
506. *Overman, R.R., Etteldorf, J.N., Bass, A.C. et Horn, G.B.* : Plasma and erythrocytes chemistry of the normal infant from birth to two years of age. *Pediatrics*; 7, 565-576 (1951)
507. *Palladin, A.* : Recherches sur la biochemie du muscle. *Bull. Soc. Chim. biol.*; 13, 13-28 (1931)
508. *Pappart, A.K. et Hoffman, J.F.* : Ion permeability of the red cell, in ion transport across membranes. H.T. Clarke, New-York Academic Press, 1954, p. 69-74
509. *Parhon, C.I. et Werner, G.* : Recherches sur la calcémie, la potassémie et le rapport K/Ca chez les animaux au cours de la période de maternité (grossesse, lactation) et en dehors de cette période. *C.R. Soc. Biol.*; 111, 117 (1932)
510. *Parhon, C.I. et Werner, G.* : La séro-calcémie et la séro-potassémie dans leur rapport avec l'espèce et l'âge. *C. R. Soc. Biol.*; 109, 1389 (1932)
511. *Parhon, C.I. et Werner, G.* : Influence des injections de gluconate de calcium sur la calcémie, la potassémie et le rapport K/Ca. *C. R. Soc. Biol.*; 110, 820 (1952)
- 511¹. *Parker in Wolstenholme, G.I.W. et O'Connor, M.* : Water and electrolyte metabolism in relation to age and sex. A Ciba Foundation Colloquia on Ageing. J. and A. Churchill Ltd, London 1958
512. *Phillips, R.S., Mc Cord, A.B. et Pommerenke, W.T.* : Serum electrolytes in the menstrual cycles. *Fertility and Sterility*, 3, 402-418 (1952)
513. *Pilcher, Z.* : Zustandsformen des Kaliums im Zentralnervensystem und ihre Abhängigkeit von der Erregungslage. *Arch. exp. Path. Pharm.*; 175, 85-91 (1934)
514. *Pincus, J.B. et Kramer, B.* : Comparative study of the concentration of various anions in cerebrospinal fluid and serum. *Jl biol. Chem.*; 57, 463-470 (1923)
515. *Pirie, A. et Heyningen van.* : Biochemistry of the eye. Blackwell, Oxford, 1956
516. *Plattner, H.C.* : Les troubles du métabolisme du potassium et leur traitement. 5^e journée de thérapeutique clinique; Librairie de l'université, Georg et Cie., Genève 1951. Id. : Le métabolisme du potassium et ses perturbations. Paris, Masson 1954
517. *Podvinsky, R.* : Indirect polarographic determination of potassium in blood serum. *Casopis Lékaru Ceskych*; 92, 205-207 (1953) (d'après *Chemical Abst.*; 49, 1133a (1955)
518. *Pohlmann, J.* : Gibt es eine Anreicherung des radioaktiven Kaliumisotops im Organismus? *Pflügers Archiv*; 240, 377-385 (1938)
519. *Pohlmann, J. et Netter, H.* : Über die Anreicherung des radioaktiven Kaliumisotops im Organismus. *Naturwiss*; 26, 138 (1938)
520. *Ponder, E.* : The prolytic loss of K from human red cells. *Jl gener. Physiol.*; 30, 235-246 (1947)
521. *Ponder, E.* : K-Na exchange accompanying the prolytic loss of K from human red cells. *Jl gener. Physiol.*; 30, 379-387 (1947)
522. *Ponder, E.* : Hemolysis and related phenomena. Grune and Stratton, New-York 1948

523. Ponder, E.: Anomalous features of the loss of K from human red cells. *Jl gen. Physiol.*; *34*, 359-372 (1951)
524. Potts, W.T.W.: The inorganic composition of the blood of *Mytilus edulis* and *Anodonta cygnea*. *Jl exp. Biol.*; *31*, 376-385 (1954)
525. Prader, A., Gantier, E., Gantier, R. Naj. D., Semer, J.S. et Rotschild.: The Na and K concentration in mixed saliva: influence of secretion rate, stimulation method of collection, age, sex, time of day and adrenal cortical activity. *Ciba Foundation, Colloquia on Endocrinology*; *8*, 382-395 (1955)
526. Prapbulla, H.B. et Anantakrisnan, C. P.: Composition of milk. I. Influence of breed, season and time of milking on copper, iron, sodium, potassium, chlorine and lactose contents of milk. *Indian Jl Dairy Sc.*; *11*, 48-58 (1958) (d'après *Nutrition Abstracts and Reviews*; *29* [182], p. 43 [1959])
527. Prosser, C.L.: *Comparative animal physiology*. W. B. Saunders Co, Philadelphia and London 1950
528. Prosser, C.L., Green, J.W. et Choio, T.J.: Ionic and osmotic concentrations in blood and urine of *Pachygrapsus crassi* acclimated to different salinities. *Biol. Bull.*; *109*, 99-107 (1955)
529. Raab, E.: Über die Bindung des Kaliums im Muskel. *Pflügers Archiv*; *216*, 540-548 (1927)
530. Raker, J.W., Taylor, I.M., Weller, J.M et Hastings, A.B.: Rate of potassium exchange of the human erythrocyte. *Jl gen. Physiol.*; *33*, 691-702 (1950)
531. Ramanathan, N.L., Roy, B.N. et Gupta, A.S.: Estimation of the ionic constituents of the human sweat by the electrical conductivity method. *Ind. Jl Med. Res.*; *45*, 277-282 (1957)
532. Ravdin, I.S., Johnston, C.G., Riegel, C. et Wright, S.L. Jr. The anion cation content of hepatic and gallbladder bile. *Am. Jl Physiol.*; *100*, 317-327 (1932)
533. Reginster, A.: Recherches sur le potassium diffusible et non diffusible du muscle. *Arch. internat. Physiol.*; *45*, 69-74 (1937)
534. Reginster, A.: Le rôle du potassium dans le phénomène d'excitation. *Archives internat. Physiol.*; *47*, 24-34 (1938)
535. Reginster, A.: La dissociation des complexes organiques du potassium du muscle au cours des phénomènes d'excitation. *Archives internat. Physiol.*; *47*, 71-75 (1938)
536. Reifel, L. et Stone, C.A.: Neutron activation analysis of tissue: Measurements of sodium, potassium and phosphorus in muscle. *Jl Lab. clin. Methods*; *49*, 286-291 (1957)
537. Reinberg, A.: *Le potassium et la vie*. Collection Que Sais-je, n° 650. Les Presses universitaires, Paris 1955
538. Reinberg, A.: Potassium et cancer. *Semaine des Hôpitaux. Archives de Biologie médicale*; *31*, 237-243 (1955)
539. Reinberg, A. et Stolkowski, J.: Influence de la polymérisation des acides ribonucléiques sur les échanges en potassium d'organes isolés. *Archives Sc. Physiol.*; *12*, 293-299 (1958)
540. Reinecke, R.M., Holland, C.R. et Stutzmann, F.L.: Homeostasis of potassium in extra-cellular fluid of dog removal by dialysis. *Amer. Jl Physiol.*; *156*, 290-297 (1949)
541. Reinhold, J.G. et Wilson, D.W.: Base composition of hepatic bile. *Amer. Jl Physiol.*; *107*, 378-405 (1934)
542. Reiter, M.: Accumulation of potassium during fatigue of the isolated heart strip of the rat. *Arch. exp. Path. Pharmacol.*; *225*, 138 (1955) (d'après *Chem. Abstr.*; *49*, 9122a, [1955])
543. Remond, A. et Cantegril, E.: Teneur en potassium du sérum sanguin à l'état normal et dans quelques états pathologiques. *C. R. Soc. Biol.*; *103*, 293 (1930)
544. Remond, A. et Cantegril, E.: Le potassium normal chez l'homme et chez l'animal. *C. R. Soc. Biol.*; *103*, 391 (1930)
545. *Richmond's Dairy Chemistry*. Griffon Co, Londres, 5^e édition, 1952, p. 34-36

546. *Richter-Quittner, M.*: Untersuchungen über den Alkaligehalt von Blut und Liquor nebst Angaben über eine neue Methode der Natriumbestimmung. *Bioch. Zeitsch.*; *133*, 417-431 (1922)
547. *Ringer, S.*: An investigation regarding the action of rubidium and caesium salts compared with the action of potassium salts on the ventricle of the frog's heart. *Jl Physiol.*; *4*, 370-379 (1883)
548. *Robertson, J. D.*: The inorganic composition of the body fluids of three marine invertebrate. *Jl exp. Biol.*; *16*, 387-397 (1939)
549. *Robinson, C. V., Aron, W. L. et Solomon, A. K.*: An improved method for simultaneous determination of exchangeable body sodium and potassium. *Jl clin. Invest.*; *34*, 134-140 (1955)
550. *Robinson, S. et Robinson, A. H.*: Chemical composition of sweat. *Physiol. Rev.*; *34*, 202-220 (1954)
551. *Rodeck, H.*: Über Wasser- und Kaliumumlagerungen im wachsenden Organismus. *Zeitsch. Kinderheilk.*; *80*, 421-431 (1957)
552. *Rona, P. et Petrow*: Beitrag zur Frage der Ionenverteilung im Blutsrum. *Bioch. Zeitsch.*; *137*, 356-363 (1923)
553. *Rosemann, R.*: Die Eigenschaften und die Zusammensetzung des durch Scheinfütterung gewonnenen Hundemagensafes. *Archiv gesam. Physiol.*; *118*, 467-524 (1907)
554. *Rossenbeck, H.*: Eklampsie und Ionenhaushalt. *Archiv Gynäk.*; *145*, 331 (1931) (d'après *Nordenstrahl [499]*)
555. *Rundo, J. et Sagild, V.*: Total and exchangeable potassium in humans. *Nature*; *175*, 774 (1955)
556. *Rousy, G. et Wolff, M.*: Contribution à l'étude du milieu intracellulaire dans la cellule vivante. Action de certaines substances chimiques sur la cellule cancéreuse. *Arch. néerland. Physiol.*; *7*, 562-570 (1922)
557. *Rysing, E.*: Studier over den flammefotometriske methodes fejlkilder og anvendelighed til bestemmelse af Kalium og natrium i blod of unn. København 1952, Dansk Videnskab Forlag (d'après *Ussing [649]*)
558. *Sager, O. et Roth, E.*: Sur la diffusibilité du potassium du muscle de l'homme normal et dans les états de contraction pyramidale et extrapyramidale. *C. R. Soc. Biol.*; *103*, 1373 (1930)
559. *Sagild, U.*: Total exchangeable potassium in normal subjects with special reference to changes with age. *Skand. Jl clin. Lab. Invest.*; *8*, 44-50 (1956)
560. *Saiki, T.*: A chemical study of nonstriated mammalian muscle. *Jl biol. Chem.*; *4*, 483-495 (1907)
561. *Salit, P. W.*: Der Kaliumgehalt des Kammerwassers, des Glaskörpers und des Scrums von Ochsen mit besonderer Berücksichtigung des Donnanschen Gleichgewichtes. *Bioch. Zeitsch.*; *301*, 253-266 (1939)
562. *Salit, P. W.*: Mineral constituents of sclerosed human lens. *Arch. Ophthalm.*; *30*, 255-258 (1943)
563. *Sautier, Cl. et Flament, C.*: Mesure des vitesses de diffusion du sodium et du potassium. *Semaine des Hôpitaux, Pathologie et Biologie*, *5*, 2309-2326 (1957)
564. *Schairer, E.*: Beitrag zur Kenntnis der Ionenzusammensetzung des Mageninhales. *Klin. Woch.*, *8*, 113-115 (1929)
565. *Schersten, B.*: *Skand. Arch. Physiol.*; *74*, supp. 9 (1936) (d'après *Huggins et coll. [313]*)
566. *Schlenk, W.*: Spermatozoenbewegung und Wasserstoffionen-Konzentration. Versuche mit dem Sperma der Regenbogen-Forelle. *Bioch. Zeitsch.*; *265*, 29-35 (1933)
567. *Schlenk, W. et Kabmann, H.*: Die chemische Zusammensetzung des Spermaliquors und ihre physiologische Bedeutung. Untersuchung am Forellensperma. *Bioch. Zeitsch.*; *295*, 283-301 (1938)

568. *Schloss, E.* : Die chemische Zusammensetzung der Frauenmilch auf Grund neuer Analysen. Monatsschr. Kinderheilk.; 9, 636-640 (1910)
569. *Schmidt, C.* : Zur Kenntnis des vegetativen Lebens. I. Teil. Untersuchungen über die Konstitution des Blutes und seiner nächsten Derivirten. Leipzig und Mitau; p. 29 (1850)
570. *Schmidt, C.* : Über das Pankreas secret. Annalen der Chemie und Pharmacie, 92, 33-41 (1854)
571. *Schmidt-Nielsen, K., Barker-Jørgensen, C. et Osaki, H.* : Extrarenal salt excretion in birds. Amer. JI Physiol.; 193, 101-107 (1958)
572. *Schmitt, F.O. et Bear, R.S.* : Electrolyte content of the axoplasm of squid giant nerve fibers. Amer. JI Physiol.; 126, P 621 (1939)
573. *Schumm, O.* : Über menschliches Pankreassekret. Zeitsch. physiol. Chem.; 36, 292-232 (1902)
574. *Schwartz, I.L. et Tbayns, J.H.* : Excretion of sodium and potassium in human sweat. JI clin. Invest.; 35, 114-120 (1956)
575. *Scott, L.C.* : Proportion of certain important inorganic constituents in dying heart muscle. JI clin. Invest.; 9, 463-474 (1930)
576. *Scott, L.C.* : Potassium content of human cardiac muscle. Proc. Soc. Biol.; 28, 250-251 (1930)
577. *Scott, L.C.* : Determination of potassium in cardiac muscle and presumable action of beta radiations on rythm. JI clin. Invest.; 10, 745-753 (1931)
578. *Scott, L.C.* : The potassium content of the hearts of persons dying from oedematous and non oedematous conditions. Arch. inter. Med.; 47, 116-121 (1931)
579. *Sbanes, A.M.* : Factors governing ion transfer in nerve. Electrolytes in biological systems. Amer. Physiol. Soc., Washington D.C.; 157-175 (1955)
580. *Sbanes, A.M. et Berman, M.D.* : Kinetics of ion movement in the squid giant nerve. JI gener. Physiol.; 39, 279-300 (1955)
581. *Share, L. et Recknagel, R.O.* : Effect of carbontetrachloride poisoning on potassium, sodium and water content of liver mitochondria. Am. JI Physiol.; 197, 121-125 (1959)
582. *Shaw, C.W. et Holley, H.L.* : Sodium and potassium concentration in human cerebrospinal fluid. JI Lab. clin. Med.; 38, 574-576 (1951)
583. *Sheppard, C.W.* : New developments in potassium and cell physiology. Science, 114, 85 (1951)
584. *Sheppard, C.W. et Martin, W.R.* : Cation exchange between cells and plasma of mammalian blood. I Methods and application to potassium exchange in human blood. JI gen. Physiol.; 33, 703-722 (1950)
585. *Sheppard, C.W. Martin, W.R. et Beyl, G.* : Cation exchange between cells and plasma of mammalian blood. II Sodium and potassium exchange in the sheep, dog, cow and man and the effect of varying the plasma potassium concentration. JI gen. Physiol.; 34, 411-429 (1951)
586. *Sbigeru Hayashi* : Untersuchungen über den Ionengehalt von Mutter und Frucht. Bioch. Zeitsch.; 207, 432-436 (1929)
587. *Shib, H.E., Kennedy, J. et Huggins, C.* : Chemical composition of uterine secretions. Amer. JI Physiol.; 130, 287-291 (1940)
588. *Shohl, A.T.* : Mineral metabolism. Amer. chem. Soc. Monograph series. Reinhold Publishing Corp., New-York (1939)
589. *Silva, de J.L., et Harrison, R.I.* : The distribution of K in uterus of pregnant rat and Guinea pig. JI embr. exp. and Morph.; 357-368 (1951)
590. *Silvestone, B., Swett, W.H. et Treton, R.J.* : Radioactive potassium, a new isotope for brain-tumor localisation. Surgery Forum; 371-375 (1950)
591. *Smith, J., Alkemade, C.T.J. et Verschure, J.C.M.* : A contribution to the development of the flame-photometric determination of sodium and potassium in blood serum. Biochimica et Biophysica Acta; 6, 508 (1950-1951)
592. *Smith, H.W.* : The composition of body fluids of the Goosfish *Lophius piscatorius*. JI biol. Chem.; 82, 71-75 (1929)

593. *Smith, H. W., Baker, J. P. et Silvette, H.*: The composition of the body fluids of Elasmobranchs. *Jl biol. Chem.*; *81*, 407-419 (1929)
594. *Smith, R. G., Craig, P., Bird, E. J., Boyle, A., Iseri, L. T., Jacobson, S. D. et Myers, G. B.*: Spectrochemical values for sodium, potassium, iron, magnesium and calcium in normal human plasma. *Amer. Jl clin. Path.*; *20*, 263-272 (1950)
595. *Smith, H. W. et Silvette, H.*: The inorganic composition of the body fluids of the Chelonia. *Jl biol. Chem.*; *82*, 651-661 (1929)
596. *Smith, C. A., Wu, M. L. et Lowry, O. H.*: The electrolytes of the endolymph and perilymph. *Science*; *116*, 529 (1952)
597. *Smoczkiewiczowa, A.*: Sodium, potassium, calcium and chloride ion contents and protein fractions in the fluids of chick embryos. *Nature*; *183*, 1260-1261 (1959)
598. *Smythe, W. R. et Hemmendinger, A.*: The radioactive isotope of K. *Phys. Rev.*; *51*, 178-182 (1937)
599. *Solms, J.*: Chromatographie anorganischer Kationen. *Potassium Symposium, 1*, pp. 291-314 (1954)
600. *Solomon, A. K.*: Electrolyte secretion in the pancreas. *Fed. Proc.*; *11*, 722-731 (1952)
601. *Solomon, A. K.*: The permeability of the human erythrocyte to sodium and potassium. *Jl gen. Physiol.*; *36*, 57-110 (1952)
602. *Somogyi, J. C.*: Der Zustand des Kaliums im Blutserum nach Adrenalectomie. *Helv. med. Acta*; *7*, supp. n° 5, 35-45 (1940)
603. *Somogyi, J. C. et Verzar, F.*: Die Kaliumabgabe des Muskels nach Nebennieren-, Extirpation, und nach Vergiftung mit Monojodessigsäure beim Frosch. *Helv. Med. Acta, supplementum VI, Beilage zu Band 7, Heft 5/6 (pars physiologica et pharmacologica)* 81-92 (1941)
604. *Spector, W. G.* Electrolyte flux in isolated mitochondria. *Proc. Roy. Soc. (London) (B)*; *141*, 268-279, (1953)
605. *Spector, W. S.*: Handbook of biological data. W.B.Saunders Co, Philadelphia (1956)
606. *Spiegler, R.*: Kalium und Calcium im Cyclus und während der Gestation. *Archiv Gynäk.*; *143*, 248-271 (1930)
607. *Spiegler, R.*: Die Zustandsform von Kalium und Calcium in der Gestation und ihre klinische Bedeutung. *Archiv Gynäk.*; *145*, 423 (1931) (d'après *Nordenstrahl [499]*)
608. *Sreter, F. A., et Friedman, S. M.*: The effect of muscular exercise on plasma sodium and potassium in the rat. *Canad. Jl Bioch.*; *36*, 333-338 (1958)
609. *Sreter, F. A. et Friedman, S. M.*: Sodium, potassium and lactic acid after muscular exercise in the rat. *Canad. Jl Bioch.*; *36*, 1193-1201 (1958)
610. *Stanbury, S. W. et Mudge, G. H.*: Potassium metabolism of liver mitochondria. *Proc. Soc. Biol.*; *82*, 675-681 (1953)
611. *Stary, Z. et Winternitz, R.*: Zur Chemie des Kammerwassers. *Zeitschr. physiol. Chem.*; *212*, 215-233 (1932)
612. *Stearns, G.*: The mineral metabolism of normal infants. *Physiol. Rev.*; *19*, 415-438 (1939)
613. *Steinbach, H. B.*: Potassium and chloride in thyone muscle. *Jl cell. and comp. Physiol.*; *9*, 429-35 (1937)
614. *Steinbach, H. B.*: Electrolytes in Phascolosoma muscle. *Biol. Bull.*; *78*, 444-453 (1939)
615. *Steinbach, H. B.*: Electrolytes in thyone muscle. *Jl cell. comp. Physiol.*; *15*, 1-9 (1940)
616. *Steinbach, H. B.*: Intracellular organic ions and muscle action. *Ann. New-York Acad. Sc.*; *47*, 849-874 (1946-1947)
617. *Stone, D. et Sbapiro, S.*: Free and bound potassium in rat brain and muscle. *Amer. Jl Physiol.*; *155*, 141-146 (1948)
618. *Stransky, E.*: Pharmakologie der Gallensekretion. IV. Ausscheidung von Stoffen durch die Galle. *Zeitschr. gesam. exp. Med.*; *77*, 807-841 (1931)

619. *Stratman, C.J. et Wright, R.D.*: Sodium, potassium balance in cells. *Austral. JI exp. Biol. Med.*; 26, 493-495 (1948)
620. *Streef, G.M.*: Über den Austausch von Natrium, Kalium und Calcium zwischen Blutkörperchen und Plasma und über den Gehalt dieser Stoffe in Blutplasma und Serum. *Zeitschr. physiol. Chem.*; 242, 1-14 (1936)
621. *Streef, G.M.*: Sodium and Calcium content of erythrocytes. *Jl biol. Chem.*; 129, 661-672 (1939)
622. *Stutzman, F.L. et Reinecke, R.M.*: Reduction of plasma potassium concentration of the pig by vivo dialysis and its restoration in iron visceral regions. *Am. JI Physiol.*; 157, 401-403 (1949)
623. *Suntzeff, V. et Carruthers, C.*: The mineral composition of human epidermis. *Jl biol. Chem.*; 160, 567-569 (1945)
624. *Susen, A.I., Small, W.T. et Moore, F.D.*: The external diagnostic localization of brain lesions using radioactive potassium. *Surgery Forum*; 362-368 (1950)
625. *Szent-Gyorgyi, A.* *Chemistry of muscular contraction.* New-York Academic Press (1947)
626. *Takata, M.*: Studies in the gastric juice. IV. The pyloric juice. *Jl Biochem. (Tokyo)*; 2, 33-42 (1922) (d'après *Chem. Abst.*; 17, 1055 [1923])
627. *Tarail, R., Hacker, E.S. et Taymor, R.*: The ultrafiltrability of potassium and sodium in human serum. *Jl clin. Invest.*; 31, 23-26 (1952)
628. *Tarusov, B.N. et Burlakova, E.V.*: Sur l'état du potassium dans les hématies. *Bull. Biol. et Méd. exper. U.R.S.S.*; 7, 400-401 (1939) (d'après *Bericht gesam. Physiol.*; 117, 391-392 (1940))
629. *Teloh, H.A.*: *Clinical flame photometry.* Springfield, Ill.; C. C. Thomas (1959)
630. *Terner, C., Eggleston, L.V. et Krebs, H.A.*: The role of glutamic acid in the transport of potassium in brain and retina. *Bioch. JI*; 47, 139-149 (1950)
631. *Thaysen, J.H., Thorn, N.A.*: The excretion of urea, sodium, potassium and chloride in humans tears. *Amer. JI Physiol.*; 178, 160-184 (1954)
632. *Thaysen, J.H., Thorn, N.A. et Schwartz, I.L.*: The excretion of sodium, potassium and carbon dioxide in human parotid saliva. *Amer. JI Physiol.*; 178, 155-159 (1954)
633. *Threefoot, S.A., Ray, C.T. et Burch, G.E.*: Study of the use of Rb⁸⁶ as a tracer for the measurement of Rb⁸⁶ and K⁴¹ space and mass in intact man with and without congestive heart failure. *Jl Lab. Clin. Med.*; 45, 395-407 (1955)
634. *Thull, N.B. et Rehm, W.S.*: Composition and osmolarity of gastric juice as a function of plasma osmolarity. *Amer. JI Physiol.*; 185, 317-324 (1956)
635. *Thurston, C.E.*: Variation in composition of southeastern Alaska pink salmon. *Food. Res.*; 23, 619-625 (1958)
636. *Tipton, S.R.*: The effect of cortin on the electrolyte changes in cat muscle during stimulation and recovery. *Amer. JI Physiol.*; 124, 322-327 (1938)
637. *Tobian, L., Jr. et Fox, A.*: The effect of noradrenaline on the electrolyte composition of arterial smooth muscle. *Jl clin. Invest.*; 35, 297-301 (1956)
638. *Tobias, J.M.*: Potassium, sodium and water interchange in irritable tissues and hemolymph of an omnivorous insect *Periplaneta americana*. *Jl cell. comp. Physiol.*; 31, 125-142 (1948)
639. *Tobias, J.M.*: The high potassium and low sodium in the body fluid and tissues of a phytophagous insect, the silkworm, *Bombyx Mori* and the change before pupation. *Jl cell. comp. Physiol.*; 31, 143-148 (1948)
640. *Torii, T., Nabeshima, I., Takahashi, K. et Hirao, Y.*: Seasonal variation of electrolytes in human blood and urine. *Igaku to Sei but sugaki (Med. and biol.)*; 33, 30-33 (1954) (d'après *Chem. Abst.*; 50, 10223 [1956])
641. *Tosteson, D.*: Sodium and potassium transport in red blood cells. In Abraham M. Shanes, *electrolytes in biological systems.* Amer. Physiol. Soc. Washington D.C. (1955)

642. *Tastesen, D.C. et Robertson, J.S.* Potassium transfer in duck red cells. *Jl cell. Comp. Physiol.*; *47*, 147-66 (1956)
643. *Treite, P.*: Der Gehalt an Kalium, Calcium, Natrium und Magnesium in der Muskulatur des nichtgraviden und graviden menschlichen Uterus. *Zentralbl. Gyn.*; *62*, 2719-2725 (1938)
644. *Tron, E.*: Chemische Untersuchungen über die Natur der intraokularen Flüssigkeiten I. Trockensubstanz, Kalium und Calcium im Kammerwasser, Glaskörper und Blutsrum des Ochsen und Pferdes. *Arch. Ophth.*; *117*, 677-692 (1926)
645. *Tron, E.*: Chemie des zweiten Kammerwassers. *Russk. Ophtalm.*; *8*, 45-54 (1928) Zentralblatt, gesamt. *Ophthalmologie*; *21*, 103-104 (1929)
646. *Tron, E.*: Ein Beitrag zur Chemie des regenerierten Kammerwassers. *Arch. f. Ophtalm.*; *121*, 329-338 (1929)
647. *Truskowski, R. et Zwemmer, R.L.*: Cortico-adrenal insufficiency and K metabolism. I. Determination of K in small quantities of blood and tissues. *Bioch. Jl*; *30*, 1345-1353 (1936)
- 647'. *Tschopp, E.*: Rückresorption als biologisches Prinzip. *Schweiz. Med. Woch.*; *57*, 1065-1067 (1927)
648. *Underbill, F.P. et Dimick, A.*: The content of inorganic salts in the blood in pregnancy with especial reference to calcium. *Jl biol. Chem.*; *58*, 133-140 (1923-1924)
649. *Ussing, H.H., Kruboffer, P., Thaysen, J.H. et Thorn, N.A.*: The Alkali Metal Ions in Biology. 13^e vol. Handbuch der experimentellen Pharmakologie de *A. Hefter* et *W. Heubner*. Ergänzungswerk, publié par *O. Eichler* et *A. Farab.* Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1960)
650. *Valette, G. et Combescot, Cb.*: Le rôle biologique du potassium peut-il être rapporté à la radioactivité de cet élément? *C.R. Soc. Biol.*; *145*, 1625-1627 (1951)
651. *Van der Have, A.J. et Mulder, H.*: Flame photometric estimations of Na, K and Ca in milk and cheese. 4th International Dairy Congress, Rome, vol. 3, part. 2, 688-692 (1956)
652. *Vanbems, G.*: Recherches expérimentales sur la biochimie du potassium. Thèse Sciences, Lyon, 1934.
653. *Van Oss, G. A. J. et Koopman, J. H. M., van Eupen*: The interaction of sodium, potassium, calcium and magnesium with human serum albumin, studied by means of conductivity measurements. *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*; *76*, 390-400 (1957)
654. *Van Oss, C. J.*: Non-equilibrium interaction of proteins with sodium and potassium ions measured by ultra-filtration. *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*; *77*, 479-488 (1958)
655. *Van Oss, C. J., Simonnet, H. et Annicolas, D.*: The sodium-potassium selectivity of complexes of bovine serum albumin with positively or negatively charged detergents measured by ultrafiltration. *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*; *78*, 425-433 (1959)
656. *Verdanský, W.*: Les isotopes et les organismes vivants. *C.R. Acad. Sc.*; *192*, 131 (1931)
657. *Vineberg, A. M. et Komarov, S. A.*: The influence of the vagus nerve on oesophageal secretion. *Amer. Jl Physiol.*; *104*, 73-80 (1933)
658. *Vinogradov, A. P.*: Biological role of Potassium 40. *Nature*; *179*, 308-309 (1957)
659. *Vladesco, R. et Bellea, L.*: Le potassium dans la salive humaine. *C.R. Soc. Biol.*; *129*, 329-330 (1938)
660. *Vogt, M.*: K changes in stimulated superior cervical ganglion. *Jl Physiol.*; *86*, 258-263 (1936)
661. *Waelsch, H.*: Über den Austausch von Natrium, Kalium und Calcium zwischen Blutkörperchen und Plasma und über den Gehalt dieser Stoffe in Blutplasma und Serum. Bemerkungen zu der Arbeit von *G. M. Streef.* *Zeitsch. Physiol. Chem.*; *245*, 89-92 (1937)
662. *Waelsch, H. et Kittel, S.*: Über das Kalium des Serums. *Kolloid Zeitsch.*; *66*, 200-205 (1934)
663. *Waelsch, H. et Kittel, S.*: Über den Gehalt des Blutplasma und Blutsrum in Calcium und Natrium. *Zeitsch. physiol. chem.*; *255*, 247-264 (1938)
664. *Walker, W. G. et Wilde, W. S.*: Kinetics of radiopotassium in the circulation. *Amer. Jl Physiol.*; *170*, 401-413 (1952)

665. *Wanach, R.*: Über die Menge und Verteilung des Kaliums, Natriums und Chlors im Menschenblut. Inaug. Diss. Petersburg, p. 1-28 (1888) Jahresbericht der Thierchemie; 17, 88, (1888-1889)
666. *Ward, G. M., Blosser, T. H. et Adams, M. F.*: The relation of prepartal and postpartal mineral balances to the occurrence of parturient paresis in dairy cows. *Jl Dairy Sc.*; 35, 587-594 (1952)
667. *Ward, G. M., Blosser, T. H., Adams, M. F. et Crilly, J. B.*: Blood levels and some inorganic constituents in normal parturient cows and cows with parturient paresis. *Jl Dairy Sc.*; 36, 39-44 (1953)
668. *Watchorn, E.* et *Mc Cance, R. A.*: Inorganic constituents of cerebro-spinal fluid IV. K in serum, serum ultrafiltrate and cerebro-spinal fluid. *Bioch. Jl*; 27, 1107-1112 (1933)
669. *Watchorn, E.* et *Mc Cance, R. A.*: Subacute magnesium deficiency in rats. *Bioch. Jl*; 31, 1379-1390 (1937)
670. *Weichselbaum, T. E., Somogyi, M. et Rusk, H. A.*: A method for the determination of small amounts of potassium. *Jl Biol. Chem.*; 132, 343-356 (1940)
671. *White, A. G., Entmacher, P. S., Rubin, G. et Leiter, L.*: Physiological and pharmacological regulations of human salivary electrolyte concentrations, with a discussion of electrolyte concentrations of other exocrine secretions. *Jl Clin. Invest.*; 34, 246-255 (1955)
672. *Widdar, W. F.*: Difference of cation concentration in fetal and adult sheep erythrocytes. *Jl Physiol.*; 125, 18 P (1954)
673. *Widdar, W. F.*: Hexose permeability of foetal erythrocytes. *Jl Physiol.*; 127, 318-327 (1955)
674. *Widowson, E. M., Mc Cance, R. A. et Spray, C. M.*: The chemical composition of the human body. *Clinical Science*; 10, 113-125 (1951)
675. *Widmer, W.*: Untersuchungen über den Kaliumstoffwechsel bei der Geburt und seine Beziehung zum Kohlehydrat bzw. Muskelstoffwechsel. *Monatsch. Geb. Gyn.*; 118, 22 (1944) (d'après *Nordenstrahl [1939]*)
676. *Wilde, W. S.*: The distribution of potassium in the cat after intravascular injection. *Jl Biol. Chem.*; 128, 309-317 (1939)
677. *Wilkins, W.*: Sodium, Potassium, Calcium, Magnesium and Phosphorus content of skeletal, cardiac muscle bladder and uterus. *Proc. Soc. Biol.*; 31, 1117-1118 (1934)
678. *Wilkins, W. E. et Cullen, G. E.*: Electrolytes in human tissue. III. A comparison of normal hearts with hearts showing congestive heart failure. *Jl Clin. Invest.*; 12, 1063-1074 (1933)
679. *Williams, J. D., Ansell, B. M., Reifel, L., Stone, C. A. et Kark, R. M.*: Electrolytes levels in normal and dystrophic muscle determined by neutron activation. *Lancet*; 273, 464-466 (1957)
680. *Wills, J. H.*: Some factors in secretion by submaxillary glands of cats. *Amer. Jl Physiol.*; 134, 441-449 (1941)
681. *Wills, J. H.*: Electrolyte changes in submaxillary glands during stimulation. *Amer. Jl Physiol.*; 135, 164-174 (1941)
682. *Wills, J. H. et Fenn, W. C.*: K changes in submaxillary glands during stimulation. *Amer. Jl Physiol.*; 124, 72 (1938)
683. *Winkler, H.*: Die Kalium-Kalzium-Verschiebung im graviden Uterus. I. Mitt. Ihre Bedeutung für das Gebärmutterwachstum. *Monatsch. Geburtsh. Gynäk.*; 100, 223-232 (1935)
684. *Wise, G. H., Caldwell, M. J., Parrish, D. B., Flipse, R. J. et Hughes, J. S.*: Changes in cell volume and in concentration of haemoglobin and of several inorganic constituents of the blood of calves during the early post-natal development. *Jl Dairy Sc.*; 30, 983-993 (1947)
685. *Woerdeman, M. W.*: De l'influence du potassium sur le cœur explanté de la larve de grenouille. *Arch. néerland. Physiol.*; 9, 153-158 (1924)
686. *Woblgemüth, J.*: Untersuchungen über den Pankreassaft des Menschen. *Bioch. Zeitsch.*; 39, 302-338 (1912)

687. *Woldring, M. G.* : Flame photometric determination of sodium and potassium in some biological fluids. *Analytica Chimica Acta*; **8**, 150-167 (1953)
688. *Wolstenholme, G. I. W.* et *O'Connor, M.* : Water and electrolyte metabolism in relation to age and sex. A Ciba Foundation Colloquia on Ageing. J. and A. Churchill Ltd, London (1958)
689. *Wood, E. H., Collins, D. A.* et *Moe, G. K.* : Electrolyte and water exchanges between mammalian muscle and blood in relation to activity. *Amer. JI Physiol.*; **128**, 635-652 (1940)
690. *Woodward, K. T., Trujillo, T. T., Schuch, R. L.* et *Anderson, E. C.* : Correlation of the total body potassium with body water. *Nature*; **178**, 97-98 (1956)
691. *Wottom, I. D. P.* et *King, E. J.* : Normal values for blood constituents Hospital Differences. *Lancet*; **1**, 470-471 (1953)
692. *Wright, A.* et *Jones, J. C.* : The adrenal gland in lizzard and snakes. *JI Endocr.*; **15**, 83-99 (1957)
693. *Yoshiura, H.* : Beiträge zur Biologie der Schwangerschaft: Das Verhalten des Kalium-Calcium-Quotienten in Muskulatur und Leber während der Schwangerschaft und seine Beziehungen zu den Wachstumsvorgängen und der Schwangerschaft. *Arch. Gynäk.*; **152**, 89-108 (1933)
694. *Young, A. C.* : The effect of stimulation on the K content of *Limulus* log nerves. *JI Neurophysiology*; **1**, 4-6 (1938)
695. *Young, H. L., Young, W.* et *Edelman, I. S.* : Electrolyte and lipid composition of skeletal and cardiac muscle in mice with hereditary muscular dystrophy. *Amer. JI Physiol.*; **197**, 487-490 (1959)
696. *Zagami, V.* : *Arch. Sc. Biol.*; **25**, 208 (1939) (d'après *Howard et de Feo [308]*)
697. *Zeutlin, H. E. C.* et *Fox, C. L.* : Sodium and potassium content of human epidermis. *Arch. Dermat. Syph.*; **61**, 397-400 (1950)
698. *Zieler, K. L.* : Effect of insulin on membrane potential and potassium content of rat muscle. *Amer. JI Physiol.*; **197**, 515-523 (1959)
699. *Zipser, A., Pinto, H. B.* and *Freedberg, A. S.* : The distribution and turnover of administered rubidium (Rb⁸⁶) carbonate in blood and urine of man. *JI applied Physiol.*; **5**, 317-322 (1953)
700. *Zondek, S. G.* : Kalium und Radioaktivität. *Bioch. Zeitsch.*; **121**, 76-86 (1921)
701. *Zwaardemaker, H.* : Über die restaurierende Wirkung der Radiumstrahlung auf das durch Kaliumentziehung in seiner Funktion beeinträchtigte isolierte Herz. *Pflügers Archiv*; **169**, 122-128 (1917)
702. *Zwaardemaker, H.* : Acquiradio-activity. *Amer. JI Physiol.*; **45**, 147-156 (1918)
703. *Zwaardemaker, H.* : Die Bedeutung des Kaliums im Organismus. *Pflügers Archiv*; **173**, 28-77 (1919)
704. *Zwaardemaker, H.* : Physiological radioactivity. *JI Physiol.*; **53**, 273-289 (1920)
705. *Zwaardemaker, H.* : The replacement of potassium by uranium in perfusion of the heart. *JI Physiol.*; **55**, 33-37 (1921)
706. *Zwaardemaker, J. B.* : Le rapport entre le rayonnement radioactif et les propriétés fondamentales du cœur. *Arch. néerl. Physiol.*; **9**, 159-171 (1924)
707. *Zwaardemaker, H.* : Bioradioactivité et loi de l'entropie. *C. R. Soc. Biol.*; **90**, 68 (1924)
708. *Zwaardemaker, H.* : Awakening of the frog heart by polonium irradiation after K deprivation. *Pflügers Archiv*; **19**, 213; 757-765 (1926)
709. *Zwaardemaker, H.* : Über die Bedeutung der Radioaktivität für das tierische Leben. *Ergeb. Physiol.*; **25**, 535-573 (1926)
710. *Zwaardemaker, H.* : Über das Erwachen des durch Kaliumentziehung zur Ruhe gekommenen Herzens durch die Bestrahlung des Radiums. *Pflügers Archiv*; **215**, 460-467 (1927)
711. *Zwaardemaker, H.* et *Feenstra, T. P.* : Pulsations du cœur de Petromyzon et de grenouille sous l'influence de l'émanation après enlèvement du potassium diffusible. *C. R. Soc. Biol.*; **90**, 1145 (1924)
712. *Zwemer, R. L.* et *Sullivan, R. C.* : Blood chemistry of adrenal insufficiency in cats. *Endocr.*; **18**, 97-106 (1934)

The Nature of the Differential Concentrating of Potassium by Living Cells

PROF. E. J. CONWAY, M.D., D.Sc., F.R.C.P.I., F.R.S.
Biochemistry Department, University College Dublin, Ireland

One of the outstanding characteristics of the inorganic ion distribution in living cells is the relatively high concentration of ionized potassium therein compared with that of the fluid external to the cell. The reverse condition applies to sodium, as in general this is in much lesser concentration within the cell than outside.

The following kinds of explanation have been advanced.

1. The cell acts like some ion exchange resins, preferentially absorbing potassium rather than sodium ions.

2. The cell requires a high potassium ion concentration for adequate enzymic activity. Such an explanation could answer only the question "why?", but not "how?".

3. At the origin and development of the cell, the marine composition had a relatively high potassium and low sodium content. Over a long period the most primitive cell could be regarded as having the same inorganic composition as that of the sea and to have its enzymic activity adapted thereto. With changing marine composition in the slow chemical evolution of the ocean, the cell retained within it the more ancient marine pattern.

Such an explanation includes number 2 above, going further only in assigning an evolutionary and adaptive reason for the cellular requirement of a relatively high potassium concentration.

4. The relatively high K and low Na of the cell result from an economy of energy in the maintenance of cellular volume, beginning with the primitive cell with easily distensible membrane – or the animal type. This would be associated with a special kind of permeability in which K ions could enter the cell relatively easily, but sodium ions very much more slowly. This depends on a membrane porosity which discriminated between the sizes of the hydrated sodium ion. Similarly small anions such as chloride could freely enter but not ions such as sulphate, etc.

Such a permeability was termed the "standard membrane permeability" (Conway, 5) for inorganic ions, as its presence was demonstrable in the cells of various tissues of higher organisms.

Perhaps the ideal arrangement here would be the complete exclusion of sodium ions from the cell, but only an approximation to this result could be achieved, so that a sodium pump became necessary for the retention of cell volume without continuous swelling.

With the development of the cell with rigid membrane, that is the plant cell, the sodium pump remained and the K and Na pattern followed as before.

In some plant cells such as yeast besides a small passive entrance of K ions; an active transporting arrangement for the passage demonstrated during fermentation (*Conway and O'Malley, 9; Rothstein and Enns, 30*). The existence of such an arrangement in these cases could be explained in relation to the partial products of fermentation and their excretion.

Also in the root hairs of plants, there occurs active transport of anions which for nitrate has special significance in plant nutrition.

In what follows here, the fourth explanation will be shown as the most significant.

The ion-exchange resin type of explanation

It is well known that certain of the ion exchange resins will absorb potassium more readily than sodium ions, for example the strongly acidic, sulphonic acid type whereas the carboxylic ion exchange resins – such as Amberlite and Zeo and Karb show, on the other hand, some preference for sodium ions rather than potassium.

Ling (26), in his “fixed charge” hypothesis introduced the view that the proteins in cells could act as a carboxylic ion exchange resin under the conditions found in the living cell. He discards the concept of a cell membrane and holds that the muscle fibre, for example, was freely permeable to the various substances found in the cell; also that there was no sodium pump. The preferential concentrating of K ions as compared with Na is attributed to the smaller size of the hydrated K ion and the existence of a zone of reduced dielectric constant around a univalent ion, the zone radius being 4 Å. Anions are regarded as weakly hydrated, especially organic anions, so that the charge on a fixed carboxyl group could be regarded as centred in the middle of a naked oxygen atom of 1.4 Å radius.

Thus at their distance of closest approach between a Na^+ ion and a carboxyl anion, the average dielectric constant is believed to be considerably higher than for K^+ , resulting in an electrostatic potential for K^+ , much greater than for Na^+ . If this is taken into account, “. . . in constructing a

Boltzmann distribution curve for a mixture of K^+ and Na^+ in the immediate neighbourhood of fixed anions, it can be seen that in effect the great majority of anionic sites would be associated with K^+ . Many reasons, both theoretical and experimental, could be advanced against the validity of such views (Conway, 6, 7). The following may be selected.

1. The existence of active sodium extrusion has now been demonstrated in many cells (*e.g.* in the muscle fibre, Conway, Kernan and Zadunaisky, 16; Conway and Mullaney, 17; in nerve fibres, *vide* Hodgkin, 19; in yeast cells Conway, Ryan and Carton, 13; in plant cells as recently reported by Ussing, 33).

2. The existence of the cell membrane is now fully supported by the electron microscopists (*vide* Siekewitz, 32, *et al.*).

3. Its existence could also be inferred from the site of the potential difference between the cell and the external fluid, and the fact that such potential corresponded to the value of $RT/F \ln (K)_i/(K)_o$ over very wide variations of external K when the "balanced state" (state of zero net flux) is present (Kernan and Conway, 24; Conway, 6; Adrian, 1; Hodgkin and Horowitz, 22; Kernan, 23).

4. Hodgkin and Keynes (20) examined the movement of labelled K through the axis cylinder of giant nerve fibres of a cuttle fish, under a longitudinal current of known strength. They showed that the mobility of the internal K ions was such as to require their existence mainly as free ions. Harris (18) performed similar experiments with the frog sartorius muscle.

In general the evidence shows that the mobility of K ions within cells has a mobility but little different from that in free solution. But the mobility into the cell from without is such as to indicate a zone of considerable resistance or diminished mobility.

5. The contents of tissue cells *in vivo* are isosmolar with the plasma or intercellular fluid (Conway and McCormack, 11; Buckley, Conway and Ryan, 3; Maffley and Leaf, 27) unless it is considered that almost all the internal potassium is free, it is not possible to interpret quantitatively in muscle this fact of isosmolarity.

6. The total concentration of charges on the proteins that one could consider at all affective in the manner described by Ling (26) is approximately 0.3 mM. If around the centre of each charge there is a zone of reduced dielectric of 4 Å radius then the total space is $N \times 0.3 \times 4/3 \pi r^3$, or $6.02 \times 10^{23} \times 0.4 \pi \times 10^{-24} = 48 \text{ cm}^3/\text{kg}$ muscle or about 5–6 per cent of the myoplasm, leaving 94 per cent of it with its intrafibre water into which Na and Cl are quite free to enter and reach a Donnan relation – a result which does not remotely apply to the actual fibre, but which should apply in accordance with Ling's (26) views with respect to all substances freely entering the muscle fibre and the absence of a sodium pump.

Potassium requirement for adequate enzyme activity

The view might be entertained that if it were shown that potassium ions in a certain concentration were essential for adequate activity of the cell, it could be considered that this would interpret the existence of the high internal K content of potassium ions, without entering on the further question as to how it was brought about. The argument, however, is not strong even on the purely functional side, since a high internal potassium concentration arising from any cause could be expected to lead to various enzymic adaptations over the vast period of biological time.

However, it is a question of much biological interest to consider to what extent the enzymic activities of the cell are dependent on their content of potassium ions.

For this purpose experiments were carried out here in which the normal K content of yeast cells was removed and practically entirely replaced by sodium (*Conway and Moore, 12*) or by ammonium (*Conway and Breen, 8*) and latterly by magnesium (*Conway and Beary, 15*), and the yeast so treated examined for fermenting properties, for oxygen uptake and for growth rate. In this way whole groups of enzymes could be examined in bulk with regard to their requirements for potassium ions.

A sodium-yeast and its properties

By fermenting fresh and washed baker's yeast one volume in 20 volumes of a medium containing 5 per cent w/v glucose and 0.2 M sodium citrate, fermenting for 2 hours, then washing and centrifuging a few times, about one-half the potassium of the yeast is found to be replaced by sodium there being about 60 to 70 mEq Na and approximately the same amount of K per kg yeast. If this process is repeated many times (vide figure 1) and using waxed centrifuged tubes a yeast was prepared in which 98 per cent of the cellular potassium was replaced by sodium. A control yeast was prepared in which exactly the same procedure was carried out but using K-citrate instead of Na-citrate.

Fermentation property

No significant difference was found between the Na-yeast and the control K-yeast, practically the same volume of CO₂ being produced by a suspension in a glucose solution, under the same conditions. At the same time it is of some interest that the fresh yeast from which the Na- and K-yeasts were prepared, fermented about twice as fast, showing an effect of the many washings and successive fermentations used in the preparations.

Oxidative property

The oxygen uptake of the Na-yeast was found to be about 62 per cent of that of fresh yeast, but only 32 per cent of the control K-yeast. Thus, potassium ions stimulate oxygen uptake, and since they are not significantly stimulating in glycolysis, they may act at the cytochrome levels or possibly the tri-carboxylic stage, though there seems some doubt as to the functional activity of this in yeast.

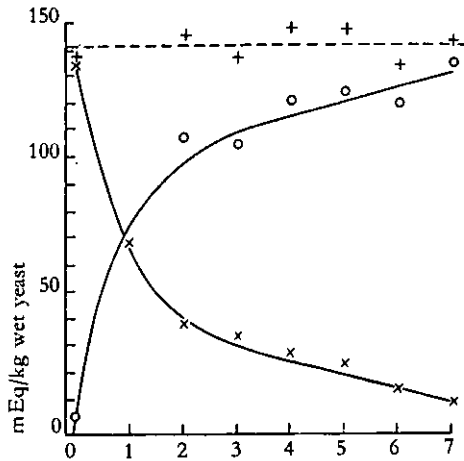


Figure 1 Changes in the K (x) and Na (o) contents of a yeast sample fermented for seven successive 2 hours periods in 5 per cent glucose + 0.2M sodium citrate. The dotted line represents the mean Na + K content throughout (+).

Growth

The growth experiments were carried out by adding 0.1 cm³ of a 1:100 suspension of yeast to 100 cm³ of sterile standard growth medium (containing 2.6 per cent glucose).

In a Pasteur flask and incubated at 28° C small samples were subsequently counted for yeast cells with a haematocrite. The growth medium contained about 0.04 mM Na added as phosphate but no K except as an impurity. Such K, in fact, amounted to approximately 0.14 mM in the final mixture.

The effect on growth is shown in figure 2.

The fresh normal and control K-yeasts gave the same growth curve. The curve for the Na-yeast is markedly lower. Thus after 24 h the number of cells in the fresh yeast or the K-control has increased from 100 to 7900 per mm³ the nutritive material being then exhausted. Over the same period the cells of the Na-yeast increased from 100 to 1410 per mm³, and two to three

days were required to exhaust the material. The same number of cells was finally reached.

From such results it may be concluded that, while K ions have no special effect as apart from sodium ions on the enzymes of glycolysis, they stimulate growth rates much more than sodium ions, and also the enzymes of oxydation from pyruvic acid onwards. But this effect on oxydation and on growth could result as an adaptation from very long association with high internal K concentrations arising from causes not directly associated with such actions. Also the internal levels of K which would suffice for normal growth have not been ascertained.

In considering the need for inorganic ions in high concentration of the primitive or later cells, practically speaking the only species for consideration are Na or K, yet in this context the properties of ammonium and magnesium yeasts are also of interest.

Ammonium- and magnesium-yeasts and their properties

An ammonium-yeast in which practically all the potassium was replaced by ammonium was prepared as follows. Washed baker's yeast was suspended one in 20 volumes of a solution containing 0.5 M NH_4Cl and 5 per cent glucose and a stream of gas containing 3 per cent CO_2 and 97 per cent oxygen was bubbled through the suspension.

The suspending fluid was renewed every few hours, but allowed to stand overnight, when the procedure was resumed. In this way after about 24 hours the centrifuged and washed yeast had its potassium content almost entirely replaced by ammonium.

In preparing a magnesium-yeast, a sodium-yeast was first prepared as though magnesium was largely taken up on fermenting with 0.2 M Mg acetate at a pH of about 6-7, the K content was not displaced. The washed sodium-yeast was then suspended in a fluid containing 0.2 M Mg acetate, 5 per cent glucose and the "tris" buffer (50 mM pH = 7.5). On fermenting for about 8 hours, with renewals of the suspending fluid every 2 hours a yeast was obtained which contained 200-250 mM Mg per kg, the Na content being in the region of 0.5-5 mEq/kg and the K content about 3 to 9 mEq/kg.

The ammonium-yeast fermented glucose at about 40 per cent of the rate of the control K-yeast. Like the Na-yeast its growth rate was much reduced (figure 3), but its oxygen uptake was far greater than the control.

With regard to the Mg-yeast, fermentation and oxygen uptake were reduced to about 10 per cent of the figures for fresh yeast. Growth rate was

very slow with a long latent period. Adding 10 mM K to the growth medium fully restored the Mg-yeast to normal growth rate.

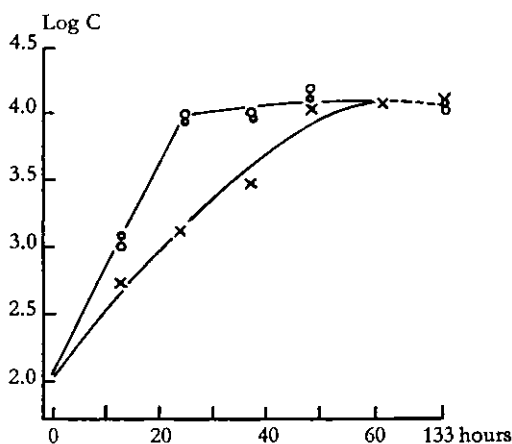


Figure 2 Growth curves of normal (o), sodium (x), and potassium (o) yeasts at 28 in a low-K medium. C = cells/mm³ (the count at zero time is taken as 100 per mm³). (Conway and Moore, 12, by courtesy of the Biochemical Journal).

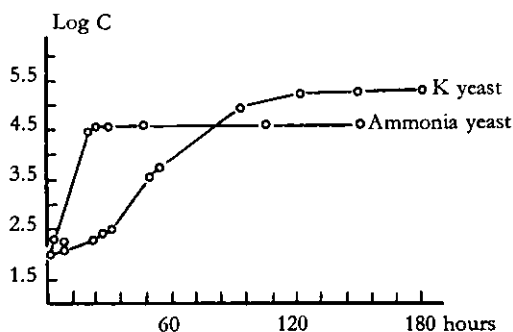


Figure 3 Growth curves of ammonia yeast and companion K yeast
C is the number of yeast cells/mm³

Action of K and Na on individual enzymes

A number of enzymes have been studied individually with respect to the action of alkali metals. With several of these K ions have been shown to activate, and Na ions to be inactive or inhibitory. For example pyruvic phosphoferase, fructokinase and acetate activating enzyme. Also, such an enzyme as ATP-ase from crab nerve has been shown to be activated by sodium but not by potassium (Skou, 31). The subject has been excellently reviewed by

Ussing in a recent publication (*Ussing, 34*) on "The Alkali Metal Ions in Isolated Systems and Tissues".

In the present context, however, such studies, though of much interest in themselves, do not throw light on the special problem of the general cellular concentrating of potassium in contrast to sodium.

*The explanation from an assumed high K-content
relative to Na in early marine environment*

The hypothesis of *Macallum (28)* that, at some early period corresponding to the origin of the cell, the K^+ content of the ocean was much greater than the Na^+ content, is now of only historical interest. The composition of igneous rocks has shown no significant change over geological time (vide *Conway, 4*). Its mean content in Na and K is 2.85 and 2.60 g per 100 g respectively. It is from the weathering of this rock that the sodium and potassium of the ocean as well as of the sedimentary rock have been derived. But any manner of acidic extraction of igneous rock does not give a higher K^+ than Na^+ in the extracting fluid. It yields the contrary result.

But whether the primal atmosphere was laden with HCl or this was added from volcanic sources, at no time would the ocean have a much higher K^+ than Na^+ content.

Figure 4 indicates the changing composition of the ocean since its origine, assuming constant oceanic volume and volcanic origin of Cl (for other possibilities and discussion see *Conway, 4*). The Na to K ratio in the primal ocean may be considered approximately the same as that in water draining igneous rock. This ratio is 2.8 to 1.6 ppm when corrected for the cyclical marine sodium (*Conway, 8*). If this correction is not made, the ratio is 4.9 to 1.9 H ppm, or for every 100 moles Na^+ there are 34 moles K^+ . In the ocean today for every 100 moles Na^+ there are only 2.2 moles K. Thus K^+ has been extensively removed from the ocean and fixed in the sedimentary rock or oceanic deposits. The K^+ so removed is chiefly present in the clay mineral illite, also in glauconite.

*The explanation relating basically to the economy of free energy
and the regulation of cell volume*

One may firstly consider here the conditions with respect to tissue cells of higher animal organisms and take skeletal muscle and its fibres, for example.

The constituents of skeletal muscle may be divided into two groups – those diffusing more or less freely across the cell membrane and those which cannot diffuse through the membrane, or do so with great slowness.

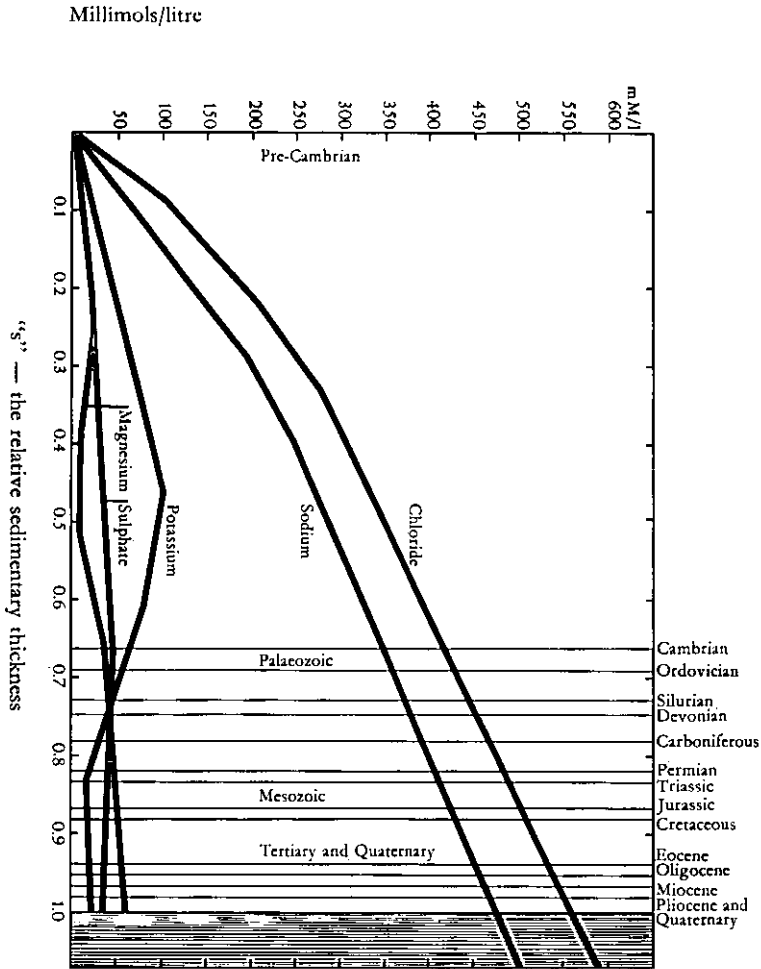


Figure 4 Curves of concentration (millimols/litre) against the relative sedimentary thickness. The shaded section represents the future up to 100 million years (with a denudation rate uniform with the mean curve against time). The diagram represents the chemical evolution of the ocean, assuming constant volume and that all the halogen came from volcanic sources.

In the first group one has neutral substances such as urea, ionic species such as K^+ and Cl^- , which diffuse comparatively rapidly, also Na^+ ions which diffuse very much more slowly per unit concentration, exactly how slowly *in vivo* is not quite known at present but would appear to be not less than about one-fiftieth to one hundred.

Among the non-diffusible constituents are the protein inside the fibres, also various phosphate esters, such as phosphocreatine, and ATP, and substances special to the tissue such as carnosine and anserine.

The total molarity of this non-diffusible material which is essential for the life of the cell or fibre may be designated as η . This may be strictly defined as the total molarity of non-diffusible material associated with one litre of fibre water in the normal resting condition *in vivo*.

The total of charges on this non-diffusible material is markedly negative and may be symbolised as ε which may be defined as the milliequivalents of univalent cations necessary to balance the surplus of negative charges on η .

The essential requirement here is that ε is balanced by cations within the cell, and that η is osmotically balanced by some non-diffusible (real or virtual) material outside. Practically speaking the choice for the fibre for the balancing cation species lies between the Na^+ and K^+ ion species.

One may write for the normal *in vivo* condition

$$\eta + \sum b_1 + \sum d_1 = C \dots\dots\dots 1$$

where $\sum b_1$ and $\sum d_1$ are the sum of concentrations of diffusible cations and anions within the fibre and C is the total external concentration.

Also

$$\varepsilon = \sum b_1 - \sum d_1 \dots\dots\dots 2$$

From equations 1 and 2 it may be deduced that

$$\eta = C - \sqrt{\varepsilon^2 + 4 \sum b_1 d_1} \dots\dots\dots 3$$

and applying the Donnan relation -

$$b_1 \times d_1 = b \times d \dots\dots\dots 4$$

this may be written -

$$\eta = C - \sqrt{\varepsilon^2 + 4 \sum bd}$$

If for Σb the two cation species Na and K only be considered and the membrane be regarded as freely permeable to them and for Σd , chloride, bicarbonate, lactate and phosphate concentrations, then on inserting the data for frog plasma (*Conway, 19, 47*), expressing the concentrations per litre plasma-water, and "c" the total concentrations as 230 mM therein (not including neutral freely diffusible molecules) one gets:

$$\eta = 230 - \sqrt{\epsilon^2 + 4 \times 111 \times 108} \dots\dots\dots 5$$

Even with zero value for ϵ the maximum value of η is only 11.

This position could be rectified by the pumping out of K and Na accompanied by chloride, but the energy requirements would be very considerable with the free entrance of Na and K.

The arrangement would be a very disadvantageous, if not an impossible one for the cell.

If, however, the cation permeability is such as to exclude Na but to allow K through the membrane, then with zero, the value of η becomes 197, or if ϵ is 124, the same as in the living muscle then $\eta = 102$.

Such an arrangement would be very advantageous for the muscle fibre in which there would exist a high concentration of K-ion balancing ϵ or the surplus of negative charges on the non-diffusible substances. Such an arrangement would require no expenditure of free energy directed to its maintenance apart from whatever energies were required to maintain the concentration of labile organic substances inside the fibres.

When one considers how such differential permeability could be achieved, the size of the hydrated ions combined with a pore permeability could offer a suitable basis (*Boyle and Conway, 2*).

The Na⁺ hydrated ion is larger than the hydrated K⁺ ion, hence the velocity of the K⁺ ion in water with uniform electrical gradient will be greater than that of the Na⁺ ion. Assuming that the various inorganic ions with their associated water molecules can be treated as spheres, then from the equations of *Stoke* the velocities will be, as an approximation, inversely proportional to the radii or diameters. Table 1 gives a list of mobilities and relative ion diameters. It will be seen that if a critical pore diameter existed between the hydrated sodium and potassium ions that K, Rb, Cs, and NH₄ as well, of course, as H ions could be expected to pass relatively freely, whereas Na, Li, Ca and Mg would be debarred entrance. Similarly if there

was a critical pore diameter somewhat between nitrate and acetate the OH, Br, I, Cl and NO₃ ions would enter readily, but acetate, sulphate and phosphate would be debarred or enter very slowly.

The real and the ideal membrane with respect to ionic regulation

For the membrane of the skeletal muscle fibre there exists this critical relation of permeabilities for cations, that whereas K passes freely Na enters very much more slowly and similarly with lithium and divalent cations. A similar division exists for the anions; Cl, Br, I and NO₃ enter readily but sulphate, acetate and other anions with similar or larger diameters are practically debarred.

The size of the hydrated ion does not, however, determine closely the relative rates of entrance. Thus, whereas the caesium ion, though having practically the same diffusion rate in free solution as potassium passes through the membrane much more slowly, Rubidium also which has about the same diffusion rate as potassium in free solution enters only at about one third the rate of the K ion. The following explanation however may be given. The degree of hydration relates to the potential at the surface of the naked ion, and the larger the naked ion diameter for the univalent cations the lesser the hydration. Thus, whereas the potassium ion will have several water molecules attached, caesium can scarcely be said to have any. Though the effective magnitude of the two ions in free solution gives the same diffusion constant, yet when it is a question of passing through pores but little different in size from these ions the more loosely held molecules of hydration allow of a ready deformation of the ion as a whole and an easier traverse through the pores.

Table 1

Velocities of ions under gradient of 1 V/cm or 0.5 V/cm for divalent ions				Relative ion diameters (diameter of potassium ion = 1.00)			
Cations		Anions		Cations		Anions	
H	315.2	OH	173.8	H	0.20	OH	0.37
Rb	67.5	Br	67.3	Rb	0.96	Br	0.96
Cs	64.2	I	66.2	Cs	1.00	I	0.97
NH ₄	64.3	Cl	65.2	NH ₄	1.00	Cl	0.98
K	64.2	NO ₃	61.6	K	1.00	NO ₃	1.04
Na	43.2	CH ₃ COO	35.0	Na	1.49	CH ₃ COO	1.84
Li	33.0	SO ₄	34.0	Li	1.95	SO ₄	1.89
Ca	25.5	HPO ₄	28	Ca	2.51	HPO ₄	2.29
Mg	22.5			Mg	2.84		

With a membrane of the kind considered, and assuming a "balanced state" of the ions (state of zero net flux) then from the requirements of the osmotic, electrical and Donnan equilibria, one can derive a series of equations in which the internal K and chloride concentrations, the cell volume, the membrane potential can be expressed in terms of the external ion concentrations and η and ϵ , relative constants of the cell.

These equations have often now been written (*Conway, 5*) and verified. In particular the following may be selected, in which E_m is the membrane potential and $(K)_o$, $(K)_i$, and $(Na)_o$ are the potassium concentrations in the external fluid and the fibre water and Na_o the sodium concentration of the fibre water.

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln [K]_i/[K]_o \dots\dots\dots 1$$

$$= \frac{RT}{F} \ln \frac{C - [\eta - \epsilon]}{2 [K]_o} \dots\dots\dots 1a$$

$$V = \frac{\eta + \epsilon}{2 [Na]_o} \dots\dots\dots 2$$

$$[K]_o \times [Cl]_o = [K]_i \times [Cl]_i \dots\dots\dots 3$$

Equation 1 has been verified over very wide ranges of external potassium concentration by *Kernan and Conway (24)*, *Conway (6)* (see figure 5), *Adrian (1)*, by *Hodgkin and Horowitz (22)*; using single muscles fibres of the frog by *Pillat, Kraupp, Griebisch and Stormann (29)*, for mammalian skeletal muscle. *Kernan (23)* showed it was valid also for the lower external K levels in isolated frogs *sartorii*, or from 10 mM to 2,5 mM K using frog blood plasma as the external fluid.

The Donnan relation in equation 3 was also demonstrated not only by the author (*Boyle and Conway, 2*), but also by *Netter* and coll. (*Kusel and Netter, 25*) and very exactly in the work of *Hodgkin and Horowitz (22)* and by *Pillat et al. (29)*. Where such a cellular membrane may be said to differ from the ideal is that it does not exclude sodium ions absolutely, and there is a leak inwards of the sodium ion. It may well be impossible for the cell membrane to differentiate absolutely between the hydrated potassium and sodium ions, allowing one to pass more or less freely while indefinitely excluding the other. Because of this and the associated fact that chloride ion would enter, the

cell then would accumulate sodium and chloride in increasing amounts, until theoretically the product of their internal concentrations was equal to their product externally. Thus in a marine environment or in the environment of blood plasma or intestinal fluid, it accumulates water and would swell indefinitely. Hence it comes about that either a sodium pump or a water pump would be necessary. The water pump would leave the cell with a much higher internal concentration, and any cessation of its activity could be expected to be catastrophic whereas the sodium pump could cease action for a much longer period without similar damage.

In any case the sodium pump appears to be a general endowment of cells requiring a certain fraction of the cellular metabolism for its operation. Thus it has been demonstrated in muscle (*Conway and Hingerty, 10*) in renal slices (*Conway and Geoghegan, 14*), in nerve (*Hodgkin and Keynes, 21*) in yeast (*Conway, Ryan and Carton, 13*), and various other plant cells as reported by *Ussing (33)*.

The position with regard to plant cells

While the considerations above relate to the physiology of animal cells as they are observed in this present age, they may also be considered to apply with special force to the primitive cell with distensible membrane in an early marine environment, and imply that the volume of such a cell would be maintained by the existence of a cell membrane letting through potassium ions and reducing the entrance of sodium as far as possible, but equipped with a sodium pump to deal with the inevitable inward leak of the sodium ions.

It may be assumed that the plant cell with rigid cell membrane began where the sea water was being periodically much diluted as at the mouth of rivers, or in estuaries or in shallow seas with changing salinity due to large influxes of fresh water and also perhaps on coasts subjected to rainfall between tides. In such places some protection against the changes of osmotic pressure would appear necessary, and so the resistant cell membrane containing cellulose was developed. But in the previous long history of its development and also the subsequent period in brackish water the reason for the kind of permeability considered above would be operative. Even with comparatively rigid membrane the internal pressure on this would also continue to ensure the dominance of the K ion within the plant cells. Such a view as expressed in this section 4 may then be presented as sufficient reason for the differential concentrating of K ions in cells.

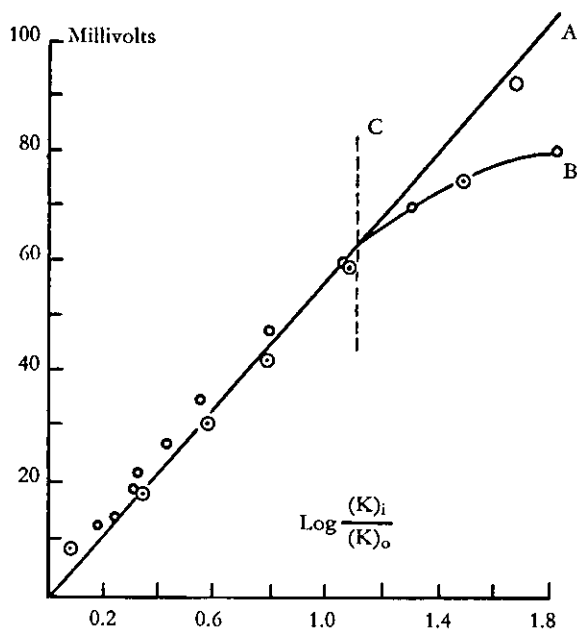


Figure 5 Mean E values for frog *sartorii* fibres plotted against $\log [K]_i/[K]_o$ where $[K]_i$ and $(K)_o$ are the concentrations of K in the fibre water and in the external fluid. The dots (●) give the values for *sartorii* immersed for 24 hours at 0 to 5°C in *Ringer-Barkhan* fluid with additions of external KCl (*Boyle and Conway, 2*) and then brought quickly to room temperature before measuring the potentials. The dotted circles (⊙) give immediately determined results with acetate ion replacing chloride and bicarbonate in the external fluid. The circle (○) at the top represents average potentials taken immediately with *Ringer-Conway* fluid containing 2.5 mM K. The vertical dotted line C represents the level of 10 mM K in the external fluid, and line A is the theoretical line with a slope of 57 mV.

(*Conway, 6*, by courtesy of *Physiological Reviews*.)

Bibliography

1. *Adrian, R.A.*: The effect of internal and external potassium concentration on the membrane potential of frog muscle. *J. Physiol.* 133, 631 (1956)
2. *Boyle, P.J., and Conway, E.J.*: Potassium accumulation in muscle and associated changes. *J. Physiol.* Vol. 100, No. 1 p. 1 (1941)
3. *Buckley, K.A., Conway, E.J., and Ryan, H.C.*: Concerning the determination of total intracellular concentrations by the cryoscopic method. *J. Physiol.* 143, No. 2 (1958)
4. *Conway, E.J.*: *The Chemical Evolution of the Ocean*. Royal. Jr. Acad. Press 1943
5. *Conway, E.J.*: Exchanges of K, Na and H ions between the cell and its environment, *Ir. J. Med. Science* 262, 592-654 (1947)

6. *Conway, E.J.*: Nature and significance of concentration relations of potassium and sodium ions in skeletal muscle. *Physiol. Revs.* 37, No. 1 (1957)
7. *Conway, E.J.*: Metabolic aspects of transport across cell membranes, ed. Q. R. Murphy (Univ. of Wisconsin Press, 1957)
8. *Conway, E.J., and Breen, J.*: An ammonia yeast and some of its properties, *Biochem. J.*, Vol. 39, No. 4, pp. 368-371 (1945)
9. *Conway, E.J., and O'Malley*: The Nature of the cation exchanges during yeast fermentation with formation of 0.02 -H ion. *Biochem. J.* 40, p. 59-67 (1946)
10. *Conway, E.J., and Hingerty, D.*: Relations between potassium and sodium levels in mammalian muscle and blood plasma. *Biochem. J.* 42, No. 3, pp. 372 (1948)
11. *Conway, E.J., and McCormack, J.J.*: The total intracellular concentration of mammalian tissues compared with that of the extracellular fluid. *J. Physiol.* 120, No. 1 and 2, p. 1 (1953)
12. *Conway, E.J., and Moore, P.*: A sodium yeast and some of its properties. *Biochem. J.* 57, No. 3, p. 523 (1954)
13. *Conway, E.J., Ryan, H., and Carton, E.*: Active transport of sodium ions from the yeast cell. *Biochem. J.* Vol. 58, No. 1, p. 158 (1954)
14. *Conway, E.J., and Geoghegan, H.*: Molecular concentration of kidney cortex slices. *J. Physiol.* 130, No. 2, p. 438 (1955)
15. *Conway, E.J., and Beary, M.*: Unpublished experiments, 1959
16. *Conway, E.J., Kernan, R.P., and Zadunaisky, J.*: in press (1960)
17. *Conway, E.J., and Mullaney, M.*: *J. Physiol.* in press (1960)
18. *Harris, E.J.*: An influence of stretch upon the Na output from frog muscle. *J. Physiol.* 124, 242-253 (1954)
19. *Hodgkin, A.L.*: The Croonian Lecture, Ionic movements and electrical activity in giant nerve fibres. *Proc. Royal Soc. B.* 148 (1957)
20. *Hodgkin, A.L., and Keynes, R.D.*: The mobility and diffusion coefficient of potassium in giant axons from sepia. *J. Physiol.* 119, No. 4, p. 513 (1953)
21. *Hodgkin, A.L., and Keynes, H.D.*: Active transport of cations in giant axons from sepia and loligo. *J. Physiol.* 128, No. 1, p. 28 (1955)
22. *Hodgkin, A.L., and Horowitz, P.*: The influence of potassium and chloride ions on the membrane potential of single muscle fibres. *J. Physiol.* 148, 127 (1959)
23. *Kernan, R.P.*: Resting potentials in isolated frog sartorius fibres at low external potassium concentrations. *Nature* 185, 4711, 471 (1960)
24. *Kernan, R.P., and Conway, E.J.*: Muscle fibre membrane potentials in relation to external potassium concentration. *Abs. Int. Congress of Biochemistry, Brussels 1955*
25. *Kusel, H., and Netter, H.*: Beweis der Conway-Theorie über die Ionenverteilung im Muskel. *Biochem. Z.* 323, 39-52 (1952)
26. *Ling, G.*: The role of phosphate in the maintenance of the resting potentials and selective ionic accumulation in frog muscle cells, in *Phosphorous Metabolism 11*, ed. by D. McElroy and B. Glass, 748-759 (John Hopkins Press) (1952)
27. *Maffly, L.H., and Leaf, A.*: Water activity of mammalian tissues. *Nature* 182, No. 4627, 60 (1958)
28. *Macallum, A.B.*: The Paleochemistry of the Body Fluid and Tissues. *Physiol. Rev.* 6, 316 (1926)
29. *Pillat, B., Kraupp, O., Griebisch, G., and Stormann, H.*: Die Abhängigkeit des elektrischen Ruhepotentials des isoliert durchströmten Säugetiermuskels von der extrazellulären Kalium-Konzentration. *Pflug. Arch. ges. Physiol.* 266, 459 (1958)
30. *Rothstein, A., and Emms, L.H.*: The relationship of potassium to carbohydrate metabolism in Baker's yeast. *J. cell. comp. Physiol.* 28, 231 (1946)

31. *Skou, J.C.*: The influence of some cations on an adenosine triphosphatase from peripheral nerves. *Biochem. Biophysica Acta*, 23, 394-401 (1957)
32. *Siekevitz, P.*: Regulation of cell metabolism. Ciba Foundation. Symposium (Churchill, London) (1959)
33. *Ussing, H.H.*: Active sodium transport and its relation to other physiological phenomena, 21st Int. Congress of physiological sciences, 1959
34. *Ussing, H.H.*: In the alkali Metal Ions in Biology, *Handbuch der experimentellen Pharmakologie*, Springer-Verlag, Berlin

SUMMARY

The nature of the differential concentrating of potassium by living cells

An explanation of the preferential concentrating of K is given here, which relates basically to the minimal free energy requirement for the maintenance of the "balanced state" (*Conway, 6*) with cells having easily distensible membranes, such as we may suppose to have existed in the original cell. The high cellular K is regarded as arising contemporaneously with the development of the cell, which occurred in the pre-Cambrian ocean (*Conway, 4*). It would necessarily have a membrane to conserve its essential material. This latter would presumably consist of negatively charged protein and various phosphate esters, this non-diffusible material being negatively charged as a whole.

To balance this charge cations were necessary. It shows that the cation species would be either the hydrated ion of potassium or of sodium, the latter being the larger. If the membrane were freely permeable to both and also to the small Cl ion, the cell would swell indefinitely for obvious reasons. But if the permeability were reduced to exclude the sodium ion and allow K through, no energy would be required to maintain a high internal potassium. But, we may suppose such an ideal membrane could not be achieved and that Na ions would leak slowly inwards into the cell. It would be necessary to pump them out again to maintain the "balanced state". The arrangement would be such as to achieve this latter with the minimal expenditure of energy.

The application to plant cells and to enzymatic effect of the high K concentration in cells (*Conway, 5*) will be discussed.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Wesen differenzierter Kaliumkonzentrierung in lebenden Zellen

Es wird die bevorzugte Kaliumkonzentrierung besprochen, die im Grunde auf der zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichts erforderlichen minimalen Menge freier Energie beruht (*Conway, 6*), wobei die Zellen leicht dehnbare Membranen haben, wie man es von den ursprünglichen Zellen annehmen kann. Man ver-

mutet, daß der hohe K-Gehalt in den Zellen gleichzeitig mit der Entstehung der Zelle zur Zeit des vorkambrischen Meeres entstand (*Conway, 4*). Um die wesentlichen Stoffe halten zu können, hat sie wohl eine Membran gehabt, welche wahrscheinlich aus negativ geladenem Protein und verschiedenen Phosphatestern bestand, wobei dieses sich nicht verbreitende Material im ganzen negativ geladen war.

Um diese Ladung auszugleichen, waren Kationen notwendig. Es zeigt sich, daß die Kationenart entweder ein hydratisiertes Kalium- oder ein hydratisiertes Natriumion war, von welchen das letztere größer ist. Wäre die Membran für beide und auch für das kleine Cl-Ion durchlässig, würde die Zelle aus offensichtlichen Gründen unbegrenzt anschwellen. Bezöge sich aber die Durchlässigkeit nur auf das Kaliumion und bliebe das Natriumion ausgeschlossen, würde keine Energie benötigt, um einen hohen internen K-Gehalt zu erreichen. Wir dürfen aber annehmen, daß es so eine Idealmembran nicht gibt und daß Natriumionen langsam in die Zelle sickern. Um das Gleichgewicht aufrecht zu erhalten, wäre es notwendig, sie wieder herauszupumpen, was mit Hilfe eines Minimalaufwandes an Energie geschehen würde.

Die Anwendung auf Pflanzenzellen und die enzymatische Wirkung der hohen K-Konzentration in den Zellen wird erörtert (*Conway, 5*).

RÉSUMÉ

De la signification physiologique de la concentration préférentielle du potassium par les cellules

L'explication de la concentration préférentielle de K donnée ici, se rapporte fondamentalement au besoin minimal d'énergie libre nécessaire au maintien de l'état d'équilibre ou « balanced state » (*Conway, 6*) chez les cellules dont les membranes se dilatent sans difficulté, semblables à celles que l'on peut supposer avoir existé dans la cellule primitive. On considère que la forte teneur en K cellulaire s'est produit à la même époque que le développement de la cellule, phénomène qui survint dans l'Océan pré-Cambrine (*Conway, 4*). La cellule devait nécessairement avoir une membrane pour protéger sa matière essentielle. Cette dernière, comme on peut le supposer, était formée par des protéines à charge négative et divers esters de phosphate, cette substance non diffusible étant entièrement chargée négativement.

Pour équilibrer cette charge, des cations étaient indispensables. Il semble que l'espèce de cation était soit l'ion hydraté du potassium, soit celui du sodium, ce dernier étant le plus gros. Si la membrane était librement perméable à ces deux éléments ainsi qu'au petit ion Cl, la cellule, de toute évidence, grossirait indéfiniment. Mais dans le cas où sa perméabilité se bornerait à interdire l'entrée de l'ion sodium et à permettre le passage de K, aucune source d'énergie ne serait nécessaire au maintien de la haute concentration de potassium interne. Mais l'on peut supposer qu'une membrane aussi idéale ne pourrait pas exister et que les ions Na s'immi-

scieraient lentement dans la cellule. Il serait alors nécessaire de les chasser à nouveau à l'aide d'une «pompe» pour maintenir «l'état d'équilibre». La solution serait de réaliser cet état avec une consommation minimale d'énergie.

L'application aux cellules des plantes et à l'effet enzymatique de la forte concentration de K dans les cellules (*Conway, 5*) est discutée.

RESUMEN

La naturaleza de la concentración diferencial del potasio en las células vivas

En el presente resumen se pretende explicar la concentración preferencial de K existente en las células vivas, lo cual está fundamentalmente relacionado con la necesidad mínima de energía libre que exige la conservación del «estado de equilibrio» (*Conway, 6*), en las células que poseen membranas fácilmente distensibles, tal como suponemos que existen en la célula original.

El alto contenido de K en las células se considera como si surgiera al mismo tiempo que el desarrollo de la célula, lo cual sucedió en el océano pre-Cambriano (*Conway, 4*), y que necesariamente tendría que ser una membrana que le permitiera conservar su material esencial. Este consistiría, según podemos suponer, en proteína cargada negativamente y de varios esteres fosfatados, material no difusible que en su totalidad está cargado negativamente.

Para equilibrar esta carga se necesitaron cationes, lo que demuestra que las diversas especies de cationes pudieran ser también iones hidratados de potasio o de sodio, siendo éste último el mayor. Pero si la membrana fuera libremente permeable para ambos, y también para el pequeño ión de Cl, la célula aumentaría por razones evidentes.

Mas si la permeabilidad fuera reducida con el fin de excluir el ión de sodio y permitir el paso de K, no se necesitaría ninguna energía para conservar un alto contenido interno de potasio. No obstante, podemos suponer que no podría obtenerse tal membrana ideal y que los iones de Na se filtrarían lentamente hacia el interior de la célula. En tal caso sería necesario extraerlo de nuevo, con objeto de poder mantener el «estado de equilibrio». La distribución sería la que lograría este equilibrio con el mínimo consumo de energía.

La aplicación a las células de la planta y al efecto de la alta concentración de K en las mismas (*Conway, 5*), se examinan a través del presente estudio.



The Biochemistry of Potassium

Prof. Dr. Hans H. USSING

Institute of Biological Chemistry, University of Copenhagen,
Denmark

The biochemistry of potassium can be considered from two points of view which, however, are mutually interrelated:

- a) In which chemical states is potassium present in living cells, and
- b) what are its biochemical functions and effects in the organisms.

Both problems have been studied extensively, but much remains to be done before the picture can be considered completely (for references see for instance *Ussing et al.*, 27)

The chemical state of potassium in living cells

As it is well known, the potassium concentration of most cells is much higher than that of the medium surrounding the cells. The nature of the forces keeping the intracellular potassium at a high and usually constant level has been subject to much speculation in the past and even to day we are far from a general agreement on this point.

The hypotheses which have been advanced to explain the phenomenon are based on three principally different concepts:

1. Potassium is supposed to be chemically bound or absorbed to non-diffusible cell constituents.

2. The potassium ions are free in the cell interior, but they are prevented from leaving the cell by the electric potential difference ("Donnan potential") between the cell and its surroundings.

3. The potassium ions are free in the cell interior but the outward leakage is compensated by an equally large active inward transport of potassium ions.

At first sight explanation 1 seems rather attractive. It has, however, the severe weakness that none of the substances present in the cells in sufficient amount seem to exhibit the required specific binding power towards potassium. Thus haemoglobin does not bind measurable amounts of potassium (*Battley and Klotz*, 3). Likewise, a large number of phosphate esters have been found to bind K and Na to very nearly the same extent (*Melchior*, 19; *Snell*, 23; *Tosteson*, 26).

It has been proposed, that the potassium binding is a property of the structure of the intact cell and that it is lost when the cell is disintegrated.

Against this view it can be argued that, in the first place, the osmotic pressure of cells can only be accounted for if all or most of the cellular potassium is free (*Hill and Kupalov, 13*), and secondly that the cellular potassium (as studied in nerve (*Hodgkin and Keynes, 15*) and muscle (*Harris, 9*) with radioactive potassium) has so large a mobility in an electric field that it seems incompatible with complex binding of the ion. A potassium ion distribution in accord with the Donnan theory has been described for striated muscle (*Boyle and Conway, 6*) and it is also approached for nerve. Equally convincing evidence for the assumption that cellular K is free, comes from the study of the resting potential of nerve and muscle fibres with internal electrodes (for references see for instance *Ussing et al., 27*).

Many plant physiologists have been in favour of the idea that plant cells have a high potassium content due to chemical binding (compare *Arisz, 2*; *Epstein, 8*). Direct evidence of this view is missing, however. For most plant cells the electric potential difference between the cell interior and its surroundings is unknown and it therefore cannot be decided whether or not the high cellular K can be accounted for by simple electric forces.

In at least two cases where the potential has been measured (*Characeans: Mac Robbie and Dainty, 17*; *Halicystis ovalis: Blinks, 4*; *Blount and Levedahl, 5*), the sap is strongly negative relative to the water in which these organisms live, and the potassium concentration is practically exactly what would be expected for a Donnan equilibrium. In these organisms, furthermore, the sap contains only small inorganic ions (largely K, Na and Cl) a fact which itself makes the participation of complex formation unlikely. Thus these organisms seem to behave according to concept *b*): they concentrate free K due to the fact that their counter ions are unable to leave the cell.

One argument which has been voiced against the idea that potassium is free in animal cells is based on the observation of a non-uniform exchange kinetics of cellular K when studied with K^{42} . Thus it has been found that a large fraction of muscle potassium appears to be practically non-exchangeable at low temperatures (*Harris, 10, 11*; *Hashish, 12*). Similarly, as first shown by *Ponder (21)*, fluoride-poisoned red cells at 4° show a loss of potassium which can best be accounted for if they are assumed to consist of two phases of which one (comprising 20–40 per cent of the K) is lost very much slower than the rest. Also the K of Kidney slices becomes non-exchangeable at zero degree (*Mudge, 20*).

These and many other observations certainly indicate that the cellular potassium is not uniform, but this does not mean that the potassium is necessarily bound. In the first place the cellular anions may not be uniformly distributed in the cells, either because they are in part bound to the cell structure or because their movements are restricted by intracellular barriers.

Secondly, the movement of K may be restricted by some of the membrane-like structures within the cells which have been revealed by the electron microscope. As a matter of fact it has been demonstrated by *Stanbury and Mudge (24)* that liver mitochondria do not exchange their potassium at zero degree although a rapid exchange takes place at body temperature. In general, the mitochondrial potassium exchange seems to be dependent on the metabolic activity. Such observations emphasize the importance of intracellular barriers during the exchange. Actually it is surprising that treatments based on the uniform distribution of free potassium ions within the cells work so satisfactorily as in fact it does as far as electrophysiological behaviour is concerned.

Active transport of potassium

It thus appears that chemical binding plays a minor role in explaining the high potassium level in most of the systems where sufficient data are available. Furthermore, as it has been pointed out already, the negative potential of most cells would allow them to concentrate potassium to an appreciable extent. Nevertheless, quantitative measurements on several cell types under a variety of conditions indicate that the potassium concentration is often higher than can be accounted for by the membrane potential.

The typical example is the human erythrocyte. Here the potassium concentration is some 40 times higher than the plasma value. To account for this on the basis of the Donnan equilibrium, the potential difference across the membrane ought to be

$$E = RT/F \ln K_i/K_o \text{ that is nearly } 100 \text{ mV.}$$

On the other hand, by the same equation the distribution of the easily diffusible anions Cl and HCO₃ indicates that the potential is 5 to 10 millivolts (the inside negative).

With the extremely rapid diffusion in and out of Cl and HCO₃ it is hardly conceivable that these ions are not in equilibrium. On the other hand there is equally good evidence that potassium in the cells is normally "free". Thus the almost inescapable conclusion is that there is an active transport for potassium in the cell membrane.

Although the nature of the active transport mechanism is still unknown, most workers in the field seem to think in terms of a cyclic process in which potassium is bound to a "carrier" at one membrane boundary and given off at the other, after which the carrier returns empty to the first side, or according to several models, charged with sodium ions. These hypotheses then imply that potassium binding does take place, but only in the membrane phase.

The idea of a coupled active transport of potassium in and sodium out (for references see *Ussing et al.*, 27) has become rather popular, both because it seems energetically satisfactory and because there is a mutual dependency of the active transport of K and Na so that one cannot be transported well in the absence of the other.

The occurrence of such an active sodium-potassium exchange "Pump" may be quite widespread. Let us consider as an example the potassium concentration of *rat retina* (*Ames*, 1) with a potassium concentration in the cell water of 129 and a chloride concentration of 24. This composition very nearly remains constant for more than one hour when the tissue is incubated in a medium containing 3.6 mEq K and 126 mEq Cl per liter. If the ionic product for a salt is taken to be as a (rough) measure of its activity, it is seen that the cell with $K \times Cl = 3110$ contains either K or Cl or both at an activity many times higher than that of the medium with the corresponding product of 454. The most likely explanation is that these cells "pump in" potassium. Alternative hypotheses are that Cl or K were bound in the cells or that the tissue contained damaged cells, rich in chloride. The assumption of active accumulation of potassium is, however, well established in nerve, a tissue closely related to retina. Thus, according to *Hodgkin* and *Keynes* (15) the influx of potassium in cephalopod nerve fibres is strongly inhibited by metabolic poisons like dinitrophenol, cyanide and acids and also by low temperature (1° C) whereas the same agents have little effect on potassium efflux and on potassium influx from K-rich solutions (52 mM). Thus potassium can enter the cell by two pathways, only one of which depends on the metabolism. It is significant that the same metabolic inhibitors which stopped K uptake inhibit sodium extrusion to the same extent. Furthermore, the sodium extrusion is sharply reduced to about one third when potassium is left out of the medium.

These observations have been taken to indicate that nerve possesses a coupled sodium-potassium pump just as was postulated for red cells. It is highly suggestive that a similar sensitivity of the active sodium transport in the presence of potassium has also been observed in other cell types. Thus the sodium extrusion in frog muscle (*Keynes*, 16) and the net sodium transport of isolated frog skin are strongly inhibited in the absence of potassium.

In the case of the isolated frog skin there is independent evidence for active accumulation of potassium in the epithelium cells (for references, see *Ussing et al.*, 27).

This evidence is obtained by a method which seems to provide insight in many problems concerning the physiology of epithelia and it therefore seems justified to present it in detail (*Mac Robbie* and *Ussing* in preparation, 18; *Ussing*, 27).

The potassium accumulation of isolated frog skin

A piece of frog skin (about 7 cm²) is tied to the end of a short plastic cylinder so that it forms a cup with the morphological inside of the skin facing downward. The cup is placed on a thin sheet or mat of glass wool on top of a lucite plate. By running solutions in through a pipette at one end of the glass wool mat and withdrawing it by suction through another pipette at the opposite end, it is possible to flush the morphological inside of the skin. The outside which is facing upward is flushed by continuous irrigation of the inside of the cup (which is kept almost full of solution). The whole assembly is placed on a microscope stage and the skin is observed through a water immersion lens at high magnification (objective 80 times, eye-piece 12 times). It is now possible by focusing alternately on the top and the bottom of the epithelium to measure the thickness of the latter on the fine adjustment screw with an accuracy of about one micron. By varying the composition of the bathing solutions it was shown that the outward facing side of the skin is practically impermeable to potassium and sulphate and very little permeable to water, whereas it is rather permeable to Na and Cl. The inside, on the other hand, is readily permeable to K and Cl as well as to water but nearly impermeable to N and sulphate.

Thus, if the inside solution was Ringer in which Cl was replaced by sulphate, no salt could leave or enter the epithelium. A dilution of the inside medium consequently led to a sharp swelling, and an increase in tonicity to a shrinkage, indicating that only water passed the membrane.

If, on the other hand, ordinary Ringer solution was used, containing chloride as the major anion, a dilution of the inside medium did not lead to a simple osmotic swelling of the epithelium, but rather to a swelling followed almost immediately by a shrinkage, taking the cell volume most of the way back to its original value. This means that not only water but also salts are able to cross the membrane. Now it has been established that among the ions present in sufficient amount, the membrane is only permeable to Cl and K. From the degree of the secondary shrinkage the minimum concentration of chloride in the cells can be calculated and the conclusion is that the product of cellular potassium and cellular chloride before swelling must have been several times the ionic product of these ions in the bathing solution. Now we know that chloride behaves entirely passively in the frog skin, as its movements can be accounted for strictly on the basis of the concentrations and the electric potentials. Thus we are left with the conclusion, that it must be the potassium ion which, before the dilution of the medium, had been present over and above equilibrium concentration. Again it seems that active

transport of potassium into the cells is the most likely explanation of the observed facts.

The examples given above indicate that active transport of potassium is a phenomenon of common occurrence. If the carrier hypothesis of active transport is correct, the cell membrane must then contain compounds which form chemical complexes with potassium (and sodium).

Unfortunately, the cell membrane constitutes such a small fraction of the total mass of the cell that a direct isolation of membrane constituents is a difficult if not hopeless affair. The truth is that no membrane carrier has been isolated with certainty. We therefore have to approach the problem from a different angle, by making an inquiry as to which cell constituents could possibly serve in the capability of carriers for, say, potassium.

The role of potassium in enzymatic processes

As mentioned above, none of the cell constituents present in large amount seem to possess the necessary binding power and specificity. It may be significant, however, that several enzymes have a highly specific requirement for potassium (or sodium) which must mean that they form well defined compounds with one of the two alkali ions.

Table 1 shows some of the enzymes which are specifically influenced by K or Na. In most cases potassium accelerates whereas sodium inhibits. But there is one very spectacular exception namely the adenosinetriphosphatase of nerve as studied by *Skou* (22). This enzyme which splits phosphate from ATP depends for maximum activity on the presence of three cations: Mg, Na and K. Magnesium ions are necessary but not sufficient for activity. Even optimum concentration of Mg gives no enzymatic activity unless sodium is present. Neither K nor any other ion can replace sodium, but if sodium is present, potassium can accelerate even further. This seems highly suggestive. Here we have an enzyme which can liberate the energy stored in ATP by splitting off phosphate. The enzyme is activated by one of the ions which is actively transported by cells, namely sodium and it is activated even more if the other one of the pair, potassium, is also present.

Much evidence accumulated in recent years indicates that active sodium (and potassium) transport can be energized by energy rich phosphate esters like ATP. Thus erythrocyte ghosts extrude sodium and accumulate potassium only as long as they have ATP available (*Straub*, 25) and cephalopod nerve can be stimulated to increased sodium extrusion by the injection of ATP and especially arginine phosphate (*Caldwell and Keynes*, 7). Thus it is possible that an enzyme of the ATP-ase type is in fact the sodium and potassium carrier. To prove this may, however, become a difficult task.

As the table shows potassium has several other functions in enzymatic processes beside assisting in the splitting of ATP. Undoubtedly many more than the enzymes listed here require potassium. It is only relatively recently that the alkali metal ions have attracted the interest of enzymologists as possible activators or inhibitors.

Table 1 Effect of potassium and sodium ions in some enzymatic reactions

A = signifies activation I = inhibition and O = no effect

	K	Na	References
Pyruvic phosphoferase	A	(I)	a, b, c, d
Fructokinase	A	O	e
Bacterial hexokinase	A	I	f
Phosphofructokinase	A	O	g
Acetate activating enzyme	A	I	h
Phosphotransacetylase	A	I	i
Yeast aldehyd dehydrogenase	A	(I)	j
-Galactocidase	A	A	k
ATP-ase (crab nerve)	(A)	A	l
ATP-ase (myosine) (Ca-free solution)	A	O	m

References:

- a) *Ohlmeyer, P., and Ochoa, S.* Biochem. Z. 293, 338 (1937)
- b) *Boyer, P. D., Lardy, H. A., and Phillips, P. H.* J. biol. Chem. 146, 673 (1942)
- c) *Boyer, P. D., Lardy, H. A., and Phillips, P. H.* J. biol. Chem. 149, 529 (1943)
- d) *Utter, M. F.* J. biol. Chem. 185, 499 (1950)
- e) *Hers, H. G.* Biochim. biophys. Acta 8, 424 (1952)
- f) *Clark, J. A., and MacLeod, R. A.* J. biol. Chem. 211, 531 (1954)
- g) *Muntz, J. A.* J. biol. Chem. 171, 653 (1947)
- h) *v. Korff, R. W.* J. biol. Chem. 203, 265 (1953)
- i) *Stadtman, E. R.,* J. biol. Chem. 196, 527 (1952)
- j) *Black, S.* Arch. Biochem. and Biophys. 34, 86 (1951)
- k) *Cohn, M., and Monod, J.* Biochim. biophys. Acta 7, 153 (1951)
- l) *Skou, J. C.* Biochim. biophys. Acta 23, 394 (1957)
- m) *Friess, E. T.* Arch. Biochem. Biophys. 51, 17 (1954)

Bibliography

1. *Ames, A.:* Studies on water and electrolytes in nervous tissue, II. Effect of glutamate and glutamine. J. Neurophysiol. 19, 213-223 (1956)
2. *Arisz, W. H.:* Significance of the symplasmethery for transport across the root. Protoplasma 46, 5-62 (1956)
3. *Battley, E. H., and Klotz, J. M.:* Interaction of sodium and potassium ions with hemoglobin and with hemerythrin. Biol. Bull. 101, 205 (1951)

4. *Blinks, L. R.*: Protoplasmic potentials in *Halicystis*. II. The effect of potassium on two species with different saps. *J. Gen. Physiol.* 16, 147-156 (1932)
5. *Blount, R. W.*, and *Blaine, H.* *Levedabl*: Active Sodium and Chloride transport in the single celled marine Alga *Halicystis Ovalis*. *Acta Physiol. Scand.* 49, 1-9 (1960)
6. *Boyle, P. J.*, and *Conway, E. J.*: Potassium accumulation in muscle and associated changes. *J. Physiol.* 100, 1-63 (1941)
7. *Caldwell, P. C.*, and *Keynes, R. D.*: The utilization of phosphate bond energy for sodium extrusion from giant axons. *J. Physiol.* 137, 12 p. (1957)
8. *Epstein, E.*: Absorption of ions by plant roots. In: *Electrolytes in biological systems*, p. 101 - 111. Ed.: A.M. Shanes. Amer. Physiol. Soc. Washington, D. C., 1955
9. *Harris, E. J.*: Intophoresis along frog muscle. *J. Physiol.* 124, 248-253 (1954)
10. *Harris, E. J.*: The exchangeability of the potassium of frog muscle, studied in phosphate media. *J. Physiol.* 117, 278-288 (1952)
11. *Harris, E. J.*: The exchange of frog muscle potassium. *J. Physiol.* 120, 246-253 (1953)
12. *Hasbisch, S. E. E.*: The effects of low temperatures and heparin on potassium exchangeability in rat diaphragm. *Acta Physiol. Scand.* 43, 189-199 (1958)
13. *Hill, A. V.*, and *Kupalov, P. S.*: The vapour pressure of muscle. *Proc. Roy. Soc. B* 106, 445-477 (1930)
14. *Hodgkin, A. L.*, and *Keynes, R. D.*: The mobility and diffusion coefficient of potassium in giant axons from *Sepia*. *J. Physiol.* 119, 248-253 (1954)
15. *Hodgkin, A. L.*, and *Keynes, R. D.*: Active transport of cations in giant axons from *Sepia* and *Loligo*. *J. Physiol.* 128, 28-60 (1955)
16. *Keynes, R. D.*: The ionic fluxes in frog muscle. *Proc. roy. Soc. B* 142, 359-382 (1954)
17. *Mac Robbie, E. A. C.*, and *Dainty, J.*: Ion transport in *Nitellopsis obtusa*. *J. Gen. Physiol.*, 42, 335-353 (1958)
18. *Mac Robbie, E. A. C.*, and *Ussing, H. H.*: In preparation
19. *Melchior, N. C.*: Sodium and potassium complexes of adenosine triphosphate: Equilibrium studies. *J. biol. Chem.* 208, 615-627 (1954)
20. *Mudge, G. H.*: Cation Exchanges in the renal tubular Epithelium. In: *Renal Function*. Ed.: Stanley E. Bradley. The Josiah Macy, Jr. Foundation, New York, N. Y., 1952
21. *Ponder, E.*: Anomalous features of the loss of K from human red cells. *J. Gen. Physiol.* 34, 359-372 (1951)
22. *Skou, J. C.*: The influence of some actions on adenosine, triphosphatase from peripheral nerves. *Biochim. biophys. Acta*, 23, 394-401 (1957)
23. *Snell, F. M.*: Activity coefficients of some sodium and potassium phosphates in solution. In: *Electrochemistry in biology and medicine*, p. 284. Ed. T. Shedlowsky. New York: John Wiley & Sons (1955)
24. *Stanbury, S. W.*, and *Mudge, G. H.*: Potassium metabolism of liver mitochondria. *Proc. Soc. exp. - Biol. (N. Y.)* 82, 675-681 (1953)
25. *Straub, F. B.*: Über die Akkumulation der Kaliumionen durch menschliche Blutkörperchen. *Acta Physiol. Hung.* 4, 235-240 (1954)
26. *Tosteson, D.*: Potassium and sodium binding by nucleotides. *J. Cell. comp. Physiol.* 50, 199-202 (1957)
27. *Ussing, H. H.*, and *Krubbjfer, P.*, *Hess Thaysen, J.*, *Thorn, N. A.*: In: *The Alkali metal ions in biology*. Handbuch der experimentellen Pharmakologie, 13. Band, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1960
28. *Ussing, H. H.*: Active sodium transport and its relation to other physiological phenomena. XXI International Congress of Physiological Sciences, Buenos Aires, Symposia and special lectures, p. 172 (1959)

SUMMARY

The biochemistry of potassium

The biochemistry of potassium can be considered from two points of view which, however, are mutually interrelated: 1. In which chemical states is potassium present in living cells, and 2. what are the biochemical functions and effects of potassium.

A discussion of the first point leads to the conclusion that cellular potassium is largely present as free ions. The high cellular concentration of this ion consequently cannot be due to binding to cell constituents but must be explained partly as being due to the strongly negative potential of the interior of most cells and partly to active transport of potassium inward through the cell membrane.

Examples are given which suggest that the active inward transport of potassium is coupled with the active outward transport of sodium.

According to current views, the active transport of potassium must require the presence of a potassium binding "carrier" in the membrane. It is pointed out that whereas none of the major cell constituents so far studied have a sufficient high and specific affinity for potassium to be the carrier, several enzymes depend for their activity on the presence of potassium and thus must bind this ion specifically.

The adenosinetriphosphatase (ATP-ase) of crab nerve is mentioned as an example of a substance which has the required specificity towards the two ions K and Na and which, through the splitting of ATP, might provide the energy necessary for the ion transport.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Biochemie des Kaliums

Die Biochemie des Kaliums kann von zwei Standpunkten aus betrachtet werden, die jedoch miteinander verknüpft sind: 1. In welchen chemischen Zusammensetzungen kommt Kalium in lebenden Zellen vor, und 2. welches sind die biochemischen Funktionen und Wirkungen des Kaliums.

Eine Erörterung des ersten Punktes führt zu dem Schluß, daß Zellkalium vor allem in Form freier Ionen anwesend ist. Die hohe Zellkonzentration dieses Ions kann folglich nicht seiner Bindung an Zellbestandteile zugeschrieben werden, sondern muß teilweise durch die stark negative Potenz des Inneren der meisten Zellen und teilweise durch den aktiven Kaliumtransport durch die Zellmembran in die Zelle hinein erklärt werden. Es werden Beispiele erwähnt, die vermuten lassen, daß der nach innen gerichtete aktive Kaliumtransport mit dem nach außen gerichteten aktiven Natriumtransport gekoppelt ist.

Nach allgemeiner Ansicht benötigt der aktive Kaliumtransport einen kaliumbindenden „Träger“ in der Membran. Es wird darauf hingewiesen, daß, während keine der Hauptzellbestandteile, die man bis jetzt studiert hat, eine genügend hohe

und genügend spezifische Anziehungskraft für Kalium besitzen, um als «Träger» in Funktion treten zu können, einige Enzyme in ihrer Aktivität von der Anwesenheit des Kaliums abhängig sind und so gezwungen werden, dieses Ion spezifisch zu binden.

Die Adenosinetriphosphatase (ATP-ase) des Krabbennervs wird als Beispiel einer Substanz erwähnt, welche die erforderliche Spezifität gegenüber den K- und Na-Ionen besitzt und welche durch die ATP-Zerteilung die Energie liefern könnte, die für den Ionentransport benötigt wird.

RÉSUMÉ

La biochimie du potassium

La biochimie du potassium peut être considérée sous deux angles qui sont cependant intimement liés l'un à l'autre: 1. Selon quels états chimiques le potassium est présent dans les cellules vivantes. 2. Quelles sont les fonctions et les effets du potassium.

Après discussion sur le premier point, on aboutit à la conclusion que le potassium cellulaire est présent en grande quantité sous forme d'ions libres. Par conséquent, la grande concentration de cet ion ne peut être due au fait qu'il soit lié aux constituents des cellules; ce phénomène doit être expliqué comme étant dû en partie au potentiel fortement négatif de l'intérieur de la plupart des cellules, et en partie au transport actif du potassium à travers la membrane de la cellule vers l'intérieur de celle-ci. Les exemples donnés suggèrent que le transport actif de potassium vers l'intérieur est associé avec le transport actif du sodium vers l'extérieur.

Selon les opinions habituelles, le transport actif de potassium demande obligatoirement la présence d'un transporteur fixateur de potassium dans la membrane.

On fait remarquer que tandis qu'aucun des constituents principaux de la cellule étudiés jusqu'à présent, n'a une affinité spécifique suffisante pour qu'il puisse fonctionner comme transporteur du potassium, l'activité de plusieurs enzymes dépend de la présence du potassium et celles-ci doivent ainsi fixer spécifiquement cet ion.

L'adenosinetriphosphatase (ATP-ase) du nerf d'un crabe est donné comme exemple d'une substance qui a la spécificité requise par rapport aux deux ions K et Na, et qui lors du fractionnement d'ATP, pourrait fournir l'énergie nécessaire au transport de l'ion.

RESUMEN

Bioquímica del potasio

La bioquímica del potasio puede considerarse desde dos puntos de vista diferentes que, no obstante, se relacionan entre sí: 1º en qué estados químicos está presente el potasio en las células vivas y, 2º qué son las funciones bioquímicas y cuáles los efectos del potasio.

El examen del primer punto nos lleva a la conclusión de que el potasio celular se encuentra presente, en grandes proporciones, en forma de iones libres. Como consecuencia de ello, la alta concentración celular de este ión no puede ser debida a la aglutinación de los constituyentes de la célula, sino que tiene que ser explicada, en parte, por el potencial fuertemente negativo que existe en el interior de la mayor parte de las células y, en cierto modo, al movimiento activo interior del potasio a través de la membrana de la célula, citándose a este respecto, en la presente conferencia, ejemplos que indican que el movimiento activo del potasio está íntimamente asociado al movimiento activo exterior del sodio.

Igualmente, y de acuerdo con los puntos de vista admitidos hoy día, se indica que el movimiento activo del potasio debe exigir la presencia del aglutinante «conductor» en la membrana.

Conviene señalar que, mientras ninguno de los constituyentes mayores de la célula hasta ahora estudiados tienen la suficiente capacidad, así como una específica afinidad para ser conductores del potasio, algunas enzimas dependen para su actividad de la presencia del potasio, y por ello tienen que fijarse específicamente a este ión.

El trifosfatase de adenosina (ATP-ase) del nervio del camarón se suele citar como ejemplo de sustancia que contiene la particularidad requerida hacia los dos iones, K y Na, y que, como consecuencia de la división de ATP, puede proporcionar la energía necesaria para el traslado del ión.

Der Kaliumtransport und seine Regulation

Prof. Dr. W. WILBRANDT

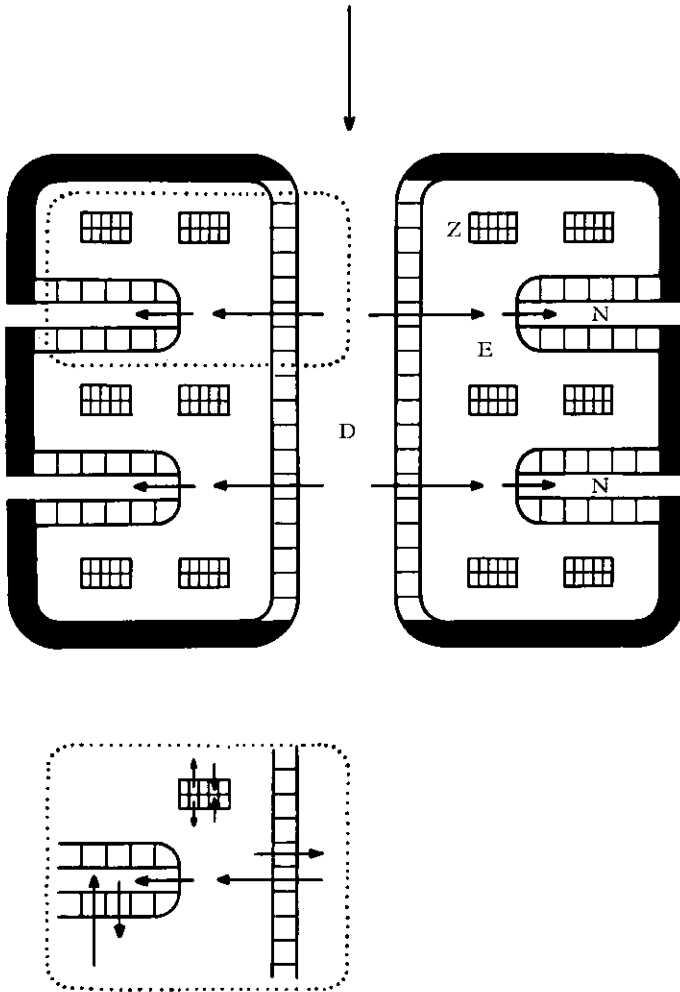
Pharmakologisches Institut der Universität Bern, Schweiz

Der Transport des Kaliums im Organismus ist auf den ersten Blick gekennzeichnet durch einen Nettostrom, der sich vom Magendarmkanal durch das resorbierende Darmepithel hindurch in die Wasserräume des Blutes und der Zwischenzellflüssigkeit und von hier aus durch die Nieren in den Harn bewegt. Dieser Strom wird schematisch durch die Pfeile in Figur 1 wiedergegeben, in der D das Darmlumen, E den extrazellulären Wasserraum (Blutraum und Zwischenzellflüssigkeit) und N die Niere bedeutet.

Das Schema der Figur 1 ist unvollständig in mehreren Beziehungen. So ist derjenige Anteil des Nahrungskaliums unberücksichtigt, der der Resorption etwa entgeht und im Stuhl erscheint, dann sind die Ausscheidungen durch andere Drüsen neben der Niere (Speicheldrüsen, Schweißdrüsen usw.) vernachlässigt, die quantitativ eine untergeordnete Rolle spielen. Weiter ist die Zirkulation der Blutflüssigkeit im Blutgefäßsystem nicht berücksichtigt, die ein Problem der Muskelphysiologie und der Hydrodynamik darstellt und keine für Kalium spezifischen Züge besitzt. Schließlich ist auch der Austausch zwischen Blutgefäßsystem und Zwischenzellflüssigkeit durch die Kapillarwände hindurch nicht dargestellt, der nach den heutigen Vorstellungen für alle kleinmolekularen gelösten Substanzen mit großer Geschwindigkeit und ohne ausgesprochene Spezifitäten auf dem Wege der Filtration und Diffusion erfolgt, also ebenfalls keine für Kalium eigentümlichen Besonderheiten besitzt.

Eine wichtigere nicht berücksichtigte Tatsache ist, daß der Nettostrom auf den verschiedenen Höhen des Transportweges die Resultante entgegengerichteter Transporte darstellt. Daß im Darm das Kalium nicht nur aus dem Lumen ins Blut, sondern auch in umgekehrter Richtung wandern kann, ist unter anderem aus der Beobachtung bekannt, daß bei starken Diarrhöen, bei fortgesetztem Erbrechen und bei Darmspülungen zum Ersatz der Nierenfunktion («künstliche Niere» in Form von Darmperfusionen) dem Körper durch den Darm nicht unbeträchtliche Mengen von Kalium verlorengehen können (39).

Auch in der Niere ist in dem Nettostrom, der aus dem Extrazellulärraum in den Harn führt, eine aus dem Nierentubulus zurück ins Blut gerichtete Komponente enthalten in Form der Kaliumrückresorption, auf die bei der eingehenderen Besprechung der Nierentransporte zurückzukommen sein wird.



Figur 1 Teilströme der Kaliumtransporte im Körper (näheres im Text)

Vor allem aber ist in dem Schema der Figur 1 unberücksichtigt, daß der Nettostrom an den Zellen der verschiedenen Körperorgane nicht vorbeifließt, ohne mit dem Zellinnenraum in Berührung zu treten, mit andern Worten, daß der Extrazellulärraum nicht nur mit dem Darmlumen und dem Nierentubulus in Kaliumaustausch steht, sondern gleichzeitig mit den Zellen aller Organe.

Die Berücksichtigung dieser zusätzlichen Elemente der Kaliumverschiebungen führt zu der modifizierten Situation, wie sie in der Figur 1 im Ein-satz schematisch wiedergegeben ist.

Entsprechend dieser komplexen Gesamtsituation soll im folgenden die Besprechung der Kaliumtransporte gegliedert werden in diejenigen im Darm, in der Niere und durch die Membranen der Organzellen hindurch. Schließlich soll an diese Besprechung die Frage angeschlossen werden, ob zwischen den drei Transportelementen Beziehungen bestehen, ob sie ähnlichen Einflüssen unterliegen, ob bei ihnen gemeinsame oder ähnliche Mechanismen verwendet werden, und was die biologische Bedeutung solcher Beziehungen ist.

I. Kaliumverschiebungen durch das Darmepithel

Die Aufnahme der Nahrungsstoffe durch das Darmepithel hat die Aufmerksamkeit der Physiologen schon zu Ende des vorigen Jahrhunderts auf sich gezogen. Von Anfang an stand im Vordergrund der Diskussion die Frage, ob der Stoffdurchtritt lediglich durch die physikochemischen Kräfte der Diffusion und der Osmose zustande kommt, oder ob die Epithelzellen einen aktiven Anteil daran nehmen, mit andern Worten, ob das Epithel lediglich als eine Art Filtrationsmembran zu betrachten ist, oder ob die Zellen treibende Elemente nach Art von Pumpen darstellen.

Gegen die Annahme, daß dem Darmepithel lediglich eine passive Rolle zukommt, spricht *a priori* die höchstdifferenzierte Struktur der Zellen (die in gewissen Einzelheiten, vor allem dem Besitz des Bürstensaumes, morphologische Ähnlichkeiten zu den Tubuluszellen der Niere besitzen) und der rasche Umsatz dieser Zellen, die sich in einem Zeitraum im Mittel von 1 bis 2 Tagen erneuern.

Die Frage, wie weit die Zellen als Pumpen zu betrachten sind, ist nicht nur für die Passage durch das Darmepithel, sondern ebenso für die andern Zellpassagen, die zu besprechen sein werden, das zentrale Problem.

In bezug auf das Darmepithel ist die allgemeine Entwicklung in bezug auf diese Zentralfrage in den letzten Jahrzehnten dahin gegangen, daß die Hinweise für eine aktive Beteiligung der Epithelzellen an den Resorptions-transporten sich in beeindruckender Weise vermehrt haben. Das gilt insbesondere für die kalorischen Nahrungsstoffe, die Zucker und die Eiweißbausteine, die Aminosäuren. Für beide Gruppen hat sich nachweisen lassen, daß der Transport durch die Epithelzellen «bergauf», das heißt, entgegen dem Konzentrationsgefälle erfolgen kann, was ohne das Mitwirken von pumpenähnlichen treibenden Elementen nicht möglich ist. Weitere Eigentümlichkeiten, die mit einem passiven Diffusionstransport nicht ohne weite-

res in Einklang zu bringen sind, sind unter anderem Konkurrenzerscheinungen zwischen verschiedenen Molekulararten, quantitative Abweichungen vom Diffusionsgesetz und anderes (44).

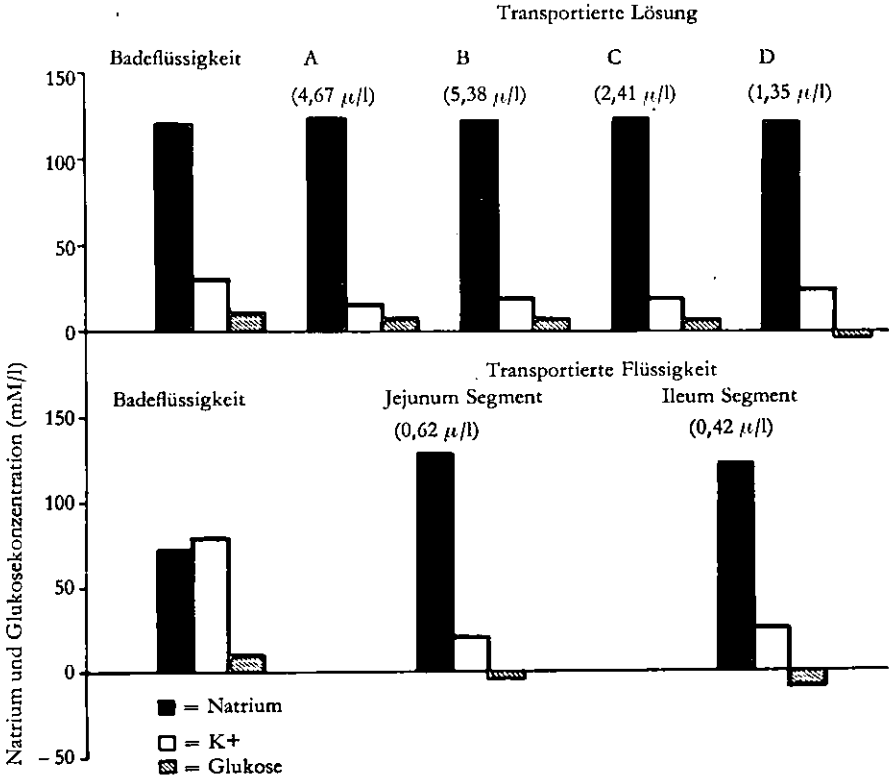
Bezüglich der Kationen Kalium und Natrium ist zunächst einmal die biologische Situation durch beträchtliche Unterschiede in den bestehenden Gradienten gekennzeichnet. Die Konzentration des Natriums ist auf der Blutseite der Epithelmembran sehr hoch, diejenige des Kaliums dagegen sehr niedrig. In der aufgenommenen Nahrung nimmt dagegen das Kalium neben dem Natrium einen bedeutenden Anteil ein (Gewichtsverhältnis etwa 1:2), so daß auch die Konzentration des Kaliums im Darmlumen mit derjenigen des Natriums größenordnungsmäßig durchaus vergleichbar ist. Das bedeutet, daß für die Aufnahme des Kaliums im allgemeinen ein nicht unbeträchtlicher Konzentrationsgradient als mögliche Triebkraft für einen Diffusionsdurchtritt zur Verfügung steht, der eine Kaliumresorption durch Diffusion möglich erscheinen läßt. Bei Natrium dagegen liegen wegen der hohen Natriumkonzentration jenseits der Epithelmembran die Bedingungen wesentlich ungünstiger, so daß die Existenz von Natriumpumpen im Darmepithel von vornherein eine etwas größere Wahrscheinlichkeit besitzt als diejenige von Kaliumpumpen.

Dieser Voraussage entspricht etwa der heutige Stand unserer Kenntnisse. Die ersten Hinweise auf einen aktiven Resorptionstransport von Natrium stammen noch aus dem Ende des vorigen Jahrhunderts: *Katzenellenbogen* (23), (im Laboratorium von *Höber*) zeigte im Jahre 1906, daß aus dem Darm des Hundes bei Gegenwart osmotisch wirksamer, die Wasserresorption verhindernder Zusätze, Natriumchlorid entgegen dem Konzentrationsgefälle resorbiert werden kann.

Ähnliche Befunde haben später *Ingraham* und *Visscher* (21) mit verfeinerter Methodik erhoben und in den letzten Jahren kamen *Curran* und *Solomon* (8) unter Verwendung der modernen Isotopenmethodik und der Analyse der unidirektionalen Fluxwerte ebenfalls zu dem Ergebnis, daß Natrium aktiv transportiert wird.

In bezug auf das Kalium sind die experimentellen Resultate spärlicher. Aus einer neuen Untersuchungsreihe von *H. Clarkson* und *Rothstein* (6) ist die Figur 2 entnommen. In diesen Versuchen wurde gleichzeitig quantitativ die Resorption des Wassers, des Natriums, des Kaliums und der Glukose gemessen. Die Resultate wurden dann in der Weise ausgewertet, daß aus den Analysenresultaten die quantitative Zusammensetzung der gesamten resorbierten Flüssigkeit berechnet und mit derjenigen der Flüssigkeit im Darmlumen verglichen wurde. Der so durchgeführte Vergleich in Figur 2 zeigt, daß, wenn die gesamte resorbierte Flüssigkeit als Resorbat bezeichnet wird, die Natriumkonzentration im Resorbat regelmäßig höher ist, als in der

Lumenflüssigkeit, («Badeflüssigkeit» in Fig. 2) daß dagegen die Kaliumkonzentration im Resorbat hinter derjenigen der Lumenflüssigkeit zurückbleibt. Wird die Kaliumkonzentration im Lumen erhöht (unterer Teil der Figur), so wird der Unterschied noch auffälliger.



Figur 2 Aktive Resorption von Natrium und anscheinend passive Resorption von Kalium aus dem Dünndarm der Ratte (nach Clarkson und Rothstein, 6, 1960)

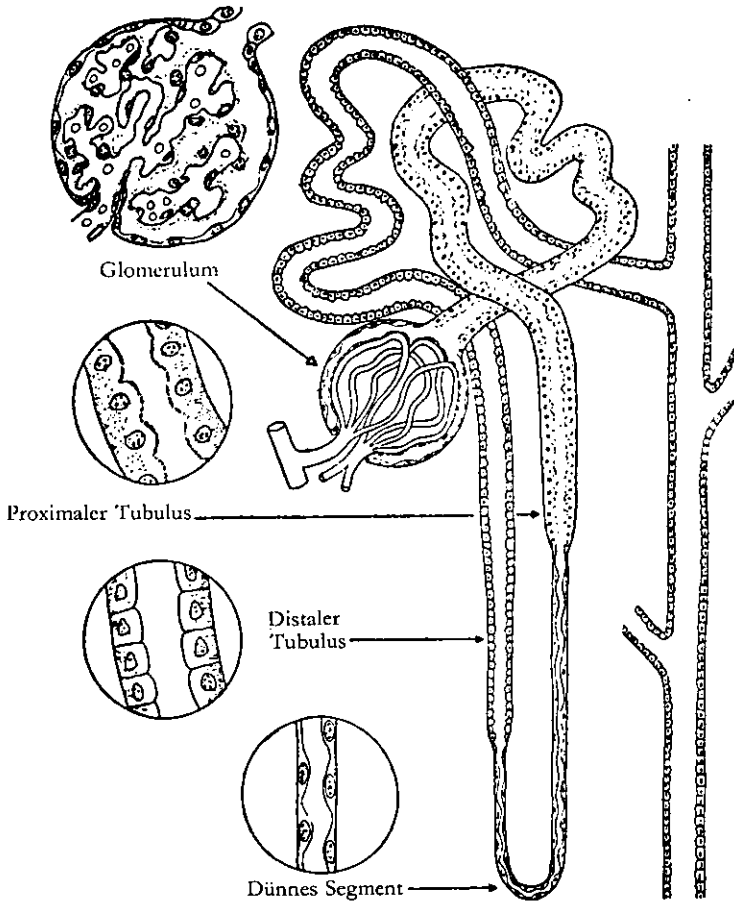
Nach diesen Ergebnissen wäre der vorläufige Schluß zu ziehen, daß das Darmepithel für Natrium pumpenartige Einrichtungen besitzt, nicht dagegen für Kalium. Ob dieser Schluß allerdings als definitiv zu betrachten ist, muß als zweifelhaft bezeichnet werden. Auch am Froschhautepithel, dessen Ionentransporte heute zu den best analysierten gehören, ist das erste Resultat der Analyse die Schlußfolgerung, daß für Natrium ein aktives Transportsystem besteht und daß unter den meisten experimentellen Bedingungen dieses Transportsystem das einzige ist, das meßbare Elektrizitätsmengen transportiert (unter den Bedingungen der sogenannten Kurz-

schlußmethode). Die weitere Analyse hat dann aber zu dem von *Ussing* dargestellten Bild geführt, bei dem dieser aktive Natriumtransport an der Innenseite der Zelle gekoppelt ist mit einem gegenläufigen Kaliumtransport, der jedoch in der Bilanz wegen der besonderen polaren Struktur der Froschhautepithelzelle nicht in Erscheinung tritt. Auch in der Niere haben sich (worüber anschließend zu berichten sein wird) die Bedingungen für die Kaliumverschiebungen als verwickelter erwiesen, als ursprünglich angenommen war. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß auch am Darmepithel ähnliche Entwicklungen noch bevorstehen.

II. Die Kaliumverschiebungen in der Niere

Die Analyse der Stoffverschiebungen in dem zentralen Ausscheidungsorgan des Säugetierorganismus, der Niere, stößt wegen des äußerst verwickelten Baus dieses Organs auf besondere Schwierigkeiten. Das einzelne Ausscheidungselement, das Nephron (Figur 3), das mit dem Glomerulum beginnt und dann verschiedene morphologisch differenzierte Röhrenabschnitte enthält (den proximalen Tubulus, die sogenannte Henle'sche Schleife, den distalen Tubulus und die Ausführungsgänge), ist in der Niere in so unübersichtlicher Weise aufgekäuelt, daß eine Analyse der Stoffverschiebungen in den einzelnen Tubulusabschnitten sehr schwierig ist (37).

Diese Schwierigkeiten spiegeln sich in der Geschichte der Nierenphysiologie in beredter Weise wieder. Bis vor etwa 30 Jahren wurden in leidenschaftlichen Diskussionen zwei konträre Vorstellungen verfochten, die sogenannte Filtrations-Rückresorptionstheorie, die schon von *Ludwig* um 1840 inauguriert und später vor allem von *Cushny* vertreten worden ist, und auf der andern Seite die Vorstellung eines sekretorischen Transports durch die Tubuluszellen hindurch, als deren Hauptvertreter *Heidenhain* zu nennen ist. Die Diskussion blieb weitgehend fruchtlos bis zu dem historischen Experiment von *A. N. Richards* (33), dem es unter Überwindung größter experimenteller Schwierigkeiten gelang, Mikropunktionen im Glomerulum der Froschniere und der Niere des *Necturus* durchzuführen. Er konnte zeigen, daß die im Glomerulum abgeschiedene Flüssigkeit in bezug auf alle analysierten kleinmolekularen Bestandteile (nicht dagegen für Eiweiß) die gleiche Zusammensetzung besitzt wie das Blutplasma, daß also hier in der Tat eine Ultrafiltration stattzufinden scheint. Daraus und aus der verschiedenen quantitativen Zusammensetzung von Blutplasma und Endharn ergab sich dann zwingend weiter die abgestufte Rückresorption verschiedener Bestandteile.



Figur 3 Aufbau des Nephrons in der menschlichen Niere (nach Richards, 33)

Die Suche nach einer Molekularart, die noch genügend klein ist, um im Glomerulum filtriert zu werden, jedoch zu groß, um im Tubulus rückresorbiert zu werden, hat dann zum Inulin geführt (34, 35), mit dessen Hilfe heute, aus Plasmakonzentration und im Harn ausgeschiedener Menge, die Geschwindigkeit der Glomerulumfiltration beim Säugetier sowie beim Menschen bestimmt werden kann. Das überraschende Resultat dieser Bestimmung, wonach beim Menschen pro Minute 100 bis 130 ml Glomerulumharn gebildet werden, bedeutet, daß von der riesigen gesamten filtrierten Flüssigkeitsmenge (150 bis 180 l pro Tag) etwa 99% im Tubulus wieder rückresorbiert werden.

Die letzte prinzipielle Erkenntnis, die mit Hilfe des so geschaffenen Rüstzeugs gewonnen werden konnte, war dann der Nachweis der gleichzeitigen Existenz sekretorischer Transporte durch die Tubuluszellen hindurch direkt in das Tubuluslumen hinein, die sich schlüssig für solche Bestandteile ergab, die im Endharn stärker konzentriert werden als Inulin. Damit zeigte sich schließlich, daß die beiden Vorstellungen, die sich durch Jahrzehnte bekämpft hatten, prinzipiell beide zurecht bestehen, und daß die Ausscheidungsmechanismen, die die Niere für verschiedene Substanzen verwendet, sich durch den verschiedenen Anteil der drei Elemente, Filtration, Rückresorption und Sekretion unterscheiden. Dadurch wird ein ungeheuer breites Spektrum der möglichen Ausscheidungsgeschwindigkeiten geschaffen (mit Halbwertszeiten zwischen einigen Stunden und einigen Wochen).

In bezug auf das Kalium war nun zunächst einmal festzustellen, daß im allgemeinen die im Harn ausgeschiedene Gesamtmenge beträchtlich tiefer liegt als die im Glomerulum filtrierte Kaliummenge (45). Daraus wurde der Schluß gezogen, daß das Kalium zu einem beträchtlichen Teil rückresorbiert werden kann (worauf schon in der Einleitung verwiesen wurde).

In jüngerer Zeit hat sich dann aber gezeigt, vor allem durch Untersuchungen von *Berliner et coll.* (2), daß Filtration und Rückresorption noch nicht ein vollständiges Bild der Kaliumverschiebungen in der Niere ergeben. Es ergab sich nämlich, daß unter bestimmten experimentellen Bedingungen auch für das Kalium Gesamtausscheidungsmengen zustande kommen können, die die im Glomerulum filtrierte Menge übersteigen (stärkere Konzentration im Endharn als für Inulin). Das führte notwendigerweise zu dem Schluß, daß Kaliumionen auch durch die Tubuluszellen hindurch in das Tubuluslumen sezerniert werden können.

Die Kaliumausscheidung in der Niere ist danach als eine Kombination der drei Grundmechanismen zu betrachten, mit denen die Niere arbeitet. Die weiter sich stellenden Fragen betreffen ihre quantitative Beteiligung und die Lokalisation der verschiedenen Teilprozesse.

Da die Wasserausscheidung durch die Niere, die unter dem Einfluß des Adiuretins steht, bei Fehlen dieses die Rückresorption fördernden Hormons maximal auf etwa 20 oder 25 l pro Tag ansteigen kann, nicht aber darüber hinaus, wurde die Vorstellung entwickelt, daß die Rückresorption des Wassers aus einem obligatorischen und nicht beeinflussbaren Anteil von etwa 80% besteht, und einem variablen, der dem Einfluß des Adiuretins unterworfen ist und etwa 20% beträgt. Der obligatorische Teil wurde im proximalen Tubulus lokalisiert, der variable im distalen Tubulus. Da im proximalen Tubulus die Natriumkonzentration sich trotz dieser sehr weitgehenden Wasserrückresorption kaum ändert, wurde weiterhin angenommen, daß auf dieser Strecke eine mehr oder weniger vollständige Rückresorption

des gesamten Glomerulumfiltrates erfolgt. Gälte das auch für Kalium, so wäre zu erwarten, daß die Kaliumkonzentration (im proximalen Tubulus) ebenfalls unverändert bleibt.

Punktionsversuche von *Bott (4)* und *Wirz* und *Bott (46)* haben jedoch zunächst wahrscheinlich gemacht, daß das nicht zutrifft, daß vielmehr die Kaliumkonzentration im proximalen Tubulus sinkt, daß also die Kaliumrückresorption in diesem Abschnitt sehr viel weiter gehen kann, unter Umständen bis zur vollständigen Entfernung des filtrierten Kaliums. Unter diesen Umständen müßte das im Endharn erschienene Kalium ausschließlich durch Sekretion gebildet worden sein. Es wäre also der Sekretion selbst dann eine wesentliche Rolle zuzuschreiben, wenn Kalium nicht stärker konzentriert wird als Inulin. Allerdings hat *Bott (4)* die erwähnten Punktionsresultate im proximalen Tubulus später nicht bestätigen können.

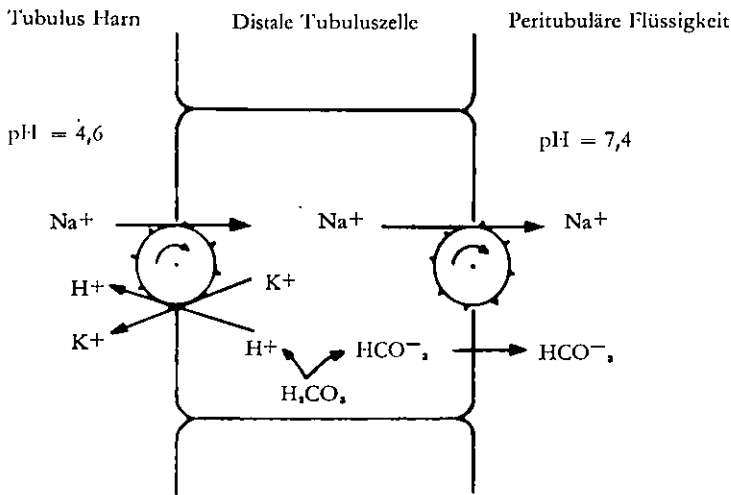
Da weiterhin deutlich inverse Beziehungen bestehen zwischen den Mengen der im Endharn ausgeschiedenen Kaliumionen einerseits und der Wasserstoffionen sowohl als der Natriumionen andererseits, wurde dann, vor allem von *Pitts (6)*, für die Sekretion des Kaliums eine Vorstellung entwickelt, die in Figur 4 wiedergegeben ist. Danach erfolgt die sekretorische Ausscheidung des Kaliums in den Tubulusharn im Austausch gegen Natriumionen. Die Rolle der Kaliumionen kann andererseits auch von Wasserstoffionen übernommen werden, von denen man sich vorstellt, daß sie durch rasche enzymatisch katalysierte Hydratation von CO_2 (im Stoffwechsel der Tubuluszelle gebildet) und Dissoziation des entstandenen H_2CO_3 -Moleküls entstehen.

Diese Vorstellung würde die Tatsache erklären, daß Hemmstoffe der Kohlensäureanhydratase zu einer Verminderung der Ausscheidung von Wasserstoffionen und gleichzeitig einer erhöhten Kaliumausscheidung führen. Das entspricht den Erfahrungen der letzten Jahre mit der in der diuretischen Therapie gebräuchlich gewordenen Gruppe der Kohlensäureanhydratase-Hemmstoffe.

Der diuretische Effekt dieser Stoffe ist dann auf folgende Weise zu erklären. Wenn durch Hemmung des Enzyms ein Teil der normalerweise gegen Natriumionen ausgetauschten Wasserstoffionen ersetzt wird durch Kaliumionen, so erhöht sich der osmotische Druck im Tubulus (weil die Wasserstoffionen im Harn durch Pufferanionen aufgenommen und dadurch osmotisch unwirksam gemacht werden, während die Kaliumionen volle osmotische Wirksamkeit entfalten). Die Mehrausscheidung der Kaliumionen führt daher unter diesen Bedingungen durch osmotische Wasseranziehung zu vermehrter Wasserausscheidung, das heißt zur Diurese.

Die Sekretion des Kaliums ebenso wie die Rückresorption des Natriums in der Niere stehen unter dem Einfluß der Nebennierenrinden-

hormone, insbesondere des Aldosterons. Darauf beruht es, daß bei Nebenniereninsuffizienz oder nach experimenteller Entfernung der Nebenniere im Tierversuch im extrazellulären Raum die Kaliumkonzentration steigt (weil die Kaliumsekretion in der Niere vermindert ist) und die Natriumkonzentration fällt (weil die Natriumrückresorption herabgesetzt ist). An nebennierenlosen Tieren läßt sich dann, etwa mit der Versuchsanordnung von *Kagawa* (22), die Wirkung der Nebennierenrindenhormone demonstrieren, indem beispielsweise die Injektion von Aldosteron oder von Desoxycorticosteron zu einer Mehrausscheidung von Kalium und einer Retention von Natrium führt.



Figur 4 Schema der Ionenverschiebungen durch die distale Tubuluszelle der Niere (nach *Pitts*, 31. 1958)

Diejenigen Nebennierenrindenhormone, bei denen diese Wirkungen besonders ausgesprochen sind, wurden als Mineralocorticoide bezeichnet und den sogenannten Glucocorticoiden gegenübergestellt, deren Wirkung auf den Kohlehydratstoffwechsel mehr ausgesprochen ist (Erhöhung der Zuckerkonzentration im Blut und der Glykogenspeicherung in der Leber).

Die Unterscheidung zwischen Mineralocorticoiden und Glucocorticoiden ist jedoch nicht als exklusiv zu betrachten, sondern eher als quantitativ: beide Gruppen wirken sowohl auf den Kohlehydratstoffwechsel als auch auf den Elektrolythaushalt ein, die Mineralocorticoide jedoch relativ mehr

auf den Elektrolythaushalt, die Glucocorticoide mehr auf den Kohlehydrat-haushalt (42). Figur 4 bringt diese Verhältnisse in anschaulicher Weise zum Ausdruck, indem die Wirksamkeiten der gleichen Nebennierensteroidoide zweimal durch Dosiswirkungskurven vergleichend charakterisiert werden, im oberen Teil der Figur mit Bezug auf die Glykogenwirkung, im unteren Teil mit Bezug auf die Natriumretention in der Niere. Die Reihenfolge der Wirksamkeiten im Glykogen-test ist annähernd das Spiegelbild derjenigen im Nierentest.

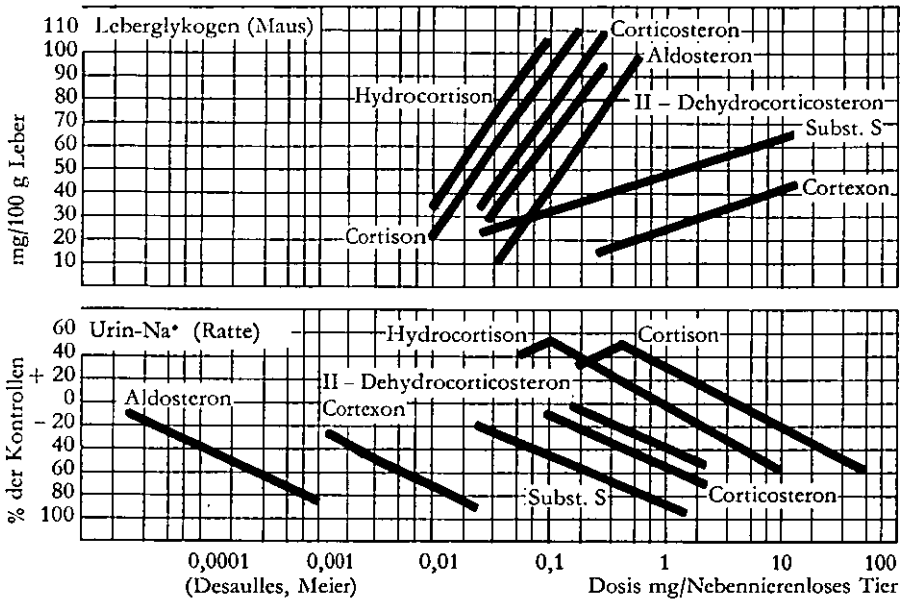
Unter den Mineralocorticoiden steht heute das Aldosteron an der Spitze der physiologisch in der Nebennierenrinde gebildeten Hormone. Wie die Figur 5 zeigt, ist aber auch das Aldosteron nicht frei von Kohlehydratwirksamkeit. Das Desoxycorticosteron, das durch viele Jahre hindurch das einzige verfügbare Mineralocorticoid gewesen ist, gehört nach den heutigen Vorstellungen nicht zu den physiologisch gebildeten Nebennierenrindenhormonen, sondern besitzt physiologische Bedeutung im wesentlichen nur als Vorstufe des Corticosterons.

In bezug auf Natrium und Kalium ist nun aber eine weitere Differenzierung zwischen Glucocorticoiden und Mineralocorticoiden von Bedeutung, indem die Mineralocorticoide eine relativ stärkere Wirksamkeit auf die Natriumrückresorption entfalten, die Glucocorticoide eine relativ stärkere auf die Kaliumsekretion. So wirkt beispielsweise nach *Gross (13)* das Aldosteron in bezug auf Natriumretention 83000mal stärker als das Hydrocortison, in bezug auf Kaliumsekretion nur 21mal stärker.

Worauf solche quantitative Differenzen zu beziehen sind, ist heute ebenso ungeklärt wie die Frage, in welcher Weise überhaupt die Nebennierenhormone in diese verschiedenen Ionentransporte eingreifen.

Dagegen ist in der Frage der Lokalisation, wenigstens bezüglich der Natriumrückresorption durch die neu eingeführte elegante sogenannte Stop-Flow-Methode (29) eine gewisse Klärung erreicht worden. Diese in ihrer Einfachheit geniale Methode besteht darin, daß der Harnfluß aus der Niere durch vorübergehende Kompression des Harnleiters eine Zeitlang unterbrochen wird, so daß in den einzelnen Strecken des Tubulus die für sie charakteristischen Stoffverschiebungen sich maximal abspielen und ein Ausmaß erreichen, das beträchtlich über das Normale hinausgeht. Wird dann der Harnfluß wieder freigegeben, so erscheinen im Endharn nacheinander die Harnportionen, die aus den verschiedenen Tubulusstrecken stammen und die Stoffverschiebungen, die diesen Strecken zuzuordnen sind, lassen sich dann aus den Unterschieden in der Zusammensetzung der nacheinander gesammelten Harnfraktionen erkennen.

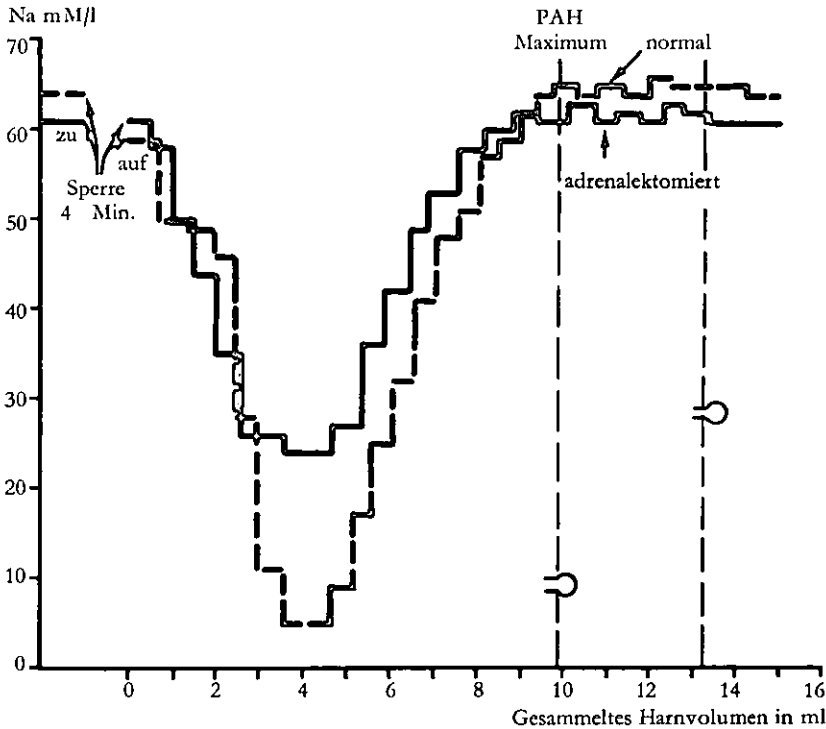
Die Stop-Flow-Methode hat nun gezeigt, daß eine besonders intensive Natriumrückresorption (kenntlich an einer entsprechenden Verminderung



Figur 5 Dosiswirkungskurven für sieben Corticosteroide in bezug auf Glykogenbildung in der Leber (oben) und auf Natriumretention in der Niere (unten). Die Abstufung in bezug auf die beiden Wirksamkeiten ist in erster Näherung entgegengesetzt: die im Glykogentest wirksamsten Steroide sind die in bezug auf Natriumretention am wenigsten wirksamen und umgekehrt, (nach *Wettstein, 42*)

der Natriumkonzentration der zugehörigen Endharnproportion) sich im distalen Tubulus abspielt. Weiterhin haben Untersuchungen an nebennierenlosen Tieren gezeigt, daß diese Abnahme der Natriumkonzentration beim nebennierenlosen Tier sehr viel weniger ausgesprochen ist (41), mit andern Worten, daß offenbar die Rückresorption des Natriums im distalen Tubulus unter dem Einfluß der Nebennierenrindenhormone steht. Figur 6 zeigt diese Resultate in anschaulicher Weise.

Nach der Vorstellung von *Pitts* (vergleiche Figur 4) müßte nun die Kaliumsekretion im gleichen Tubulussegment stattfinden wie die Natriumrückresorption. Bei der Verwendung der Stop-Flow-Methode müßte demnach das Maximum der Kaliumkonzentration und das Minimum der Natriumkonzentration in der gleichen Harnfraktion zu finden sein. Diese Schlußfolgerung stimmt mit Resultaten überein, die *Pitts et coll.* (32) veröffentlicht



Figur 6 Lokalisation der maximalen Natriumrückresorption im distalen Tubulus nach den Ergebnissen der Stopflow-Methode am normalen Tier (untere Kurve) und am adrenalectomierten Tier (obere Kurve). Die Unterdrückung bzw. Abschwächung des Maximums nach Adrenalectomie deutet darauf hin, daß die Nebennierensteroiden ihren Wirkungsort im distalen Tubulus haben. (Vander, Malvin, Wilde, Lapidus, Sullivan und McMurray, 41)

haben, steht aber im Widerspruch zu den Ergebnissen der Inauguratoren der Methode (die etwa später veröffentlicht worden sind). Sullivan, Wilde und Malvin (40) berichten, daß übereinstimmende Lokalisation der maximalen Kaliumsekretion und der maximalen Natriumrückresorption nur unter eingeschränkten experimentellen Bedingungen beobachtet wird, nämlich bei Infusion von Thiosulfat, Ferrocyanid oder Phosphat (Bedingungen, die auch in den Versuchen von Pitts *et coll.* bestanden haben), daß dagegen unter normalen Bedingungen das Maximum der Kaliumsekretion und das Minimum der Natriumrückresorption deutlich auf etwas verschiedenen Höhen des Tubulus liegen, wenn auch beide in den distalen Partien des Nephrons.

Diese Frage muß daher gegenwärtig noch als offen bezeichnet werden. Nach den Resultaten von *Sullivan et coll.* würde allerdings ein Widerspruch gegenüber *Pitts* nicht nur in bezug auf die Lokalisation der gekoppelten Natrium- und Kaliumpumpe bestehen, sondern vielmehr in bezug auf die Frage, ob eine Koppelung überhaupt besteht, denn nach diesen Resultaten müßte man annehmen, daß unter normalen Bedingungen Kaliumsekretion und Natriumrückresorption auf verschiedenen Höhen des Tubulus unabhängig voneinander erfolgen, was zu beträchtlichen Modifikationen in den Vorstellungen von *Pitts* (vergleiche Figur 4) führen würde.

Die Abhängigkeit der Kaliumsekretion und der Natriumrückresorption von der Anwesenheit von Mineralocorticoiden bildet offenbar die Grundlage einer der Teilregulationen, die zusammenwirken, um die Kaliumkonzentration im extrazellulären Raum auf konstanter Höhe zu halten. Die Sekretion des Aldosterons in der Nebennierenrinde wird durch natriumarme Kost oder anderweitig bedingte Verminderung des extrazellulären Natriumspiegels erhöht, ebenso durch Steigerung des Kaliumspiegels, was zu einer selbsttätigen Regulation dieser beiden Größen durch entsprechende Umstellungen in den Transporten durch die Tubuluszellen führen muß.

III. Der Kaliumaustausch zwischen intrazellulärem und extrazellulärem Raum

1. Der gekoppelte Transport von Na und K

Die ungleiche Verteilung des Kaliums zwischen extrazellulärem und intrazellulärem Raum, die zunächst den Eindruck erwecken könnte, die trennenden Membranen seien für dieses Ion undurchlässig, hat die Aufmerksamkeit der Physiologen seit langem auf sich gezogen. Im Gegensatz zum Natrium wurde für das Kalium schon früher angenommen, daß die Membranen trotz der ungleichen Verteilung dieses Ions für Kalium durchlässig sind, so in der Erregungstheorie von *Bernstein* (2), die für Muskel- und Nervenzellen selektive Kaliumpermeabilität annahm, und später in der von *Boyle* und *Conway* (5) entwickelten und experimentell elegant begründeten Vorstellung, die Membranen seien selektiv für Kalium und Chlorid durchlässig, dagegen undurchlässig für Natrium.

Die aus diesen Vorstellungen zu ziehende Konsequenz, daß Kaliumionen sich durch die Membran der Zellen hindurch austauschen können, hat sich dann durch die Isotopenmethodik für eine große Zahl von Zellen bestätigen lassen. Man kann heute wohl annehmen, daß Zellmembranen im allgemeinen für Kalium durchlässig sind.

Unerwartet war dagegen, daß die Isotopenmethode auch für Natrium eine sehr weitgehende Austauschbarkeit durch die Zellmembranen hindurch

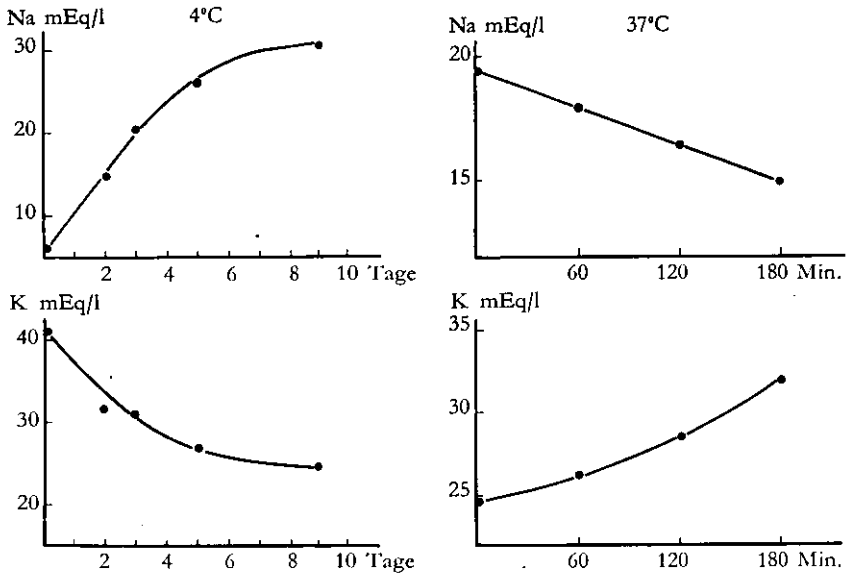
nachgewiesen hat (in einer Anzahl von Fällen sogar mit größerer Geschwindigkeit als mit Bezug auf das Kalium).

Dieser Befund hat dann zunächst zu der Vorstellung geführt, daß die Zellen zwar für Natrium durchlässige Membranen besitzen und daß demzufolge auch dauernd Natrium aus der hohen Außenkonzentration in die (im allgemeinen niedrige) Innenkonzentration übertritt, daß aber diese Verschiebung fortlaufend kompensiert wird durch einen aktiven Transport der Natriumionen aus dem Zellinneren durch die Membranen nach außen, betätigt durch Vorrichtungen unbekannter Struktur und Arbeitsweise, die kurz als «Natriumpumpen» bezeichnet wurden. Die Situation in bezug auf Natrium würde nach dieser Vorstellung derjenigen eines lecken Bootes ähneln, in das durch das Leck fortlaufend Wasser eindringt, und kontinuierlich durch das Arbeiten einer Pumpe wieder entfernt werden muß, um das Boot flott zu halten.

Durch verschiedene Variationen der experimentellen Bedingungen ist es möglich, die Natriumströme durch das Leck und durch die Pumpe hindurch voneinander zu trennen und separat in bezug auf ihre Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren zu untersuchen. Möglichkeiten zu einer solchen Trennung bieten sich dadurch, daß die Pumpe für das Natrium von der Stoffwechselenergie der Zelle abhängig ist und unter Bedingungen verminderten Stoffwechsels (Anwesenheit von Enzyminhibitoren, niedriger Temperatur) lahmgelegt wird. Unter diesen Umständen überwiegt dann die Verschiebung durch das Leck. Wenn diese dann zu einem weitgehenden Ausgleich der Natriumkonzentration geführt hat, ergibt sich bei Aktivierung der Pumpe (Aufhebung einer Enzymhemmung, Erhöhung der Temperatur) ein Überwiegen des Pumpentransports und es wird auf diese Weise möglich, die beiden Elemente gesondert zu untersuchen.

Figur 7 zeigt ein Beispiel dafür an dem Natriumaustausch durch die Zellmembran des Erythrocyten. Senkung der Temperatur führt zu Natriumaufnahme, die dann bei Erhöhung der Temperatur und bei Anwesenheit energieliefernder Stoffe (Glukose) in Abnahme der Natriuminnenkonzentration durch die Tätigkeit der Pumpe übergeht.

Was nun aber weiter aus Figur 7 hervorgeht, ist, daß mit beiden Verschiebungen (sowohl bei Vorherrschen des Lecks als auch bei Vorherrschen der Pumpe) gegenläufige Verschiebungen von Kalium verbunden sind: bei Abkühlung der Zellen tritt Kalium aus den Zellen in das Außenmedium, bei Erwärmung in Gegenwart von Glukose wird Kalium wieder in die Zelle zurückgeführt. Auch dieser letztere Transport erfolgt «bergauf», das heißt, es ist hier eine doppelte Pumpe am Werk, die sowohl Natrium als Kalium entgegen dem Konzentrationsgefälle durch die Zellmembran hindurch transportiert.



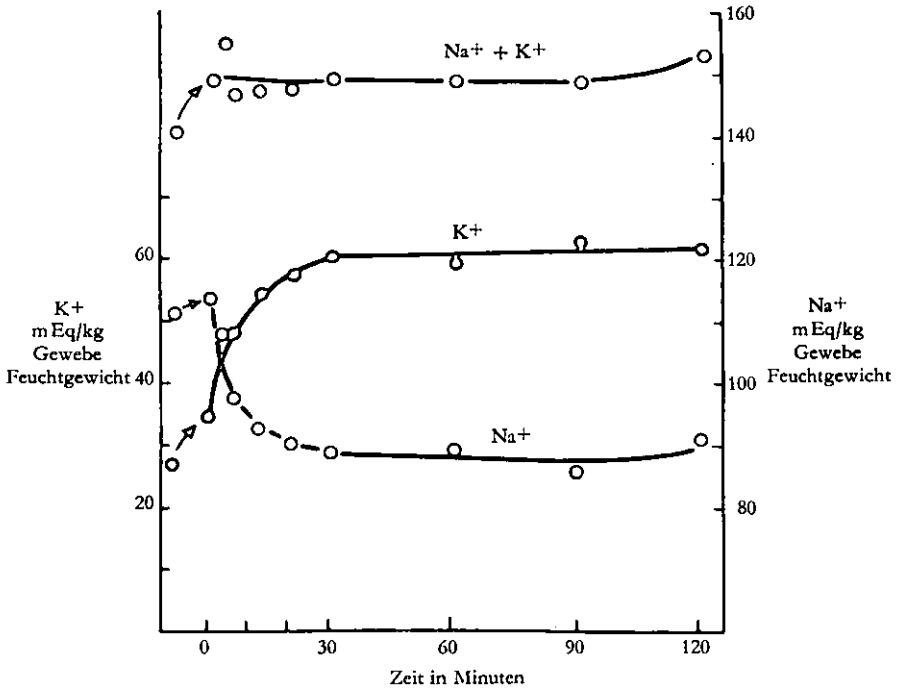
Figur 7 Verschiebungen von Natrium und Kalium durch die Erythrocytenmembran bei 4° C und bei 37° C (in Gegenwart von Glukose); bei 4° C überwiegt das Leck, bei 37° C, die Pumpe

Eine solche Koppelung zwischen den Natrium- und Kaliumverschiebungen hat sich dann in einer großen Zahl von anderen Fällen nachweisen lassen. Entsprechende Resultate an Nierenschnitten (30) zeigt Figur 8. Auch hier war zunächst durch Senkung der Temperatur die relative Wirksamkeit des Lecks erhöht worden, später bei 37° C diejenige der Pumpe, und auch hier erscheinen die Verschiebungen von Natrium und Kalium zeitlich und mengenmäßig miteinander gekoppelt und in der Richtung gegenläufig.

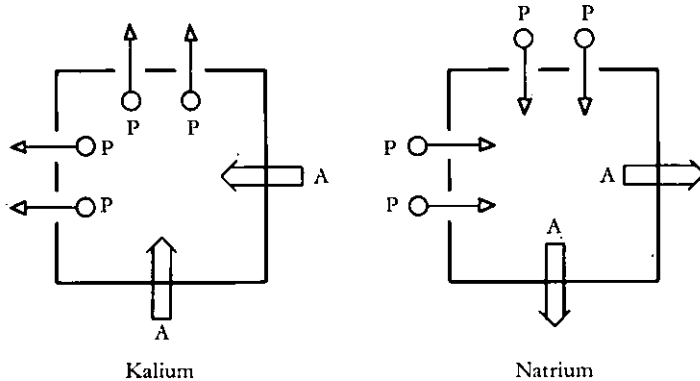
Entsprechende Beobachtungen liegen heute vor an einer großen Zahl verschiedenartiger Zellen, wie Nervenzellen, beziehungsweise Nervenfasern (17), Erythrocyten (14), Muskelzellen (24), Retinazellen (28), Nierenzellen (30), Gehirnzellen (27) und anderen.

Es scheint sich danach offenbar mindestens um biologisch weitverbreitete Zelleigenschaften zu handeln. Die Koexistenz passiver und aktiver Verschiebungen, gegenläufig für Natrium und Kalium, wie sie sich aus solchen Beobachtungen ableitet, ist schematisch in Figur 9 wiedergegeben.

Diese an vielen Zellarten beobachtete Koppelung zwischen Natrium- und Kaliumtransport wirft eine Reihe von Fragen auf, von denen zwei hervorgehoben seien: die Frage nach dem Mechanismus der Koppelung und die Frage nach ihrer biologischen Bedeutung.



Figur 8 Gegenläufige Verschiebung von Kalium und Natrium an Nierenschnitten bei 37° und in Gegenwart von energielieferndem Substrat. Natrium wird aus der Zelle heraus-, Kalium in die Zelle hineingepumpt (Mudge, 30)



Figur 9 Schema der passiven und aktiven Ströme für Kalium und Natrium durch die Zellmembran

P = passive Verschiebung A = aktive Verschiebung («Pumpen»)

2. Der Mechanismus der Koppelung

Der Mechanismus der Koppelung ist ebensowenig bekannt wie derjenige des Ionentransportes selbst. Immerhin bestehen einige Hinweise für funktionelle Teilelemente und es sind einige attraktive Deutungsvorschläge gemacht worden, die eine Reihe von Eigentümlichkeiten dieser Transporte erklären könnten.

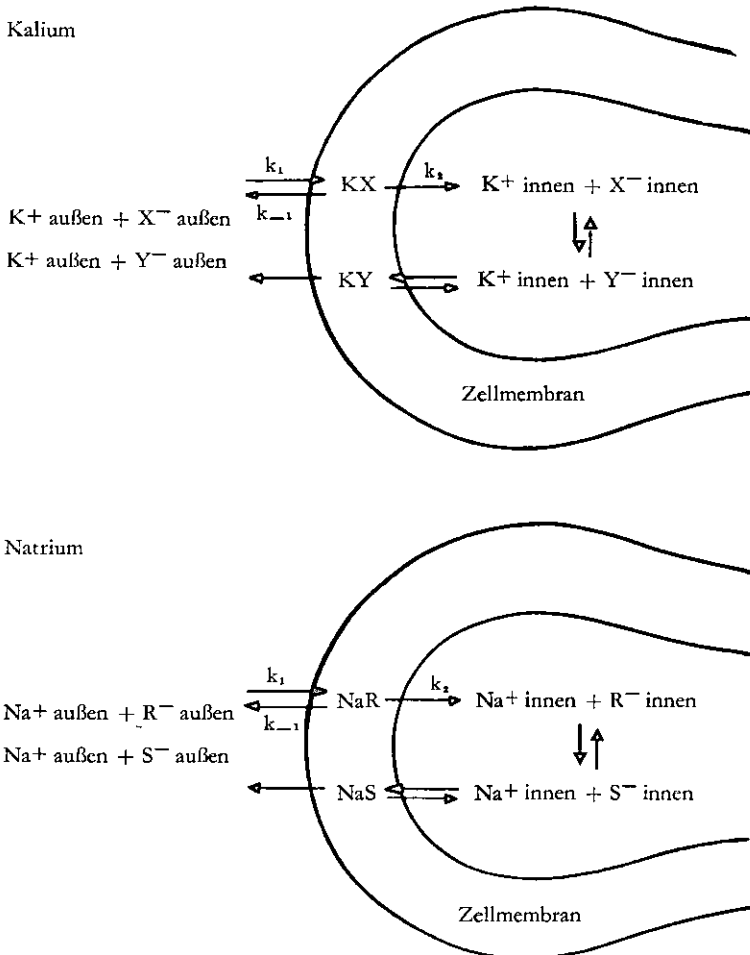
Zunächst wird aus verschiedenen Beobachtungen wahrscheinlich, daß der Transport der Kationen verbunden ist mit einer Bindung an Membrankomponenten, wobei insbesondere bewegliche Komponenten (sogenannte Trägermoleküle) in Betracht gezogen worden sind. Unter den Hinweisen, die für eine solche Bindung sprechen, sei die Tatsache erwähnt, daß die Penetration, beispielsweise des Kaliums an Erythrocyten von außen nach innen nicht konzentrationsproportional erfolgt, sondern nach einer Kinetik, die neben einem konzentrationsproportionalen Anteil einen zweiten enthält, der der Michaelis-Menten'schen Gleichung folgt (11). Das deutet darauf hin, daß die Penetration möglicherweise in Form eines Komplexes mit einem Reaktionspartner erfolgt. In gleicher Richtung deutet die Beobachtung von *Solomon*, daß zwischen Kalium und Rubidium für den Eintritt in den Erythrocyten kompetitive Beziehungen bestehen, ebenso zwischen Natrium und Lithium, nicht dagegen zwischen den beiden Kationenpaaren.

Ein zweiter Punkt, der bei der Deutung berücksichtigt werden muß, ist die notwendige Verbindung mit dem energieliefernden Stoffwechsel. Sie ergibt sich einmal daraus, daß die Transporte sowohl für Natrium als für Kalium entgegen dem Gradienten der Konzentration beziehungsweise des elektrochemischen Potentials verlaufen können, außerdem aus mannigfachen Beobachtungen über die Blockierung der Transporte durch Enzyminhibitoren, die den energieliefernden Stoffwechsel blockieren.

Solomon (38) hat für den Natrium- und Kaliumtransport durch die Erythrocytenmembran eine Vorstellung entwickelt, die in Figur 10 wiedergegeben ist. Danach würden für Natrium sowohl als für Kalium je zwei Trägermoleküle existieren, R und S für Natrium, X und Y für Kalium. Kalium würde die Membran von außen nach innen in Form des Komplexes KX passieren, der Träger X würde im Innern der Zelle in einer endergonischen Reaktion in den Träger Y umgewandelt und der Auswärtsstrom des Kaliums würde dann in Form des Komplexes KY erfolgen. Für Natrium wird eine entsprechende Annahme mit den beiden für Natrium spezifischen Trägermolekülen R und S eingeführt. Der Bergauf-Transport würde für beide Ionen dadurch ermöglicht, daß durch die angenommenen Reaktionen die Konzentrationen der Trägermoleküle X und R in der Zelle niedrig, diejenigen der Träger Y und S hoch gehalten werden können, so daß für den

Komplex KX ein Gradient nach innen, für die Verbindung NaS ein solcher nach außen aufrechterhalten werden kann (obwohl bezüglich K und Na für sich allein entgegengerichtete Gradienten bestehen).

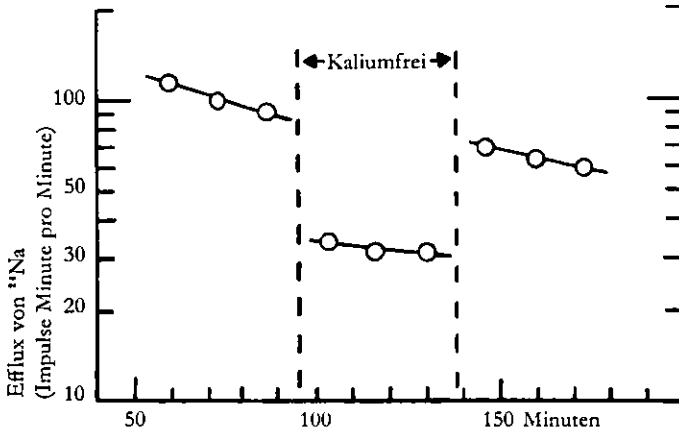
Die Koppelung zwischen diesen beiden Transporten würde dann nur darin begründet sein, daß beide an die Intaktheit des Zellstoffwechsels und der mit ihm verknüpften Reaktionen der Trägermoleküle gebunden sind.



Figur 10 Vorstellung von *Solomon* über den Mechanismus der Kalium- und Natriumpumpe am Erythrocyten, näheres im Text (nach *Solomon 38*)

An Nerven (siehe Figur 11) und auch in späteren Versuchen an Erythrocyten hat sich aber ergeben, daß die Koppelung inniger sein muß, indem bei Verwendung eines kaliumfreien Außenmediums die Natriumpumpe ihre Tätigkeit, trotz unveränderten Zellstoffwechsels, stark vermindert (17), was nach dem Solomon'schen Bilde der beiden unabhängigen Trägermechanismen an sich nicht zu erwarten wäre.

Eine Vorstellung, die eine solche innere Verbindung zu deuten vermag, ist die von *Shaw* (36) entwickelte, die durch das in Figur 12 gezeigte Schema illustriert wird. Nach dieser Vorstellung würde nur *ein* Natriumträger, Y, und nur *ein* Kaliumträger, X, existieren. Durch eine endergonische chemische Reaktion im Innern der Zelle würde Y in X umgewandelt. Die Umwandlung würde an der Außenseite der Membran durch eine exergonische Reaktion rückgängig gemacht.

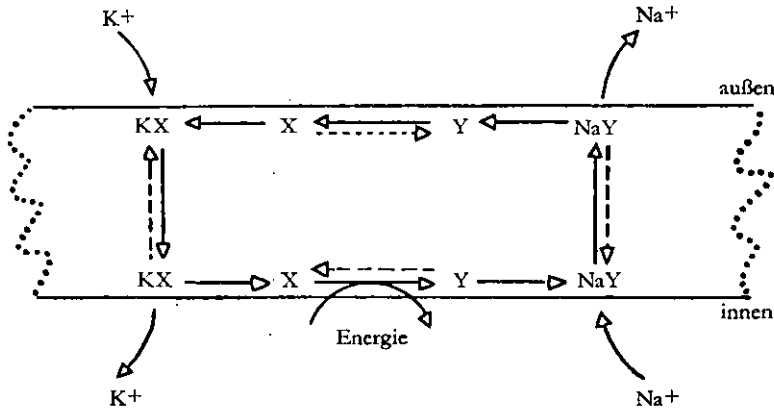


Figur 11 Hemmung des Natriumaustrittes aus der Riesennervenfaser von Sepia in kaliumfreier Lösung (nach *Hodgkin* und *Keynes*, 17)

Eine Stütze für seine Vorstellung konnte *Shaw* durch den Befund bringen, daß bei Pferdeerythrocyten in Abwesenheit von Glukose (und damit unter Ausschaltung des energieliefernden Stoffwechsels) der Kaliumwechsel durch die Membran stark zunahm (wie zu erwarten ist, wenn die Umwandlung des Kaliumträgers in den Natriumträger fehlt).

Vorstellungen, wie die beiden diskutierten, sind zwar durchaus hypothetisch und erlauben in ihren Einzelheiten noch mannigfache Variationen, haben aber (neben den schon genannten Übereinstimmungen mit der Beobachtung) einen prinzipiellen Zug, der durch neuere Untersuchungen an Nerven-

zellen sowohl als auch an Erythrocyten experimentell belegt ist: die Lokalisation der energieliefernden enzymatischen Reaktionen innerhalb der Zelle. Auf die experimentellen Ergebnisse, die damit übereinstimmen, sei noch kurz eingegangen.



Figur 12 Vorstellung von Shaw über den Mechanismus der Koppelung zwischen Natriumpumpe und Kaliumpumpe, näheres im Text (nach Shaw, 36)

Es ist aus verschiedenen Beobachtungen sehr wahrscheinlich gemacht worden, daß die unmittelbare Energiequelle für die Ionentransporte durch die Zellmembran energiereiches Phosphat, speziell Adenosintriphosphorsäure ist. Für den Nerven spricht dafür zunächst die starke Hemmwirkung des Dinitrophenols (17), das die oxidative Phosphorylierung blockiert. Am Erythrocyten führen vor allem die Untersuchungen von Fleckenstein (9) und Gerlach (10) über die Abhängigkeit des ATP-Gehaltes von der Konzentration verschiedener Stoffwechsel-Inhibitoren zur gleichen Schlußfolgerung. Die den Ionentransport hemmenden Konzentrationen einer Reihe von Hemmstoffen stimmen gut überein mit den Konzentrationen, bei denen die Adenosintriphosphorsäure nicht mehr erneuert werden kann.

Bei den beiden genannten Zellarten besteht nun die Möglichkeit, Adenosintriphosphorsäure und andere energiereiche Phosphatverbindungen sowohl an der Außenseite, als an der Innenseite der Membran zu applizieren. Für die Nervenfasern ergibt sich diese Möglichkeit bei den Riesenfaser der Tintenfische, die eine direkte Injektion in das Zellinnere erlauben (18), beim Erythrocyten wurde die Einführung ins Zellinnere durch eine geistvolle experimentelle Variante ermöglicht, die von Straub (39¹) und Gardos (9¹) eingeführt worden ist: die Applikation in einem partiell hämolysierenden Medium. Die mit der Haemolyse verbundene Permeabilitätssteigerung der

Membran (die bis zur Durchlässigkeit für Hämoglobin geht) erlaubt unter diesen Bedingungen den Eintritt auch großer Moleküle, wie der Adenosintriphosphorsäure.

Für beide Zellarten hat sich nun gezeigt, daß der aktive Natriumtransport nach außen durch Zufuhr von Adenosintriphosphorsäure nur dann gesteigert werden kann, wenn das ATP im Zellinneren appliziert wird, während es an der Außenseite der Zelle keinerlei Wirkung zu entfalten vermag (19, 25).

3. Die biologische Bedeutung des gekoppelten Kationentransportes

Die Frage, welchem allgemeinen biologischen Zweck der gekoppelte gegenläufige Transport von Natrium und Kalium durch Zellmembranen dient, hat bis heute noch keine generelle Antwort gefunden. Es sind aber für bestimmte Zellarten Befunde erhoben worden, die dem gekoppelten Transport für spezifische Zelleistungen eine unentbehrliche Rolle zuschreiben. Das gilt in erster Linie für die erregbaren Zellen: Nerven- und Muskelzellen.

Die Übermittlung von Nachrichten durch die Nervenfasern kommt dadurch zustande, daß eine reversible Zustandsänderung mit im allgemeinen großer Geschwindigkeit über die Faser hinwegläuft, die als «Erregung» bezeichnet wird und deren am frühesten bekannt gewordene Äußerung, der sogenannte Aktionsstrom, beziehungsweise das Aktionspotential, elektrischer Natur ist und mit elektrischen Meßinstrumenten registriert werden kann. Es hat sich nun gezeigt, vor allem durch die extensiven Untersuchungen von *Hodgkin et coll.* (15, 16), daß die wesentlichste Veränderung der Nervenfasern während der Erregung in einer vorübergehenden und höchst intensiven Steigerung der Natriumdurchlässigkeit, anschließend auch der Kaliumdurchlässigkeit, besteht. Dadurch kommt es zu einem Eintritt von Natriumionen und einem Verlust an Kaliumionen, die während der Erholungsphase wieder rückgängig gemacht werden müssen, um den Ausgangszustand wieder herzustellen. Die gekoppelte Natrium-Kalium-Pumpe hat also hier die spezifische Aufgabe, die wiederholte Ausbreitung von Erregungswellen zu ermöglichen und ist damit ein unentbehrliches Element der Steuerung der Körperfunktionen durch das Zentralnervensystem.

Die zweite Zellart, für die sich eine biologische Bedeutung des gekoppelten Ionen-transportes abzuzeichnen beginnt, ist die transportierende Epithelzelle, insbesondere die Nierentubuluszelle, von der im zweiten Kapitel ausführlich die Rede war, vermutlich aber auch andere transportierende Drüsenzellen, wie die Zellen der Speichel- und Schweißdrüsen und schließlich auch der Froschhautepithelzellen, die den Nierentubuluszellen funktionell nahe stehen (26).

Diese biologische Verwendung des gekoppelten Transportes, über die detailliertere Vorstellungen sich erst zu kristallisieren beginnen, kam zum Ausdruck in dem oben gezeigten Schema, nach dem *Pitts* sich die Funktion der Tubulusepithelzelle vorstellt, vor allem aber in den Resultaten der *Ussing'schen Analyse* des Natriumtransportes durch die Froschhautepithelzelle, für die die vorliegenden experimentellen Belege wesentlich weitreichender sind.

Daß zwischen den transzellulären Kationentransporten in dem Nierentubulus und den gekoppelten Kationentransporten durch die Zellmembranen verschiedener Organzellen nicht nur phänomenologische Beziehungen bestehen, sondern daß sie mit einiger Wahrscheinlichkeit auch im Mechanismus näher miteinander verwandt sind, mindestens gemeinsame Funktionselemente besitzen, wird vor allem nahegelegt durch neuere Beobachtungen über die Rolle der Nebennierenrindenhormone, aus denen recht zwingend hervorgeht, daß diese Wirkstoffe nicht ausschließlich auf die Ionenverschiebungen in der Niere wirken, sondern entsprechende Funktionen auch im Ionenaustausch zwischen Zellinnerem und extrazellulärem Raum in verschiedenen Organen des Körpers ausüben. Auf diese Befunde soll im folgenden Abschnitt noch etwas näher eingegangen werden.

4. Die Rolle der Corticosteroide für Ionen Transporte außerhalb der Niere

Während eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Endokrinologen die Auffassung vertritt, daß die große Bedeutung der Mineralocorticoide für den Elektrolythaushalt ausreichend durch die Hormonwirkungen auf die Ionen Transporte durch die Tubuluszellen begründet ist, und daß das Aktionsfeld dieser Hormone sich im wesentlichen auf die Niere beschränkt, mehrten sich in jüngerer Zeit Anzeichen dafür, daß damit nur ein Teil der biologischen Funktion der Nebennierenrindenhormone erfaßt wird (43).

Von diesen Befunden seien folgende erwähnt:

Zunächst sei daran erinnert, daß schon nach den frühen Arbeiten zur Analyse der Nebennierenrindeninsuffizienz (bei der der Anstieg des Kaliumspiegels und der Anstieg des Natriumspiegels im extrazellulären Raum im Vordergrund steht) die Niere kaum der einzige Angriffspunkt der Hormone sein kann, da die normalisierende Funktion von Nebennierenextrakten sich auch am nierenlosen Tier nachweisen ließ (17). In neuerer Zeit haben sorgfältige Bilanzuntersuchungen, vor allem von *Flanagan et coll.* (9) ergeben, daß die Bedeutung der Ionen Transporte durch die Nierentubuli für die Elektrolytverschiebungen bei der Nebenniereninsuffizienz nicht dominierend sind. Es wurde nachgewiesen, daß das Absinken des extrazellulären Natriumspiegels nur zu etwa einem Drittel durch die Mehrausscheidung

von Natrium in den Nieren gedeckt wird, das heißt, daß zwei Drittel des aus dem extrazellulären Raum verschwundenen Natriums in den intrazellulären Raum übergetreten sein müssen.

Der aus diesen Befunden zu ziehende Schluß, daß Corticosteroide auch in den Austausch von Kalium und Natrium zwischen intrazellulärem und extrazellulärem Raum eingreifen, wird durch eine Reihe von unmittelbaren Hinweisen gestützt. So hat *Grollmann* (12) gezeigt, daß bei nebennierenlosen Tieren, die über Wochen im Elektrolytgleichgewicht gehalten wurden, aber keine Hormontherapie erhielten, in verschiedenen Organen der Natriumgehalt zunimmt und der Kaliumgehalt sinkt, mit anderen Worten, daß die Gradienten für Kalium und Natrium sich unter den Bedingungen der Nebenniereninsuffizienz abflachen. Das Gegenstück zu diesen Befunden bilden Resultate von *Woodbury et coll.* (47), die zeigen konnten, daß die Verabreichung von Corticosteroiden im Tierversuch dazu führt, daß diese Gradienten steiler werden. Schließlich haben *Kunz* und *Sulser* (28) gefunden, daß die Natriumpumpe am Erythrocyten nebennierenloser Ratten stark vermindert leistungsfähig ist.

Es ergibt sich aus diesen verschiedenartigen Beobachtungen mit großer Wahrscheinlichkeit, daß die Nebennierenrindensteroidoide den Elektrolyt-haushalt nicht nur beeinflussen durch ihre Wirkungen auf das Nierentubulus-epithel, sondern daß sie außerdem einen offenbar nicht unwichtigen Anteil haben an den Kationenverschiebungen durch die Zellmembranen verschiedener Organe.

Schlußbemerkungen

Zurückkehrend zu dem einleitend diskutierten Schema der Figur 1 läßt sich aus den bisher wiedergegebenen Tatsachen folgendes ableiten:

In der Figur 1 führen einige Pfeile durch Zellen hindurch, andere in Zellen hinein oder aus Zellen heraus, mit anderen Worten, es bestehen transzelluläre Transporte und zelluläre Membrantransporte. Zwischen diesen beiden Typen von Transporten haben sich bemerkenswerte Analogien ergeben, so in der Tatsache, daß beide «bergauf» erfolgen können, daß sie in ähnlicher Weise vom energieliefernden Stoffwechsel der Zellen, insbesondere der Bildung energiereichen Phosphats abhängen, daß bei beiden gegenläufige Verschiebungen von Natrium und Kalium beobachtet werden, und daß beide in ähnlicher Weise durch ähnliche Faktoren beeinflusst werden, wie beispielsweise durch Nebennierenrindenhormone. Solche Parallelen haben zu Interpretationen geführt, wie sie für die Nierenzelle in Figur 4 wiedergegeben sind und in ähnlicher Form auch bei anderen transzellulären Transporten benützt werden (beispielsweise in der Vorstellung von *Ussing* für den transzellulären Transport in der Froshhaut).

Es ergibt sich daraus, daß offenbar diese beiden Transportarten nicht prinzipiell voneinander unterschieden sind. Daraus ist wohl der Schluß zu ziehen, daß auch für die transzellulären Transporte die Passage der Zellmembran oder der Zellmembranen der entscheidende Schritt ist, und daß die in Membranen lokalisierten «Pumpen» nicht nur für die Einzelzellen der verschiedenen Organe, sondern auch für die transportierenden Epithelzellverbände das wesentliche Funktionselement darstellen.

Neben diesen pumpenartigen Vorrichtungen wird heute im allgemeinen für Zellen sowohl als für Zellverbände das Bestehen passiver Mechanismen angenommen, wie sie etwa im Schema der Figur 9 wiedergegeben sind.

Für die homöostatische Regulation, das heißt, die Konstanzhaltung der extrazellulären sowohl als der intrazellulären Konzentrationen des Kaliums und anderer Kationen dürften qualitativ beide Verschiebungsarten eine gewisse funktionelle Bedeutung besitzen. Quantitativ ist aber anzunehmen, daß im allgemeinen die aktiven Anteile, das heißt, die «Pumpen» das wichtigere Instrument der homöostatischen Regulation darstellen. Ein Beispiel dafür ist die oben erwähnte regulatorische Adaptation der Aldosteronsekretion an die aktuelle Situation im Elektrolythaushalt.

Schrifttum

1. *Aebi, H.*: Elektrolyt-Akkumulierung und Osmoregulation in Gewebsschnitten. *Helv. Physiol. Acta* 11, 96 (1953)
2. *Berliner, R.W.*, und *Kennedy, T.J. jr.*: Renal tubular secretion of potassium in the normal dog. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.* 67, 542 (1948)
3. *Bernstein, J.*: Untersuchungen zur Thermodynamik der bioelektrischen Ströme. 1. Teil. *Pflügers Arch.* 92, 521 (1902)
4. *Bott, P.A.*: Electrolyte Composition of Tubule Preliminary Study. *Am. J. Med. Sci.* 227, 102 (1954)
5. *Boyle, P.J.*, und *Comway, E.J.*: Potassium accumulation in muscle and associated changes. *J. Physiol.* 100, 1 (1941)
6. *Clarkson, T.W.*, und *Rothstein*: The Transport of Monovalent Cations by the isolated small Intestine. *Amer. J. Physiol.*, 199, 898 (1960)
7. *Curran, P.F.*, und *Solomon, A.K.*: Ion and Water Fluxes in the Ileum of Rats. *J. gen. Physiol.* 41, 143 (1957)
8. *Flanagan, J.B.*, *Davis, A.K.*, und *Overman, R.R.*: Mechanism of extracellular sodium and chloride depletion in the adrenalectomized dog. *Amer. J. Physiol.*, 160, 89 (1950)
9. *Fleckenstein, A.*, *Gerlach, E.*, und *Janke, J.*: Phosphorylierung und aktiver Kationentransport. *Schw. med. Wschr.* 86, 1041 (1956)
- 9¹ *Gardos, G.*: Akkumulation der Kalium-Ionen durch menschliche Blutkörperchen. *Acta Physiol. Hungar.* 6, 191 (1954)
10. *Gerlach, E.*: Einfluss von Stoffwechselgiften auf die Phosphorsäure-Ester und den ³²P-O, Turnover in Menschen- und Taubenerythrocyten. *Arch. exp. Path. Pharm.* 228, 128 (1956)
11. *Glynn, I.M.*: The Ionic Permeability of the Red Cell Membrane. *Progress in Biophysics* 8, 241 (1957)

12. *Grollman, A.*: Water and Electrolyte Content of Tissues of the Adrenalectomized and Adrenalectomized-Nephrectomized Dog. *Amer. J. Physiol.* 179, 36 (1954)
13. *Gross, F.*: Nebennierenrinde und Wasser-Salzstoffwechsel unter besonderer Berücksichtigung von Aldosteron. *Klin. Wschr.* 34, 929 (1956)
14. *Harris, J.E.*: The influence of the metabolism of human erythrocytes on their potassium content. *J. Biol. Chem.* 141, 579 (1941)
15. *Hodgkin, A.L.*: The ionic Basis of electrical Activity in Nerve and Muscle. *Biol. Rev.* 26, 339 (1951)
16. *Hodgkin, A.L.*: Ionic movements and electrical activity in giant nerve fibres. *Proc. Roy. Soc. B.* 148, 1 (1957)
17. *Hodgkin, A.L.*, und *Keynes, R.D.*: Movements of Cations during Recovery in Nerve. *Symp. Soc. exp. Biol.* 8, «Active Transport and Secretion», p. 423 (1954)
18. *Hodgkin, A.L.*, und *Keynes, R.D.*: Experiments on the Injection of Substances into Squid Giant Axons by means of a Microsyringe. *J. Physiol.* 131, 592 (1956)
19. *Hoffman, J.*: Personal communication
20. *Ingle, D.J.*, *Nilson, H.W.*, und *Kendall, E.C.*: The effect of Cortin on the concentration of some constituents of the blood of adrenalectomized rats. *Amer. J. Physiol.* 118, 302 (1937)
21. *Ingraham, R.C.*, und *Visscher, M.B.*: Further studies on intestinal absorption with the performance of work. *Amer. J. Physiol.* 121, 771 (1938)
22. *Kagawa, C.M.*, *Shipley, E.G.*, und *Meyer, R.K.*: A biological method for determining small quantities of sodium retaining substances. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* 80, 281 (1952)
23. *Katzenellenbogen, M.*: Der Einfluß der Diffusibilität und der Lipoidlöslichkeit auf die Geschwindigkeit der Darmresorption. *Pflügers Arch.* 114, 522 (1906)
24. *Keynes, R.D.*: The ionic fluxes in frog muscle. *Proc. Roy. Soc. B.* 142, 359 (1954)
25. *Keynes, R.D.*: The effect of complete and partial inhibition of metabolism on active transport in nerve and muscle. Study Group on "Regulation of the inorganic Ion Content of Cells", The Ciba Foundation London, April 1960
26. *Koefoed-Johnsen, V.*, und *Ussing, H.H.*: Nature of the frog skin potential. XXth Internat. Physiol. Congress, Abstr. of Communications, p. 511 (1956)
27. *Krebs, H.A.*, *Eggleston, L.V.*, und *Terner, C.*: In vitro measurements of the turnover rate of potassium in brain and retina. *Biochem. J.* 48, 530 (1951)
28. *Kunz, H.A.*, und *Sulser, F.*: Beziehung zwischen Nebenniere und aktivem Kationentransport. *Experientia* 14, 278 (1958)
29. *Malvin, R.L.*, *Wilde, W.S.*, und *Sullivan, L.P.*: Localization of Nephron Transport by Stop Flow Analysis. *Am. J. Physiol.* 194, 135 (1958)
30. *Mudge, G.H.*: Studies on potassium accumulation by rabbit kidney slices: effect of metabolic activity. *Amer. J. Physiol.* 165, 113 (1951)
31. *Pitts, R.F.*: Some Reflections on Mechanisms of Action of Diuretics. *Amer. J. Med.* 24, 745 (1958)
32. *Pitts, R.F.*, *Ruth, S.*, *Gurd, Kessler, R.H.*, und *Hierholzer, K.*: Localization of Acidification of Urine, Potassium and Ammonium Secretion and Phosphate Reabsorption in the Nephron of the Dog. *Amer. J. Physiol.* 194, 125 (1958)
33. *Richards, A.N.*: Processes of urine formation. *Proc. Roy. Soc., London B.*, 126, 398 (1938)
34. *Richards, A.N.*, *Westfall, B.B.*, und *Bott, P.A.*: Renal excretion of inulin, creatinine, and xylose in normal dogs. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.* 32, 73 (1934)
35. *Shannon, J.A.*, und *Smith, H.W.*: The excretion of inulin, xylose and urea by normal and phlorizinized man. *J. Clin. Invest.* 14, 393 (1935)
36. *Shaw, T.I.*: Potassium movements in washed erythrocytes. *J. Physiol.* 129, 464 (1955)
37. *Smith, H.W.*: The Kidney. The Kidney, New York 1951

38. *Solomon, A.K.*: The permeability of the human erythrocyte to sodium and potassium. *J. Gen. Physiol.* 36, 37 (1952/53)
39. *Statland, H.*: Fluid and Electrolytes in Practice. 2nd ed. Philadelphia 1957
- 39¹. *Straub, F.B.*: Über die Akkumulation der Kalium-Ionen durch menschliche Blutkörperchen. *Acta Physiol. Hungar.* 4, 235 (1954)
40. *Sullivan, L.P., Wilde, W.S., und Malvin, R.L.*: Renal transport sites for K, H and NH₄. Effect of impermeant anions on their transport. *Amer. J. Physiol.* 198, 244 (1960)
41. *Vander, A.J., Malvin, R.L., Wilde, W.S., Lapidus, J., Sullivan, L.P., Virginia, M.*: u. *McMurray*, Effects of Adrenalectomy and Aldosterone on Proximal and Distal Tubular Sodium Reabsorption. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.* 99, 323 (1958)
42. *Wettstein, A.*: Aldosteron und andere Nebennierenrinden-Hormone. *Verh. Schweiz. Naturf. Ges.*, p. 22, Basel 1956
43. *Wilbrandt, W.*: Die Bedeutung der Corticosteroide für Ionen Transporte. *Schw. med. Wschr.* 89, 363 (1959)
44. *Wilbrandt, W.*: Permeabilität und Stofftransporte. *Fortschritte der Zoologie* 12, 28 (1960)
45. *Winkler, A.W., und Smith, P.K.*: Renal excretion of potassium salts. *Amer. J. Physiol.* 138, 94 (1942)
46. *Wirz, H., und Bott, P.A.*: Potassium and Reducing Substances in Proximal Tubule Fluid of the Rat Kidney. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.* 87, 405 (1954)
47. *Woodbury, D.M., und Koch, A.*: Effects of Aldosterone and Desoxycorticosterone on Tissue Electrolytes. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.* 94, 720 (1957)

ZUSAMMENFASSUNG

Der Kaliumtransport und seine Regulation

Die Nettobewegung des Kaliums durch den tierischen Organismus erfolgt in einem Strom, der in erster Näherung folgendermaßen beschrieben werden kann. Er beginnt im Magendarmkanal mit der intestinalen Resorption des Kaliums, das anschließend durch die Zirkulation im extrazellulären Raum des Körpers verteilt wird. Von hier aus wird es durch die Nieren in den Harn ausgeschieden, nimmt aber außerdem durch Austauschvorgänge Kontakt mit dem intrazellulären Raum. Die wichtigsten Stellen dieses Gesamtweges sind die Passage durch das Darmepithel, der Austausch durch die Zellmembranen und die Ausscheidung in der Niere. An allen drei Stellen steht die Frage im Vordergrund, wie weit es sich bei den Verschiebungen um aktive Transporte durch pumpenartige Vorrichtungen und wie weit es sich um passive Diffusionsausgleiche handelt.

Die Darmresorption zeigte bisher keine Zeichen aktiver Transportmechanismen für Kalium (im Gegensatz zu Natrium), ohne daß sich solche jedoch definitiv ausschließen lassen.

Die Ausscheidung durch die Niere der Wirbeltiere ist komplex. Auf die Ultrafiltration im Glomerulum folgt zunächst im proximalen Tubulus eine Rückresorption des Kaliums, die möglicherweise bis zur Erschöpfung gehen kann (was Pumpvorrichtungen voraussetzen würde). Im distalen Tubulus wird Kalium sekretorisch durch die Tubuluszellen in das Tubuluslumen ausgeschieden, aller Wahrscheinlichkeit nach im Austausch gegen Natrium. Die Sekretion steht unter dem Einfluß der Nebennierenrindenhormone.

Der Austausch zwischen extrazellulärem Wasser und intrazellulärem Raum durch die Membran der verschiedenen Organe erfolgt durch Mechanismen, die schematisch als «Leck und Pumpe» bezeichnet werden können: dem fortwährenden Austritt aus den kaliumreichen Zellen arbeitet ein ebenfalls kontinuierlich wirkender Transportmechanismus entgegen, wiederum im Austausch gegen Natrium. Die physiologische Bedeutung dieses Austauschsystems liegt einmal darin, daß es von gewissen Zellen für spezifische Zelleistungen benützt werden kann (so zum Beispiel von den erregbaren Zellen des Nervensystems und der Muskeln für den Erregungsprozeß). Außerdem ist es aber wahrscheinlich, daß diese Mechanismen auch bei den transzellulären Transporten durch Darmepithel und Nierentubuluszellen entscheidend mitwirken, das heißt, daß auch für diese Transporte der wesentlichste Schritt die Passage der Zellmembran ist. Der transzelluläre Transport wäre in diesem Fall ein weiteres Beispiel für die Verwendung des offenbar weitverbreiteten «Leck und Pumpe»-Prinzips für spezifische Zelleistungen.

SUMMARY

The transport of potassium (in the animal organism) and its regulation

The net movement of potassium through the animal organism proceeds in the form of a stream which, as a first approximation, can be described in the following way. It begins in the gastro-intestinal canal with the intestinal absorption of the potassium, which is distributed by the circulation in the extracellular space of the body. From here it is excreted by the kidneys in the urine; but in addition it is carried into the intracellular space by processes of exchange. The most important points of this movement as a whole are the passage through the intestinal epithelium, the exchange through the cell membranes and the excretion in the kidneys. At all three places we are confronted with the question as to how far the displacements are effected by active transportation by pump-like devices and how far they are passive of diffusion processes.

The intestinal absorption so far shows no sign of an active transport mechanism for potassium (in contrast to sodium), but this cannot be definitely excluded.

The excretion by the kidneys in vertebrates is complex. The ultrafiltration in the glomerulus is followed first of all by reabsorption in the proximal tubule, and this can possibly proceed to exhaustion (which would postulate pumping arrangements). In the distal tubule potassium is secreted through the tubule cells into the tubule lumen, in all probability in exchange for sodium. The secretion is controlled by hormones liberated from the supra-renal cortex.

The exchange between the extracellular fluid and the intracellular space through the membranes of the various organs proceeds by mechanisms which can be schematically designated as "Leak and Pump". Emergence from the cells rich in potassium works in opposition to an equally continuously operating transport mechanism, again in exchange for sodium. The physiological importance of this exchange system is that it can be utilised by certain cells for specific activities of the cell (thus, for example, by the excitable cells of the nervous system and of the muscles in excitation and recovery).

Moreover it is, however, probable that these mechanisms also decisively cooperate in the transcellular transport through the intestinal epithelium and the cells of the kidney tubules, that is, the most important step in transport is the passing of the cell membrane. In this case transcellular transport would be an additional example of the application of the obviously widely distributed system of "Leak and Pump" to specific functions of the cell.

RÉSUMÉ

Le transport du potassium et sa régulation

Le déplacement net du potassium dans l'organisme animal s'effectue selon un courant qui peut, à première vue, être décrit comme suit: il commence par la résorption intestinale du potassium dans le tube gastro-intestinal; cet élément est à ce moment réparti dans tout le corps par la circulation dans le milieu extracellulaire. De là, il est excrété par les reins dans l'urine, mais il entre également en contact avec le milieu intracellulaire par des phénomènes d'échange. Les points les plus importants de ce courant général sont: le passage à travers l'épithélium intestinal, l'échange à travers la membrane cellulaire et l'excrétion dans le rein. A ces trois endroits se pose la question de savoir jusqu'à quel point ces déplacements sont dus à un transport actif par des dispositifs semblables à des pompes ou s'ils sont dus à des équilibres de diffusion passifs.

Jusqu'à présent la résorption intestinale n'a présenté aucun signe de transport actif pour le potassium (contrairement au sodium); il n'est toutefois pas possible d'exclure définitivement la présence de tels dispositifs. L'excrétion par les reins des vertébrés est complexe. Après l'ultrafiltration dans le glomérule, une réabsorption du potassium intervient dans le tubulus proximal qui se poursuit peut-être jusqu'à épuisement (ce qui présumerait des dispositifs de pompe). Dans le tubulus distal, le potassium est secrété par les cellules, très probablement dans le lumen en échange du sodium. La sécrétion s'effectue sous l'influence de l'hormone cortico-surrénale.

L'échange entre l'eau extracellulaire et le milieu intracellulaire par la membrane des différents organes s'effectue grâce à des mécanismes qui peuvent être schématiquement définis par l'expression «voie d'eau et pompe»: en opposition à la sortie continue des cellules riches en potassium, agit un mécanisme de transport continu qui s'effectue à nouveau en échange du sodium. La signification physiologique de ce système d'échange est entre autre constituée par le fait qu'il peut être utilisé par certaines cellules pour des travaux cellulaires spécifiques (par exemple par les cellules excitables du système nerveux et des muscles pour le processus d'excitation). Mais il est en outre probable que ces mécanismes agissent également d'une façon déterminante lors des transports intracellulaires à travers l'épithélium intestinal et les cellules des tubuli reinaux; c'est à dire que pour ces transports, le point capital est aussi constitué par le passage de la membrane cellulaire. Le transport intercellulaire constituerait dans ce cas un autre exemple d'utilisation du système «voie d'eau et pompe», qui semble très répandu, pour les travaux cellulaires spécifiques.

RESUMEN

El movimiento del potasio y su regulación de concentración

El movimiento neto del potasio llevado a cabo en el organismo animal se verifica a través de una corriente que, en primera aproximación, puede describirse como sigue. Se inicia en el tubo digestivo con la reabsorción del potasio por el intestino, desde donde se distribuye por medio de la circulación a los espacios extracelulares del cuerpo. De aquí, y sirviéndose de los riñones como medio de transporte, se elimina a través de la orina, efectuándose, además, un intercambio en los espacios intercelulares. Los espacios más importantes a través de los cuales se realiza este recorrido son: el tejido epitelial del intestino, por donde se efectúa su paso; las membranas celulares y los riñones, donde se lleva a cabo su movimiento y eliminación, respectivamente.

Por lo que se refiere a estos tres espacios se nos ocurre preguntar, en primer lugar: ¿Hasta dónde se trata en los desplazamientos de movimientos activos del potasio por medio de mecanismos a manera de bomba, y de la difusión pasiva del equilibrio?

La reabsorción del potasio por el intestino no ha mostrado, hasta ahora, ninguna señal de movimiento activo (contrariamente a lo que ocurre con el sodio), sin que por ello deba excluirse de forma definitiva.

La eliminación del potasio a través del riñón, en los vertebrados, es compleja. A la superfiltración que se realiza en el glomérulo sigue una reabsorción del potasio en el tubulus proximal, hasta que se produce el agotamiento (esto es lo que se supone que actúa como mecanismo de bomba). En el tubulus distal, y por medio de secreción, se elimina el potasio a través de las células tubulares, siendo conducido al lumen, donde posiblemente se realice un intercambio con el sodio. Esta secreción está influenciada por las glándulas suprarrenales.

El intercambio entre el líquido extracelular y los espacios intercelulares, a través de las membranas de los diferentes órganos, se realiza por medio de mecanismos que, esquemáticamente, pueden designarse «Leck und Pumpe» (derrame y bomba): a la salida continua de las células ricas en potasio está opuesto un continuo mecanismo de transporte efectuando de nuevo el intercambio de potasio y sodio.

La importancia fisiológica de este sistema de intercambio radica precisamente en que satisface las necesidades de ciertas células en los trabajos específicos a que están destinadas. Ejemplo bien elocuente son las células sensibles del sistema nervioso y del muscular en los procesos de excitación, perturbación, emoción y agitación.

Pero, además, es probable que este mecanismo actúe decisivamente por medio del movimiento transcelular a través del tejido epitelial y de las células tubulares de los riñones, es decir, que para que se realice este movimiento es también fundamental que se efectúe por medio de la membrana celular.

El movimiento que realiza el potasio entre las células demostró en este caso ser otro ejemplo más de la aplicación del ya conocido sistema «Leck und Pumpe» (derrame y bomba) para el mejor desenvolvimiento de los trabajos específicos desplegados por las células.

Recherches sur les échanges cellulaires en potassium et leurs incidences biologiques en particulier sous l'influence d'hormones corticostéroïdes

JOSEPH STOLKOWSKI
Professeur à la Faculté des Sciences de Paris
(Laboratoire de Physiologie Chimique)

Les travaux qui font l'objet de cette communication ont été entrepris il y a bientôt dix ans; ils se poursuivent en équipe, avec la collaboration de *Reinberg*, *Lubochinsky*, M^{elle} *Bellec* et *Hirth*. Ils ont pour principe directeur l'étude des échanges cellulaires en potassium (en particulier sous l'influence des hormones corticostéroïdes); d'autre part, nous prospectons les problèmes biologiques ou physiologiques que posent, à l'occasion, les résultats obtenus. Ces problèmes sont de nature extrêmement diverse, ce qui n'est pas surprenant quand on connaît l'importance du potassium en biologie: ils vont de l'équilibre endocrinien à la croissance des animaux et à la formation du sexe sous l'influence des ions (8, 9, 10). Il est impossible, même succinctement, de passer en revue les résultats obtenus dans le temps d'une communication de dix minutes; un mémoire détaillé paraîtra sous les auspices de l'Institut International de la Potasse.* Je signalerai seulement ici, l'un des points essentiels qui nous ont retenus sur le plan fondamental: il s'agit des relations possibles entre le métabolisme protidique et le potassium, relations dont nous avons abordé l'étude par le biais des acides ribonucléiques (dont on admet qu'ils interviennent dans la synthèse des protides).

Nous avons d'abord montré qu'il existe *un lien entre l'accumulation du potassium dans la cellule et la polymérisation des acides ribonucléiques (ARN)*. En effet, si l'on fait agir de la ribonucléase sur des cellules vivantes, on constate que les cellules s'appauvrissent en potassium (6)

Ces expériences ont été faites sur des cœurs d'escargots (*Helix aspersa Muller*) essentiellement. Ce matériel constitue, depuis le début de notre travail, notre matériel de prospection. De manière générale d'ailleurs, nous préférons opérer sur des organes ou fragments d'organes isolés, maintenus en survie dans les solutions physiologiques convenables.

L'appauvrissement en potassium déterminé par la ribonucléase (RNase) se manifeste par l'inhibition de l'entrée du potassium lors des échanges in-

* Voir ce texte en appendice de ce volume, pages 635 à 767.

cessants qui se font entre la cellule et son milieu, inhibition que l'on peut mettre en évidence en utilisant du radio-potassium K^{42} ; simultanément on observe une accélération de la « sortie » du K de la cellule.

Ce fait peut s'expliquer par l'action des ions H^+ produits en supplément dans la cellule lors de la dépolymérisation ou du remaniement des ARN sous l'influence de la RN-ase; la diminution concomitante de la teneur en ARN polymérisé expliquerait la diminution du K.

Dès lors il se pouvait que certains facteurs susceptibles de faire varier la concentration intracellulaire en K agissent également sur la teneur en ARN polymérisé des cellules. Nous avons étudié l'action de la pression osmotique, de la température et des corticostéroïdes.

La pression osmotique

Des cœurs d'*Helix aspersa* s'enrichissent en potassium quand la pression osmotique du milieu où ils baignent augmente. Simultanément les cellules s'enrichissent en ARN polymérisé. On observe l'inverse quand la pression osmotique s'abaisse et que les cellules s'appauvrissent en potassium.

Nous avons fait des observations identiques sur des crevettes (les dosages étaient alors effectués sur le muscle abdominal) et chez la carpe (dosages sur les muscles latéraux-dorsaux) (8).

La température

Passant de la température ordinaire à 0, 5, 10, 15, 20 et 30° C, les cœurs d'*Helix aspersa* s'enrichissent de 0° à 5-10°, mais s'appauvrissent ensuite régulièrement en K. Les variations de la teneur des tissus en ARN polymérisé sont parallèles à celles du K, sauf à 30° où l'on n'observe plus de baisse de la concentration en ARN: il semble que l'on ait atteint une limite propre à ce matériel biologique (9).

Les corticostéroïdes

On sait qu'ils appauvrissent les cellules en K dans la plupart des cas (1-4). Cependant nous avons eu l'occasion de montrer que la cortisone, agissant en présence d'un excès de glucose, n'appauvrit plus les cellules en potassium (5). Là encore on constate que l'appauvrissement des cœurs d'escargot en K s'accompagne d'une diminution de la teneur en ARN polymérisé, alors qu'en présence d'un excès de glucose on ne retrouve pas cette action sous l'influence de la cortisone.

On aboutit aux mêmes résultats si on opère sur des carpes entières que l'on traite par du cortisol, les dosages étant effectués sur des fragments de muscle latéro-dorsal prélevés avant et 4 à 17 heures après l'injection d'hormone.

Sur de la peau humaine soumise à des infiltrations dermo-épidermiques de cortisol on obtient aussi dans la plupart des cas (certains sujets ne réagissent pas), des résultats identiques (3). Dans toutes ces expériences, les teneurs en eau et en sodium ne varient pas significativement, non plus que celles de l'acide désoxyribonucléique (bien qu'elles soient parfois irrégulières) ou de l'acido-soluble.

Les liaisons entre les mouvements du potassium et la polymérisation des ARN nous paraît donc un fait bien établi; il serait souhaitable d'en tenir compte dans les interprétations ou dans les recherches où le potassium a une part prépondérante: dans les études du fonctionnement nerveux ou cardiaque par exemple. Il se pourrait que les variations de l'état de polymérisation des ARN soient la cause première de tout ou partie des mouvements du potassium, sans que la « membrane » cellulaire ait à intervenir.

On remarquera précisément que dans les travaux de ce laboratoire on n'a jamais eu besoin de faire intervenir la présence d'une membrane et ses propriétés physiques ou chimiques pour construire des schémas expérimentaux: *tout se passe comme si la membrane n'avait pas d'existence physiologique*, se confondant entièrement avec l'ensemble de la matière vivante. Il nous paraît logique par conséquent de considérer désormais qu'il existe une « perméabilité cellulaire » et non une perméabilité propre à la seule membrane. Ce n'est pas là une théorie nouvelle; c'est, nous semble-t-il, *une position* nouvelle à l'égard du problème des échanges cellulaires et de la recherche de ces modalités et causes fondamentales.

BIBLIOGRAPHIE

1. Reinberg, A., et Stolkowski, J.: Ann. Endoc. 13, N° 4, p. 599-609 (1952)
2. Reinberg, A., et Stolkowski, J.: Ann. Endoc. 14, N° 6, p. 965-978 (1953)
3. Reinberg, A., et Stolkowski, J.: Communication au 1^{er} Congrès international d'Endocrinologie. Copenhague, 1960, et Ann. End. (sous presse)
4. Stolkowski, J., et Reinberg, A.: Arch. Sc. Physiol. VII, p. 151-160 (1953)
5. Stolkowski, J., et Reinberg, A.: Ann. Endoc. 18, N 5, p. 681-705 (1957)
6. Stolkowski, J., et Reinberg, A.: C. R. Ac. Sc. 248, p. 2420-2423 (1958)
7. Stolkowski, J., et Bellec, A.: C. R. Ac. Sc. 248, p. 3349-3351 (1959)
8. Stolkowski, J., et Reinberg, A.: Arch. Sc. Physiol. XIV, N 1, p. 25-34 (1960)
9. Stolkowski, J., Reinberg, A., et Blanc-Dingéon, F.: Communication à la 28^e Réunion Ass. Physiolog. langue française, Bruxelles, p. 228 (1960)
10. Stolkowski, J., et Bellec, A.: Communication 28^e Réunion de l'Ass. des Physiolog. langue française, Bruxelles, p. 227 (1960)



Investigation into the Mechanism of the Biological Sodium-Potassium Differentiation

Dr. C. J. VAN OSS

Director Laboratory of Physical Biochemistry; National Veterinary College, Alfort, France

Although the K accumulation of living cells has been likened to the property of ion exchange resins, which generally have a slight tendency to adsorb more K than Na, the selectivity of known synthetic or natural ion exchangers is much too small to account wholly for the comparatively enormous differences cells are able to maintain as long as they are alive.

We have investigated the equilibrium and the non-equilibrium selectivities of a number of simple and more complex biological substances. We have found that proteins show no significant selectivity either at equilibrium or in a kinetic system, as long as they are pure (*van Oss, 4*). The observation that less pure proteins showed some selectivity in a kinetic system (high pressure, agitated, ultrafiltration, *4*), induced us to look into the selectivities of artificial complexes of pure protein (bovine serum albumin) with simple lipoids (anionic and cationic detergents). Here we found, in a kinetic system, significant selectivities. Albumin-anionic detergent gave a K preference up to about three times, while albumin-cationic detergent showed a Na preference of a similar order. The same complexes showed no selectivity whatsoever at equilibrium (*van Oss, Annicolas and Simonnet, 5; van Oss, Simonnet and Annicolas, 9*). The detergents alone show only faint selectivities in a kinetic system, except dodecyl-sulphate, which has a K retention of up to two times that of Na, but which produced no great selectivity when combined with albumin (*9*).

A few conclusions can already be made from these results:

No Na/K selectivity is likely to be found at equilibrium either with *in vitro* models or in isolated cells *in vivo* (see for instance the speed with which Na/K differences level out in conserved erythrocytes, *Spaander, 10*).

Pure protein is, by itself, inert as far as Na and K are concerned (see also *van Os and Koopman-van Eupen, 3*).

Lipoids seem to play a role in the kinetic Na/K selectivity, particularly when combined to, for instance, proteins. It would seem that negatively charged lipoids prefer K, while those with positively charged lipoids prefer Na. In this context it is interesting to point out that detergents act differently upon extracellular (Na containing) and intracellular (K containing) ocular

tissues (anionic detergents make the extracellular vitreous body swell, while they tend to shrink the lens; cationic detergents act contracting upon the vitreous body, but make the lens swell (*van Oss, Baron, Bessineton and Fontaine, 6*).

Significant Na/K selectivities can, apparently, only occur in non-equilibrium systems. An obvious explanation for this could be sought in an accumulation of small effects, through the impossibility of attaining an equilibrium: a small K (or Na) preference may add up to a large one if equilibrium is continuously and forcibly prevented to occur.

We must, however, not lose sight of two other possible mechanisms:

Although others (*Mullins, 2; Steinbach, 11*) have found Na/K selectivities in a different system, we have only used high pressure, agitated, ultrafiltration through cellophane membranes (*4, 5, 9*). Notwithstanding a continuously maintained turbulence over the membrane, it is not impossible that a microscopically thin albumin/detergent layer remains on the membrane. The selectivities we found could conceivably have been caused by the selective passage of K or Na through this hypothetical layer, of which we can neither prove nor disprove the existence (but we never observed any clogging of the membranes, with proper turbulence; on the other hand, when clogging did occur, through insufficient agitation, aberrant specificities seemed to appear).

Another possible mechanism for cellular K selectivity may be looked for in the phenomenon of selective impermeability of precipitate-carrying membranes. *Hirsch-Ayalon (1)* found that when certain inorganic ions (capable of precipitating with one another) are brought together in a carrier membrane, the precipitate tends to be impermeable only to the two ions that formed it. This specific impermeability is maintained as long as some of the forming ions are present on either side of the membrane. This phenomenon, which is the key to many different physical, chemical (*van Oss and Hirsch-Ayalon, 7*) and biological phenomena (*van Oss, Richou and Fontaine, 8*), should also be considered when looking for indications about the mechanism of cellular K selectivity.

We are in particular looking for an organic anion of general intracellular occurrence (may be of a phospho-lipid or, in view of what Professor *Stolkowski* just told us (*12*), of a phospho-polysaccharide nature) having a much higher solubility as a K- than as a Na-salt. The presence of such an anion in most cells would prevent most of the extracellular Na to penetrate into the cell, through the formation of a specifically impermeable Na-anion barrier in the cell wall, while allowing K ions to penetrate freely. Osmotic pressure equilibria would then automatically keep most of the K ions inside the cells.

Bibliography

1. *Hirsch-Ayalon, P.* : Rec. Trav. Chim. 75, 1065 (1956); Rec. Trav. Chim. 79, 382 (1960); J. Polymer Sci. 23, 697 (1957)
2. *Mullins, L. J.* : Federation Proc. 1, 61 (1942)
3. *Os, G. A. J. van, and Koopman-van Eupen, J. H. M.* : Rec. Trav. Chim. 76, 390 (1957)
4. *Oss, C. J. van* : Rec. Trav. Chim. 77, 479 (1958)
5. *Oss, C. J. van, Annicolas, D., and Simonnet, H.* : Comptes rendus 248, 460 (1959)
6. *Oss, C. J. van, Baron, J. B., Bessineton, J. C., and Fontaine, M.*, V^e Colloque sur les corps superficiellement actifs, Paris, juillet 1959
7. *Oss, C. J. van, and Hirsch-Ayalon, P.* : Science 129, 1365 (1959)
8. *Oss, C. J. van, Ricbou, R., and Fontaine, M.* : In preparation
9. *Oss, C. J. van, Simonnet, H., and Annicolas, D.* : Rec. Trav. Chim., 78, 425 (1959)
10. *Spaander, J.* : Thesis Amsterdam 1942
11. *Steinbach, H. B.* : Am. J. Physiol. 163, 236 (1950)
12. *Stolkowski, J.* : This Symposium, p. 635

SUMMARY

Some recent results are given on the Na/K specificities of a number of models. No specificities were found in equilibrium systems. In non-equilibrium systems significant Na/K specificities were found with proteins combined with detergents. Protein alone showed no, and detergent alone only feeble Na/K specificities. The reasons and implications of these specificities are discussed. The importance of further research into specifically impermeable membranes, as a possible basis for the biological Na/K differentiation, is stressed.



Discussions, Second Session

Conférence du Prof. Dr. H. SIMONNET

Répartition du potassium dans l'organisme animal

Dr. E. LATZKO (Freising-Weihenstephan). Auffallend groß sind die Schwankungen im Kaliumgehalt der verschiedenen Gewebe und Organe. Setzt man voraus, daß in den meisten Analysen der Kaliumgehalt der extrazellulären Kompartimente (zum Beispiel Blut) berücksichtigt ist, müßten sich die beobachteten Konzentrationsunterschiede weitgehend auf den cytoplasmatischen Raum, die Mitochondrien und den Zellkern beziehen. Kann nun angenommen werden, daß die Konzentrationsunterschiede ein Ausdruck unterschiedlicher Stoffwechselaktivität dieser Gewebe beziehungsweise Organe darstellen – ähnlich wie es bei der Pflanze tatsächlich der Fall ist?

Prof. H. SIMONNET (Alfort). Les chiffres relatifs au taux du potassium concernent soit les liquides extracellulaires soit les tissus (y compris en général les liquides intercellulaires). La constatation la plus simple qui peut être tirée est la pauvreté des liquides extracellulaires en potassium qui s'oppose à leur teneur élevée en sodium; dans le cas des tissus le taux du potassium est élevé par rapport à celui du sodium.

Ces différences peuvent être rapportées à l'activité cellulaire sans qu'il soit possible d'affirmer une localisation particulière dans le noyau ou dans les mitochondries par rapport au cytoplasme (voir en particulier pp.145 et suivantes).

Il est toutefois remarquable de constater que le taux du potassium dans les hématies varie, d'une manière sensible, d'une espèce à l'autre et même dans une même espèce (voir p. 80).

D'autre part l'étude des diverses espèces d'insectes montre des variations qui font penser à une adaptation évolutive sans rapport évident avec des différences d'activité fonctionnelle (voir p. 166 et suivantes).

Lecture by Prof. E. J. CONWAY

Physiological significances of potassium

Dr. E. LATZKO (Freising-Weihenstephan). Über den Einfluß von Na^+ und K^+ auf die alkoholische Gärung, die Atmung und die oxydative Phosphorylierung.

Herr Prof. *Conway* (1, 2, 3) hat als erster gezeigt, wie man das Kalium lebender Zellen fast vollständig gegen andere Ionen, wie Na^+ , NH_4^+ oder Mg^{++} , austauschen kann, ohne die Zelle letal zu schädigen. Da das Kalium bei energieliefernden Stoffwechselprozessen (Gärung, Atmung) sehr rasch aufgenommen wird, bietet diese Versuchstechnik die Möglichkeit, spezifische und primäre Funktionen dieses Ions bei intermediären Stoffwechselvorgängen zu untersuchen. Die folgende Bemerkung ist ein kurzgefaßter Ausschnitt unserer Ergebnisse.

In bezug auf ihre Aktivierbarkeit durch Kalium und andere Alkali-Ionen sowie durch Ammonium wurden folgende Stoffwechselwege untersucht:

1. Alkoholische Gärung
2. Oxydation von Glucose
3. Oxydation von Acetat
4. Oxydation von Butanol
5. Oxydative Phosphorylierung

1. Alkoholische Gärung

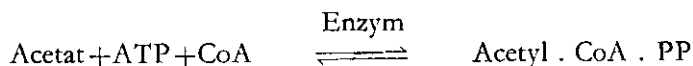
Übereinstimmend mit *Meyerhof* und *Kaplan* (4) sowie mit *Muntz* (5), der mit dialysierten Mazerationssäften von Bäckerhefe arbeitete, zeigte Natriumhefe eine deutliche Aktivierung der alkoholischen Gärung durch Zusatz von K^+ , Rb^+ beziehungsweise NH_4^+ . Die CO_2 -Entwicklung der Natriumhefe war gegenüber frischer Hefe um fast 50% herabgesetzt, die Aktivierung erreichte nach Zusatz von DPN, AMP, Mg^{++} , Mn^{++} und Natriumphosphatpuffer pH 6 in Gegenwart von K^+ , Rb^+ beziehungsweise NH_4^+ bis zu 90% der Gärkraft einer unbehandelten Ausgangshefe (vgl. Figur 1).

2. Oxydation von Glucose

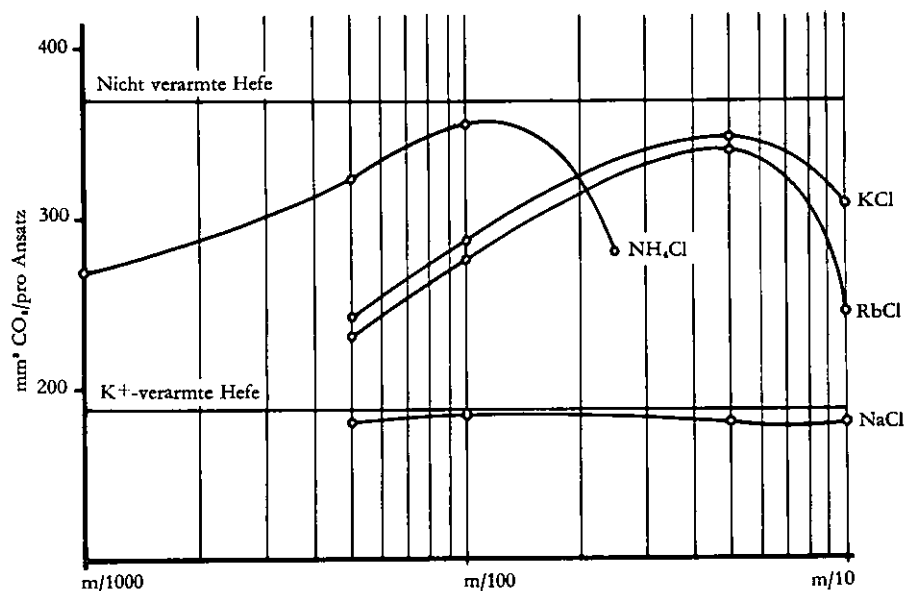
Die Geschwindigkeit der Oxydation von Glucose einer Kalium-verarmten Hefe (Natriumhefe) war im Vergleich zu unbehandelter Hefe stets um 20 bis 30% herabgesetzt. Die Intensität der Sauerstoffaufnahme wird durch K^+ im Vergleich zu Na^+ im Durchschnitt um 20% erhöht, NH_4^+ -Zusatz ließ stets eine Depression der O_2 -Aufnahme erkennen, wie aus Figur 2 zu erkennen ist.

3. Oxydation von Acetat

Die Verwertung der Essigsäure in Hefezellen wurde von *Lynen et coll.* (6) weitgehend aufgeklärt. Voraussetzung für den Acetatabbau im Tricarbonsäurecyclus, wie auch für die Assimilation des Acetats, ist die Bildung der sogenannten "aktivierten Essigsäure"



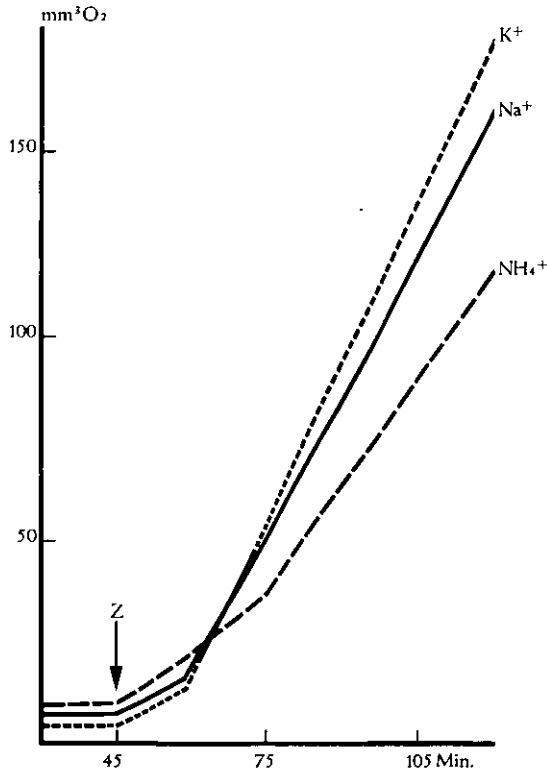
Die Oxydation der Essigsäure erfordert nach obiger Reaktionsgleichung eine äquivalente Menge freies CoA, dessen Synthese ebenfalls unter Beteiligung von energiereichem Phosphat verläuft. Zur «Zündung» der Reaktion, das heißt zum Start der Acetatoxydation, ist daher, je nachdem wie weit durch die Kalium-Verarmung die Coenzym-A-Konzentration erschöpft ist, mehr oder weniger lange Induktionsphase notwendig.



Figur 1 Einfluß von NH_4^+ , K^+ , Rb^+ und Na^+ auf die Intensität der alkoholischen Gärung von K^+ -verarmter Hefe (Natriumhefe)

Im vorliegenden Versuch (Figur 3) wurde die Oxydation über den Verlauf Sauerstoffaufnahme gemessen. Da nach *Malm* (7) die Penetration von der Acetat in die Zelle derart stark ist, daß eine Beeinflussung dieses Vorganges durch Alkali-Ionen nur von zweitrangiger Bedeutung sein kann, bezieht sich eine beobachtete Aktivierung durch Kalium und Rubidium nicht auf die Resorption des Substrates. Eine Aktivierung der Endoxydation liegt ebenfalls nicht vor, wie der Verlauf der aeroben Dehydrierung von Butanol zeigt (Figur 4).

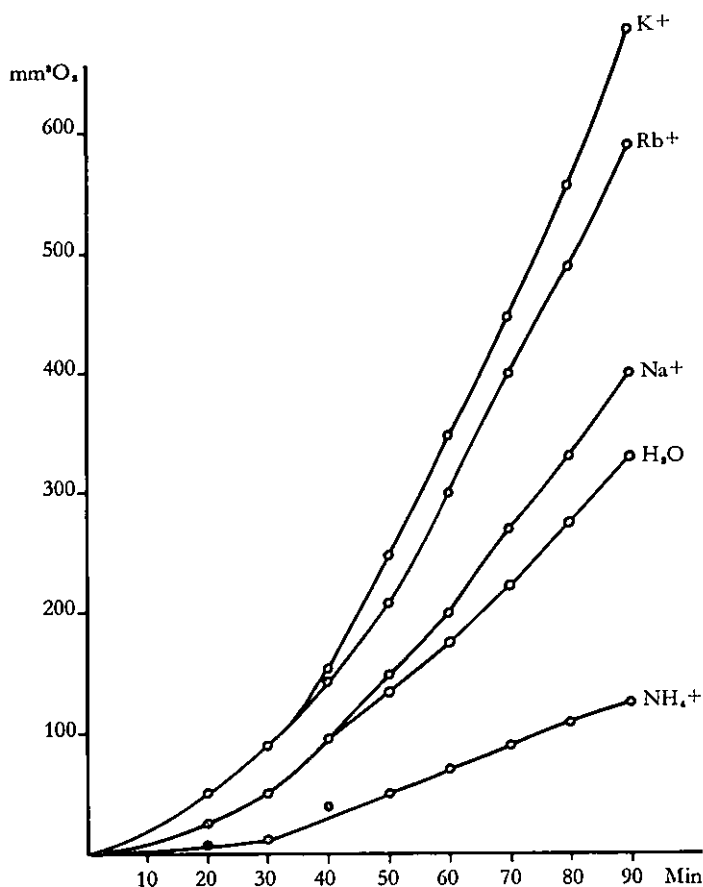
Somit betrifft die beobachtete Aktivierung der Acetataatmung durch K^+ und Rb^+ entweder die Synthese der aktivierten Essigsäure oder den Durchsatz des Acetats im Zitronensäurecyclus bzw. beide Reaktionen gleichzei-



Z = Reaktionsstart mit Glucose

Figur 2 Sauerstoffaufnahme einer K^+ -verarmten Hefe nach Zusatz von DPN, AMP, Mg^{++} , Phosphatpuffer pH 6.0 und Glucose in Abhängigkeit von K^+ , Na^+ und NH_4^+

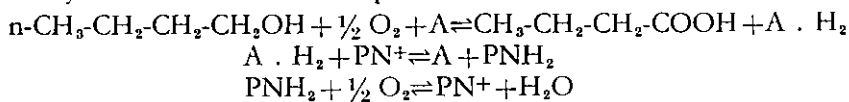
tig. Naheliegender ist ein Vergleich mit den Ergebnissen von *Korff* (8), der an einem acetataktivierenden Enzym im Schweineherzen eine beträchtliche Intensivierung der Acetyl-CoA-Synthese beziehungsweise der Citratbildung durch Kalium, Rubidium und Ammonium feststellen konnte.



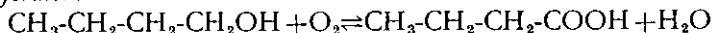
Figur 3 Verlauf der Sauerstoffaufnahme bei Acetatatmung in Gegenwart von KCl, RbCl, NaCl und $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ (Natriumhefe)

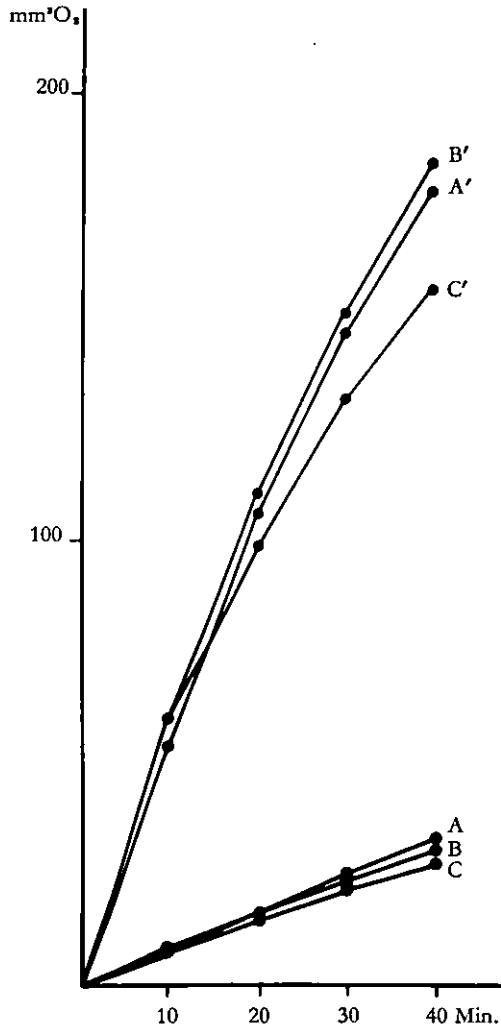
4. Oxydation von *n*-Butanol

Durch Messung der Sauerstoffaufnahme bei der aeroben Dehydrierung von *n*-Butylalkohol, dessen Abbau auf der Stufe der Buttersäure endet, wird nach *Lynen* und *Holzer* (9) sowohl die Dehydrierung des Butanols als auch die Oxydation des Sauerstoffacceptors erfaßt.



Summenformel:





Figur 4 Einfluß von Kalium und Natrium auf den Verlauf der Sauerstoffaufnahme bei der Oxydation von Butanol in verarmter Hefe. A = KCl B = NaCl C = H₂O

Zu A', B' und C' wurden bei Zeit = 0 0,2 mMol Butanol gekippt

Somit können an der aeroben Dehydrierung von Butanol eventuelle Ioneneinflüsse auf den Verlauf der Oxydation des Alkohols und des Wasserstoffacceptors ohne Störung durch komplizierte Folgereaktionen, wie sie bei der aeroben Dehydrierung niederer Homologe auftreten, untersucht werden (10).

Wie Figur 4 zeigt, werden die mit der aeroben Dehydrierung von n-Butanol in Zusammenhang stehenden oxydativen Prozesse durch K^+ nicht spezifisch beeinflußt. Bekanntlich wird die Atmung durch Zufügung nicht toxisch wirkender Salze allgemein geringfügig erhöht (Salzatzmung).

Aus der Figur 4 geht weiter hervor, daß diese Verhältnisse sowohl bei der endogenen- als auch bei der Substratatzmung beobachtet werden. Der geringfügige Unterschied zwischen N^+ und K^+ ist wahrscheinlich nicht reell, da er innerhalb der methodischen Fehlerbreite liegt.

5. Oxydative Phosphorylierung

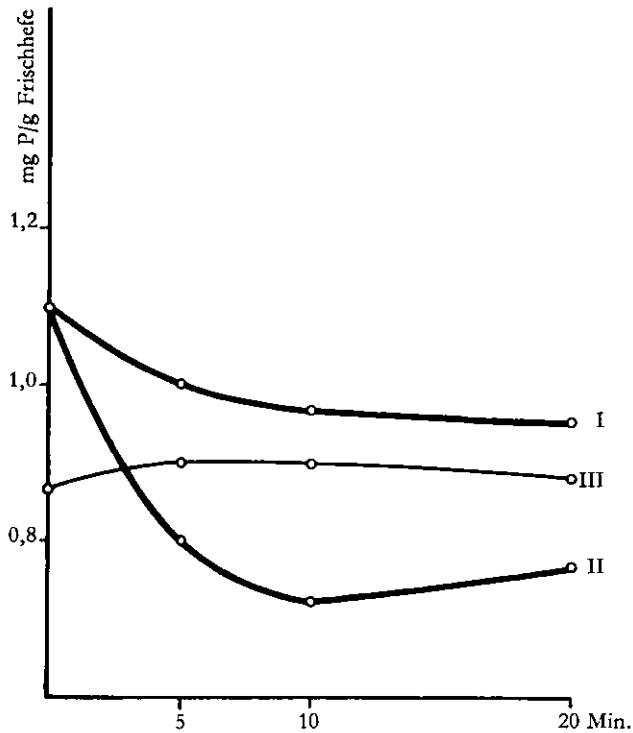
Der Abbau von Butanol durch Hefe endet auf der Stufe der Buttersäure und ist mit einer Phosphorylierung verknüpft. Da die Hydrierung der Co-Dehydrase I durch Wasserstoffübertragung von Butanol (bei der Oxydation von Äthanol liegen die gleichen Verhältnisse vor) (10) ohne Teilnahme von anorganischem Phosphat verläuft, muß die bei der Oxydation von Butylalkohol eintretende Phosphorylierung «ausschließlich mit der Wasserstoffbeziehungsweise Elektronenübertragung von den Wirkungsgruppen der Dehydrasen über die Fermentkette zum Sauerstoff in Zusammenhang stehen.»

Die Verwendung von n-Butanol als Substrat bietet daher bei der Hefe die Möglichkeit, analog zu Versuchen von *A. H. Lehniger et coll.* (11) mit isolierten Mitochondrien die Rate der Atmungskettenphosphorylierung (Oxydative Phosphorylierung) zu messen.

Der gesteigerte Phosphateinbau im Verlauf des Elektronentransportes der Endoxydation berechtigt zu der Annahme, daß das Kalium auch bei der Hefe die oxydative Phosphorylierung aktiviert, was *Lardy et coll.* (12) für tierische Mitochondrien schon 1951 nachgewiesen hatten.

Preßmann und *Lardy* (13) schließen aus ihren Versuchen mit tierischen Mitochondrien, daß das K^+ lediglich an der Transphosphorylierungsreaktion teilnimmt, ohne auf die oxydativen Reaktionen einen unmittelbaren Einfluß auszuüben.

Auch durch die vorstehenden Versuche ist erwiesen, daß die Oxydationsreaktionen (Dehydrierung von n-Butanol, Oxydation von Butylaldehyd, Verbrennung des Substratwasserstoffs in der Atmungskette) durch Kalium nicht beeinflußt werden. Dagegen ist die Geschwindigkeit der Sauerstoff-



Figur 5 Verlauf der oxydativen Phosphorylierung bei Hefe, gemessen an der Abnahme von Orthophosphat (K^+ -Verarmung der Hefe in $m/10$ NH_4 , Phosphatpuffer pH 7,0)

- Kurve I Ansatz B mit NaCl
 Kurve II Ansatz B mit KCl
 Kurve III Ansatz B mit KCl ohne AMP-Zusatz

aufnahme bei der Oxydation von Glucose unter dem Einfluß des K^+ im Vergleich zu Na^+ erhöht. Diese Beobachtung ist naheliegend und erklärt sich aus dem aktivierenden Einfluß des K^+ auf Enzyme des glycolytischen Stoffdurchsatzes und des Abbaues im Tricarbonsäurecyclus.

Schrifttum

1. *Conway, E. J., und Moore, P.*: «A sodium yeast and some of its properties.» *Biochem. J.* 57, No. 3, p. 523 (1954)
2. *Conway, E. J., und Breen, J.*: «An ammonia yeast and some of its properties», *Biochem. J.*, Vol. 39, No. 4, pp. 368–371 (1945)
3. *Conway, E. J., und Beary, M.*: Potassium Symposium, Amsterdam 1960
4. *Meyerhof, O., und Kaplan, A.*: *Arch. Biochem. Biophys.* 33, 282 (1951)
5. *Muntz, J. A.*: *J. Biol. Chem.* 171, 653 (1947)
6. *Lynen, F., Reichert, E., und Rueff, C.*: *Liebigs Ann. Chem.* 574, 1 (1951)
7. *Malm, M.*: *Arkiv f. Kemi, Miner. o. Geol.* 21 A, Nr. 4 (1945)
8. *v. Korff, R. W.*: *J. Biol. Chem.* 203, 265 (1953)
9. *Lynen, F., und Holzer, H.*: *Liebigs Ann. Chem.* 563, 213 (1949)
10. *Lynen, F.*: *Liebigs Ann. Chem.* 546, 120 (1941)
11. *Friedkin, M., und Lebninger, A. L.*: *J. Biol. Chem.* 174, 757 (1948)
12. *Lardy, H. A.*: «A Symposium on Phosphorus Metabolism», S. 477–499, The Johns Hopkins Press, Baltimore (1951)
13. *Preßmann, B. C., und Lardy, H. A.*: *Biochim. Bioph. Acta* 18, 482 (1955)

Lecture by Prof. Dr. H. H. USSING

Biochemistry of potassium

Vortrag von Prof. Dr. W. WILBRANDT

Der Kaliumtransport und seine Regulation

Prof. Dr. E. J. CONWAY (Dublin). I should like to state in connection with the communications of Professor *Ussing* and *Wilbrandt*, that it appears to me that too exclusive an emphasis has been placed on the interpretation of the mechanism of the sodium pump as turning essentially on ATP-ase. The evidence seems to me strong that the "redox pump" mechanism operates in skeletal muscle and in yeast cells and possibly both mechanisms may be interlinked in general. It would take too long a time here to summarise such evidence, but I feel I should not let the occasion pass without indicating its existence.

Prof. Dr. W. WILBRANDT (Bern). Zweifellos sind Verallgemeinerungen immer etwas bedenklich. Die Möglichkeit, daß in den Versuchen von *Hodgkin* und *Keynes* der Kaliummangel durch Veränderung des Membranpotentials wirkt, ist von den Autoren in sorgfältigen Kontrollversuchen mit der «Spannungsklemme» geprüft worden mit dem Resultat, daß eine entsprechende Änderung des Membranpotentials ohne Veränderung der Kaliumkonzentration den Natriumstrom nicht nennenswert beeinflusst.

Prof. Dr. H. H. USSING (Copenhagen). I feel that we know too little yet to be dogmatic as to the nature of the cation pump. It is true that much speaks for the coupled Na-K pump, but the proof is not quite conclusive. Thus the inhibition of sodium transport in the absence of potassium in the bathing solution could be interpreted as a change in membrane structure, inhibiting the diffusion of the sodium carrier. In this connection I may mention that the active sodium transport of the frog skin is rather strongly inhibited when sodium is left out of the inside bathing solution, that is, the solution receiving the actively transported sodium. Sodium ions thus seem to influence the properties of the inward facing cell membrane of the epithelium.

Lecture by Prof. Dr. H. H. USSING

Biochemistry of potassium

Dr. E. LATZKO (Freising-Weihenstephan). Neben den von Herrn Professor *Ussing* genannten Enzymen, die für ihre maximale Aktivität einen hohen spezifischen Bedarf an Kalium haben, kann auf einen Reaktionsmechanismus verwiesen werden, dem in jüngster Zeit über die Ergebnisse von *Stanbury* und *Mudge* hinaus eine Bedeutung für die Kaliumbindung und den aktiven Kaliumtransport beigegeben wird.

Nach Ergebnissen der Forschergruppe um *Lehninger* (1) können Lebermitochondrien durch Digitoninbehandlung in membranartige Partikel zerlegt werden, die etwa 10% des gesamten mitochondrialen N enthalten und etwa 40–60% der oxydativen Aktivität intakter Mitochondrien. Diese Fragmente sollen aus je einer äquimolaren Einheit sämtlicher Enzyme der Atmungskette bestehen und 4–6mal aktiver als ganze Mitochondrien sein. Wie ganze Mitochondrien sind sie in der Lage Elektrolyte (K^+ , Phosphat) anzureichern, sobald sie oxydativ phosphorylieren. Sie können ungefähr 400–600 $m\mu$ mole K^+ /mg N binden.

Über das Verhalten dieses gebundenen Kaliums wird auf Grund der Versuche mit K^{42} ausgesagt, daß Kalium bei Alterung der Präparate ins Medium verlorenght und bei Reaktivierung, zum Beispiel durch β -Hydroxybutyrat, erneut fixiert wird. Da sowohl Cyanid als auch 2,4 Dinitrophenol den beschriebenen Austausch hemmen, ist es naheliegend, daß die Bindung des Kaliums an Digitoninfragmente von Lebermitochondrien eng mit der oxydativen Phosphorylierung gekoppelt sein muß. Diese aktive Bindung ist ferner selektiv, da Natrium unter gleichen Bedingungen kaum gebunden wird.

1 *Lehninger, A. L., Wadkins, C. L., Cooper, C., Delvin, T. M., und Gamble, jr. J. L.* : Science 128, 450 (1958)

Pathologie humaine et potassium

Dr. A. REINBERG

Chargé de recherches au Centre national de la recherche scientifique
Fondation A. de Rothschild (29, rue Manin)
et Laboratoire de physiologie chimique, Faculté des sciences, (1, rue Guy de la Brosse)
Paris

Sommaire

I. Rappel de quelques notions de physiologie

- A. Teneur et répartition du potassium dans l'organisme adulte sain
- B. Relative stabilité des concentrations cellulaires et extracellulaires en potassium dans l'organisme adulte sain
 - 1. Equilibre des apports et des pertes quotidiennes de potassium
 - 2. Transport du potassium; rôle des liquides extracellulaires
- C. Potassium et fonctions physiologiques
 - 1. Potassium et systèmes excitables
 - 2. Potassium et processus métaboliques

II. Méthodes et moyens d'étude des perturbations métaboliques du potassium

- A. Le potassium plasmatique (kaliémie)
 - 1. L'information fournie par la valeur de la kaliémie est partielle
 - 2. La kaliémie est variable
 - 3. L'interprétation clinique de la kaliémie implique la connaissance d'autres facteurs humoraux et cellulaires
- B. Le potassium cellulaire
 - 1. Appréciation « directe »
 - 2. Appréciation indirecte
- C. Autres méthodes d'exploration du métabolisme du potassium et de ses perturbations
 - 1. Etude des fonctions rénales
 - 2. Utilisation du radio-potassium: K^{42}
 - 3. Les épreuves de surcharge
- D. Signes électrocardiographiques des perturbations métaboliques du potassium

III. Remarques générales sur les troubles liés aux déséquilibres du métabolisme potassique

IV. Les Kaliopénies

A. Description clinique

1. Muscles striés
2. Muscles lisses
3. Muscle cardiaque
4. Système nerveux

B. Essai de classification des circonstances d'apparition des déficits du potassium

C. Kaliopénies d'origine thérapeutique

1. Excès de corticostéroïdes (Hypercorticismes thérapeutiques)
2. Excès d'insuline
3. Les diurétiques (diurétiques mercuriels, dérivés sulfamidés, etc...)
4. Résines échangeuses de cations
5. Drogues diverses
6. Les méthodes d'épuration extrarénales de l'organisme (rein artificiel, dialyse péritonéale)
7. L'aspiration digestive continue
8. Kaliopénies chirurgicales

D. Kaliopénies des syndromes digestifs

1. Les gastro-entérites aiguës du nourrisson
2. Alcalose congénitale avec diarrhée
3. Diarrhées de l'adulte
4. Les vomissements
5. Autres syndromes digestifs

E. Kaliopénies endocriniennes

1. Les hypersécrétions cortico-surrénales (hypercorticisme surrénal primaire ou secondaire; les hyperminéralocorticismes; les hypersécrétions corticosurrénales hétérogènes)
2. Les hypokaliémies liées aux perturbations du métabolisme glucidique (hypokaliémie du coma diabétique traité. Les états hypoglycémiques)

F. Kaliopénies des néphropathies

G. Kaliopénie des affections à composantes neurologiques

1. Paralysie périodique familiale
2. Hypokaliémies des syndromes neuro-infectieux
3. Hypokaliémies des agressions

H. Traitement des kaliopénies

1. Traitement de fond
2. Mode d'administration du potassium
3. Contre-indications
4. Surveillance du traitement

V. Les hyperkaliémies

- A. Description clinique
- B. Circonstances d'apparition des hyperkaliémies et des intoxications potassiques
- C. Les hyperkaliémies des insuffisances rénales graves
- D. Les hyperkaliémies des insuffisances cortico-surrénales
 - 1. Insuffisances globales primaires
 - 2. Insuffisances surrénales secondaires
 - 3. Insuffisances surrénales fonctionnelles
 - 4. Insuffisances surrénales dissociées
- E. L'hyperkaliémie du coma diabétique
- F. Les hyperkaliémies des états de choc et des lésions tissulaires importantes
- G. Traitement des hyperkaliémies
 - 1. Les régimes glucido-protidiques
 - 2. Epuration extrarénale
 - 3. Les résines échangeuses de cations
 - 4. Les injections répétées de glucose et d'insuline
 - 5. Les injections de sels de calcium

VI. Remarques concernant divers problèmes de pathologie

- A. Cancer et potassium
- B. Tétanie chronique et potassium
- C. Manifestations pathologiques de dyskaliémies frustes

Introduction

Les recherches concernant le potassium en physiologie et en pathologie humaine se sont développées de manière extraordinaire, particulièrement depuis 1950. Le nombre des documents rend illusoire toute tentative d'analyse exhaustive. L'étendue du sujet est telle que certains chapitres ont pu, à eux seuls, servir de thème à des réunions spécialisées.

Un choix était donc nécessaire. Il importait, dans ce Congrès, d'expliquer pourquoi et comment les cliniciens ont été amenés à étudier les perturbations métaboliques du potassium. Ce choix, en raison des tentatives d'interprétation et de classification qu'il implique, tendra donc à faire ressortir les faits les mieux connus, et les problèmes les mieux étudiés.

L'influence physiopathologique des perturbations métaboliques du potassium a été pressentie par quelques auteurs à la fin du XIX^e siècle (*Voit, 102; Feltz et Ritter, 35*).

A la même époque, les travaux de *Sydney Ringer* (86, 87), en 1883 révélèrent l'importance des rôles physiologiques du potassium et d'autres éléments minéraux sur le fonctionnement du cœur.

Entre cette suite de recherches qui démontraient, entre autres, l'action cardiotoxique d'un grand excès de potassium, et l'observation de *Smillie* (96) en 1915, décrivant un collapsus circulatoire grave après absorption d'une forte dose de KCl dans un cas de néphrite, plus de trente ans se sont écoulés. Il faudra attendre encore vingt ans l'apparition de recherches systématiques et approfondies.

L'intervention de la glande cortico-surrénale dans la régulation des métabolismes de l'eau et des électrolytes est mise en évidence vers 1930.

Il s'agissait de déterminer par quels processus la surrénalectomie entraînait la mort. *Harrop et coll.* (50), *Loeb, Atchley et coll.* (62), entre autres, précisaient que la surrénalectomie modifiait les fonctions d'élimination rénale de l'eau et de certains sels. En 1927, *Baumann et Kurland* (6) constataient que le K plasmique du chat augmente après ablation des surrénales. En 1936 *Wilder et coll.* (104) soulignèrent l'importance des perturbations du métabolisme potassique dans l'insuffisance surrénale pathologique, ou après surrénalectomie chez le chat (*W. D. Aller*).

Les travaux sur l'influence des cortico-surrénales et de leurs hormones les corticostéroïdes, vis-à-vis des métabolismes du potassium, du sodium et de l'eau se sont, depuis, multipliés de façon étonnante. Les auteurs des meilleures mises au point de ces questions renoncent à publier une bibliographie complète (54, 71, 72, 107).

Le développement des recherches de physiologistes, de néphrologues, de pédiâtres, de nutritionnistes, de chirurgiens, etc... s'est poursuivi, depuis les années trente, et surtout depuis la fin de la seconde guerre mondiale, avec une intensité telle qu'il n'est pas exagéré de dire qu'aucun domaine de la physiologie ou de la physiopathologie n'est resté inexploré du point de vue des échanges du potassium et de leur conséquences. Cette véritable prolifération de travaux centrés sur le potassium en pathologie n'est pas due au hasard. Elle s'explique à la fois par une prise de conscience des biologistes et des médecins, de l'importance fondamentale des effets directs ou indirects du potassium, et par la mise à leur disposition de techniques d'exploration précises et relativement simples.

Les progrès des techniques, qu'il s'agisse des dosages du potassium dans les liquides organiques et les tissus, ou de l'appréciation qualitative ou quantitative des effets de ses variations, a joué en effet un rôle de premier plan dans l'élaboration de nos connaissances.

Il me paraît donc indispensable de rappeler d'une part brièvement quelques notions de physiologie (elles sont développées dans d'autres rapports),

et d'autre part de passer en revue les divers moyens d'exploration, en précisant les limites et la signification des résultats qu'ils fournissent.

I. Rappel de quelques notions de physiologie

A. Teneur et répartition du potassium dans l'organisme adulte sain

On admet que la teneur de l'organisme en potassium se situe entre 0,15 et 0,35 % du poids du corps. En prenant une valeur moyenne de 0,25 %, on peut estimer à 175 g ou 4460 mEq*, la quantité totale de potassium d'un sujet adulte et sain de 70 kg.

Le potassium est inégalement réparti dans l'organisme. Les hématies, les muscles sont très riches en K; le foie, les reins, un peu moins, la peau un peu moins encore. Mais si les concentrations en K varient d'un tissu à l'autre, les différences de concentration entre un tissu et les liquides qui le baignent sont plus accentuées encore.

En schématisant à l'extrême on a convenu de distinguer dans l'organisme deux milieux: 1. la masse énorme des cellules qui constitue le *milieu cellulaire* et 2. les liquides qui les baignent appelés *liquides* ou *milieux extracellulaires*.

La répartition du potassium dans ces deux milieux est très inégale: on admet que la masse cellulaire est 60 fois plus riche en K que l'ensemble des liquides extracellulaires. Les valeurs données par les divers auteurs diffèrent de manière assez importante car il s'agit d'évaluations indirectes, mais tous les résultats concordent sur le fait suivant: *la concentration en potassium est très élevée dans le milieu cellulaire, et basse, au contraire, dans le milieu extracellulaire.*

B. Relative stabilité des concentrations cellulaires et extracellulaires en potassium de l'organisme adulte sain

Si l'on évalue la teneur en K d'un tissu donné (muscle ou peau par exemple), ou des liquides extracellulaires (plasma par exemple), l'amplitude des variations des résultats obtenus conduit à admettre une relative stabilité de ces

* On préfère actuellement exprimer la concentration d'un ion en Equivalent: Eq (ou son multiple inférieur le milli-Equivalent: mEq). La notation en Eq fait intervenir non seulement la *masse* atomique, mais aussi la *valence* de l'ion considéré. On calcule la concentration en mEq par la formule suivante:

$$x \text{ mEq} = \frac{Y \text{ mg } V}{M}$$

ou Y = la concentration en mg de l'ion considéré, par unité de volume ou de poids; V = la valence et M = la masse atomique.

concentrations. En ce qui concerne le plasma humain, par exemple, sa concentration en K peut varier de 3,9 à 5,2 mEq/l. Il s'agit de variations physiologiques de part et d'autre d'une moyenne théorique qui est, pour de nombreux auteurs, de 4,5 mEq/l. Il en est de même des concentrations cellulaires physiologiques en potassium qui sont relativement constantes, entre certaines limites.

Il importe donc de savoir que les concentrations cellulaires (pour un tissu donné) et extracellulaires moyennes du potassium sont assez constantes, bien qu'elles puissent varier assez largement de part et d'autre de ces moyennes.

Ces notions de variabilité et de stabilité ne sont contradictoires qu'en apparence: l'équilibre physiologique de l'organisme est un *équilibre dynamique*, compromis ou rétabli d'un moment à un autre.

Il convient d'examiner maintenant quels sont les processus ou les facteurs qui interviennent dans le maintien de cet équilibre.

1. *Équilibre des apports et des pertes quotidiennes de potassium*

Un adulte sain perd chaque jour de 70 à 110 mEq de potassium (soit 2,8 à 4,3 g). Cette élimination est régulière, pour ainsi dire inévitable. *Les reins sont à eux seuls responsables des 9/10 de cette élimination.* Les éliminations fécales et sudorales (éliminations extrarénales) sont, normalement, relativement faibles. Des sujets recevant un régime suffisant du point de vue calorique, mais dépourvu de potassium, excrètent «obligatoirement» par voie rénale une quantité de K qui peut atteindre 50 mEq en 24 h (*Tarail et Elkinton, 100*).

Cette perte quotidienne du potassium, est normalement compensée, par un apport équivalent. Le remplacement immédiat et permanent du potassium éliminé s'effectue exclusivement par *voie alimentaire*. Les végétaux constituent la source principale de potassium pour l'Homme, c'est assez dire que leur apport en qualité et en quantité jouent un rôle fondamental dans le maintien de son équilibre physiologique.

Le potassium des aliments est absorbé par voie digestive. Cette absorption, relativement négligeable dans l'œsophage et l'estomac, est particulièrement active au long de l'intestin, surtout dans ses portions grêles.

L'absorption digestive du potassium est normalement: *a) importante* puisqu'elle porte sur 80 à 90% du K ingéré, les selles ne représentant qu'une voie très secondaire d'élimination; *b) efficace* puisque l'absorption de K se produit dans l'intestin même lorsque sa concentration y est faible; *c) rapide*, puisqu'en moins d'une heure le radiopotassium franchit la «barrière» intestinale.

Les sécrétions de salive, de bile, de suc pancréatique qui se déversent finalement dans l'intestin y apportent une quantité non négligeable de potassium. A titre indicatif, voici quelques valeurs des concentrations du potassium en mEq/l: salive de 18 à 40; liquide gastrique: de 14 à 40; suc pancréatique: de 15 à 25; bile: 6 à 10; liquide jejunal: 6; liquide iléal: 6 à 11; liquide colique: 4 à 8.

Une certaine fraction du K absorbée dans l'intestin, est reprise au niveau du foie, puis avec la bile, retourne à l'intestin.

2. Transport du potassium ; rôle des liquides extracellulaires

Le potassium est *distribué* aux divers tissus de l'organisme par les liquides extracellulaires c'est-à-dire essentiellement le plasma sanguin et les liquides interstitiels qui baignent les cellules. Dans les 15 litres de liquides extracellulaires (LEC) le potassium se trouve à une même concentration, qui est normalement, en moyenne, de 4,5 mEq/l.

Il n'y a pas pour le potassium de différence de concentration entre le plasma veineux et le plasma artériel, ce qui est le cas du glucose par exemple.

Un échange constant et équilibré existe entre les cellules et le milieu extracellulaire. Le potassium est en effet indispensable aux processus de synthèse et d'*anabolisme* cellulaire des glucides et des protides. Réciproquement les processus de dégradation et de *catabolisme* glucidique et protidique des cellules, s'accompagnent d'une sortie du potassium du milieu cellulaire au milieu extracellulaire. L'entrée du potassium dans les cellules et la sortie du potassium des cellules sont donc liées aux phénomènes métaboliques. Le potassium, en effet, intervient dans de nombreux processus biologiques: croissance cellulaire, édification tissulaire, mise en réserve des glucides et de protides, maintien des activités communes à toutes les cellules, ou spécifiques à certaines d'entre elles (activité nerveuse, musculaire, glandulaire, etc...). On peut dire qu'il existe une «*consommation*» du potassium liée au métabolisme cellulaire. Différentes actions hormonales ou enzymatiques sont susceptibles d'influencer ces échanges métaboliques.

. *En conclusion* la constance relative de la concentration en potassium résulte d'un double équilibre: a) équilibre entre d'une part *l'apport alimentaire* du potassium, son absorption et son assimilation digestive et, d'autre part, *l'élimination* essentiellement rénale et accessoirement extrarénale du potassium; b) au niveau des cellules, équilibre entre l'entrée du K, liée à l'anabolisme, et la sortie du K, liée au catabolisme; anabolisme et catabolisme qui existent pour toutes les cellules mais qui peuvent prendre des formes particulières du fait de leur spécialisation fonctionnelle. C'est ce que j'ai tenté de schématiser dans la figure 1 (voir figure ci-dessous).

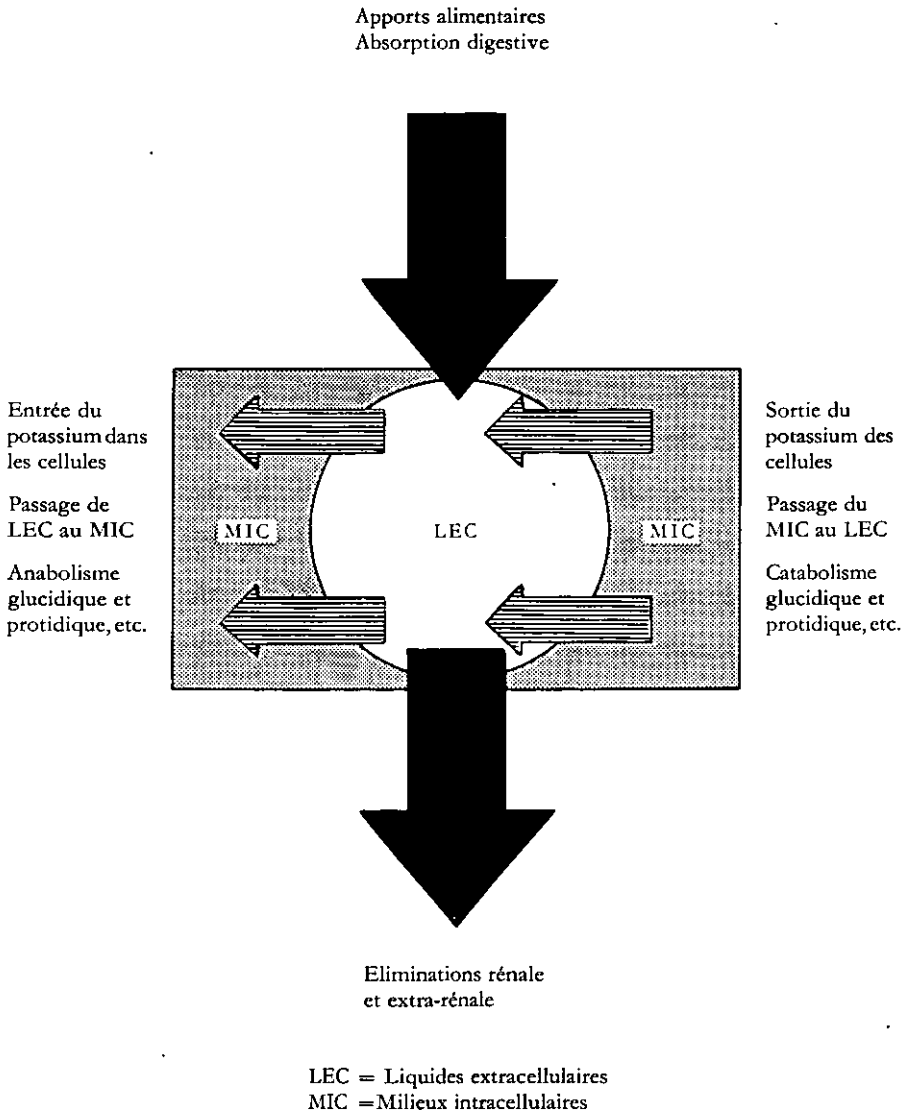


Figure 1 Les flèches indiquent les «mouvements» du potassium. Dans l'organisme adulte sain les apports en K s'équilibrent avec leur élimination, l'entrée du K dans les cellules s'équilibre avec sa sortie. Les LEC constituent une sorte de carrefour

C. Potassium et fonctions physiologiques

Les variations de concentrations du potassium dans les milieux cellulaires ou extracellulaires retentissent à plus ou moins bref délai sur l'activité des cellules.

Ces variations de concentrations peuvent s'exprimer de diverses manières car il s'agit de milieux biologiques complexes. On considère, le plus souvent, d'une part le rapport des concentrations intracellulaire (K_i) et extracellulaire (K_e) du potassium, mais aussi, d'autre part, les concentrations *relatives* du potassium par rapport aux autres ions (H^+ , Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , etc...) dans les milieux intra et extracellulaires.

C'est en premier lieu l'activité des *systèmes excitables* qui se trouve modifiée par les variations des concentrations relatives du potassium.

1. Potassium et systèmes excitables

L'activité des systèmes excitables, que constituent les tissus nerveux, musculaires, ou glandulaires, s'accompagne de modifications physiques et chimiques. Lors de l'excitation efficace d'une fibre nerveuse, par exemple, on peut mettre en évidence tout un ensemble de variations: modifications de la répartition des charges électriques (polarisation), mouvements d'ions, changements thermiques, etc... Les variations de la polarisation superficielle des systèmes excitables peuvent être évaluées avec une grande précision à l'aide de galvanomètres ultra sensibles, ou d'oscillographes cathodiques. Les renseignements fournis par l'étude des différences de potentiels électriques résultant des changements de la polarisation superficielle des systèmes excitables sont extrêmement précieux, pour ainsi dire irremplaçables.

Du point de vue des applications cliniques on peut enregistrer les variations de la polarisation superficielle d'un système musculaire (électromyogramme), du cœur (électrocardiogramme ou ECG), ou cerveau (électroencéphalogramme ou EEG).

La signification physiologique des variations de la polarisation superficielle est encore discutée, de même que son déterminisme. Représente-t-elle effectivement l'activation du système ou n'en est-elle que le témoin? On sait avec certitude cependant que les phénomènes électriques, thermiques, métaboliques (mécaniques dans le cas du muscle) sont liés: c'est là une notion fondamentale.

Les phases de dépolarisation et de repolarisation sont liées à des remaniements extrêmement rapides de la répartition de certains ions de part et d'autre de la «membrane» qui limite le système à sa périphérie. Ce sont ces déplacements d'ions qui permettent actuellement de rendre compte des fluctuations des potentiels électriques que l'on peut enregistrer en un point du système.

L'inégale répartition du potassium de part et d'autre de la membrane est suffisante pour expliquer la différence de potentiel qui existe entre la *surface* et la *profondeur* du système excitable. Lors de l'activation une partie du potassium intracellulaire sort du système, tandis que le sodium se déplace en sens inverse. La polarisation superficielle est alors modifiée. Une phase de dépolarisation, très rapide, est suivie d'une phase de repolarisation relativement plus lente; cette dernière correspondrait à une série de processus métaboliques conduisant à une libération d'énergie suffisante pour que l'inégale répartition du potassium et du sodium de part et d'autre de la membrane revienne à ses valeurs initiales.

Supposons qu'un processus surajouté modifie la répartition intra et extracellulaire du potassium. Il en résultera une modification de la polarisation correspondant à une *modification de l'excitabilité* du système. La perte de potassium cellulaire, déterminée par une réduction de l'oxygénation ou par l'acidification (baisse du pH) du milieu extracellulaire, s'accompagnera d'une diminution ou de la disparition de l'excitabilité.

L'accroissement de la concentration extracellulaire en potassium, peut avoir les mêmes effets.

Les phénomènes sont en réalité infiniment plus complexes: il conviendrait dans une représentation plus détaillée de tenir compte des mouvements des autres ions, de définir l'amplitude et la rapidité de leurs déplacements, de situer l'importance des phénomènes métaboliques, de faire intervenir le facteur temps, etc...

Il me semble utile cependant de préciser que pour *chaque système existe un optimum d'excitabilité tributaire, entre autres, de la répartition des concentrations intra- et extracellulaires en potassium*. Il s'ensuit que certains systèmes excitables seront plus sensibles que d'autres aux variations des concentrations du potassium.

L'influence des variations de concentration en potassium sur l'excitabilité des nerfs, des muscles et des glandes est fondamentale: *a)* les troubles pathologiques liés aux perturbations métaboliques du potassium sont essentiellement des troubles nerveux et musculaires; *b)* un des moyens pratiques de les déceler consiste à étudier les modifications de la polarisation superficielle qu'ils déterminent.

2. Potassium et processus métaboliques

J'ai déjà fait allusion au fait que le potassium est indispensable à l'anabolisme glucidique et protidique. La mise en réserve de glucides, la synthèse protidique s'accompagnent d'une augmentation du K cellulaire, et ne peut se faire que si la concentration extracellulaire en potassium est proche des va-

leurs physiologiques. Réciproquement le catabolisme des glucides, des protides s'accompagne d'une libération cellulaire de K, de même que la destruction des cellules.

Nous avons montré, *J. Stolkowski* et moi (85, 111, 112, 113) qu'il pourrait exister une liaison entre les acides ribonucléiques (ARN) et le potassium, les concentrations de ces deux constituants cellulaires survenant simultanément et variant dans le même sens. C'est ainsi que la présence de ribonucléase, l'excès de corticostéroïdes, l'élévation de la température ou la baisse de la pression osmotique du milieu extracellulaire abaissent les concentrations de certains tissus en potassium et en ARN. Il est admis que les ARN interviennent dans le métabolisme protidique, d'où l'intérêt de l'étude des liaisons entre ARN et potassium.

Ces faits permettent entre autres de comprendre qu'une carence en potassium puisse être préjudiciable à l'organisme, et particulièrement à l'organisme jeune, en croissance, dont les besoins en potassium sont plus élevés que ceux de l'adulte.

Conclusion

Le rappel de ces notions physiologiques nous permet d'envisager en première approximation le déterminisme des perturbations métaboliques du potassium et les caractères cliniques des troubles qui peuvent en résulter.

Les perturbations métaboliques proviennent de modifications des *apports*, des processus de *répartition* ou d'*axcrétion* du potassium.

Ils conduisent: *a*) à un *déséquilibre par défaut* de potassium (réduction des apports, accentuation des excrétions, troubles de la répartition), ou, *b*) à un *déséquilibre par excès* de potassium (essentiellement réduction des excrétions et troubles de la répartition).

Le tube digestif et les reins vont jouer un rôle de premier plan en ce qui concerne l'excès ou le défaut de potassium dans l'organisme.

Les perturbations des sécrétions glandulaires, particulièrement celles des cortico-surrénales (corticostéroïdes) et du pancréas endocrine (insuline), peuvent modifier la répartition et l'excrétion de K.

Les déséquilibres par excès ou par défaut vont se traduire sur le plan clinique par des troubles métaboliques et des troubles de l'excitabilité nerveuse et musculaire (muscles striés, muscles lisses, cœur).

II. Méthodes et moyens d'études des perturbations métaboliques du potassium

Les renseignements fournis par les dosages du potassium au photomètre à flamme, par l'ECG et par les mouvements du ^{42}K completent, du point de vue biologique, l'information du clinicien. Ces moyens d'étude, qui sont

les plus utilisés, impliquent un certain nombre de méthodes d'investigation. L'interprétation des résultats – mesures ou enregistrement – est toujours délicate. Il est donc indispensable de connaître les possibilités et les limites des moyens et des méthodes mis en œuvre, de juger de la valeur des informations qu'ils permettent de recueillir. Autrement dit, méthodes et résultats doivent être critiqués de façon constructive pour être utilisables en clinique.

A. Le potassium plasmatique (kaliémie)

Le sang doit être recueilli par ponction veineuse ou artérielle dans des conditions rigoureuses: matériel sans potassium, absence d'hémolyse, séparation immédiate du plasma ou du sérum. (En effet les éléments figurés du sang sont susceptibles de libérer du potassium dans le plasma). Il est généralement admis que la valeur du potassium plasmatique varie entre 3,9 et 5,2 mEq/l, la moyenne étant de 4,5 mEq/l. Schématiquement: on dit qu'il y a *hyperkaliémie* ou *hyperpotassémie* lorsque la concentration du potassium plasmatique est supérieure à 5,3 mEq/l; on dit qu'il y a *hypopotassémie* ou *hypokaliémie* lorsque la concentration du potassium plasmatique est inférieure à 3,8 mEq/l.

Les perturbations observées sont d'importances variables. Les limites au delà desquelles la survie du malade est compromise se situent vers 10 mEq/l pour l'hyperkaliémie et vers 1,5 mEq/l pour l'hypokaliémie. On conçoit que les variations de la kaliémie puissent être jugées négligeables ou modérées si elles se situent au voisinage des limites physiologiques; franches, graves ou sévères si elles se rapprochent des valeurs extrêmes qui viennent d'être signalées.

Ce sont les modifications de la kaliémie, ou *dyskaliémies*, parce que la kaliémie constitue l'information biologique la plus accessible, donc la plus courante, qui ont permis de grouper les perturbations métaboliques du potassium en deux grands syndromes: l'hyperkaliémie et l'hypokaliémie.

Cette classification est commode; elle a été adoptée par tous les auteurs en raison de sa simplicité, malgré ses imperfections, plus ou moins évidentes. Il convient de les passer brièvement en revue.

1. L'information fournie par la valeur de la kaliémie est partielle:

elle ne concerne que le potassium extracellulaire. On ne peut, en effet, à partir des valeurs de la kaliémie, connaître la concentration intracellulaire du potassium. En cas de déficit de l'organisme en potassium, par carence d'apport ou excès d'élimination, il existe une forte probabilité pour que l'hypokaliémie coïncide avec une baisse du potassium des cellules. Mais il n'en est pas tou-

jours ainsi. Par exemple l'injection d'insuline, avec administration de glucose, abaisse la kaliémie et élève la concentration cellulaire du potassium.

2. La kaliémie est variable,

non seulement d'un sujet à un autre, mais aussi chez le même sujet. La kaliémie augmente après les repas, diminue après le jeûne; elle subit au cours de 24 heures des fluctuations (rythme nyctéméral) parfois importantes, mêmes si les apports en potassium sont constants.

On ne devrait donc parler en clinique d'hypo- ou d'hyperkaliémie qu'en présence de concentrations franchement perturbées: en deçà de 3 mEq/l et au-delà de 6 mEq/l. Mais pour diverses raisons, il se peut que des *taux anormaux de la kaliémie ne s'accompagnent pas de troubles*.

Plus intéressantes alors que le *taux actuel* à un moment déterminé seraient à considérer les *variations dans le temps* de la kaliémie. Un abaissement, surtout rapide, de la kaliémie de 5 à 4 mEq/l (valeurs normales) a plus de signification pathologique qu'une kaliémie à 3,5 mEq/l (valeur abaissée) une seule fois constatée. C'est dire tout l'intérêt des mesures répétées de la kaliémie.

3. L'interprétation clinique des valeurs de la kaliémie implique la connaissance d'autres facteurs humoraux et cellulaires

Des troubles fonctionnels liés à une perturbation métabolique du potassium peuvent survenir alors que la kaliémie est peu modifiée; réciproquement une hypo- ou une hyperkaliémie peuvent ne pas s'accompagner de troubles. Enfin, l'intensité des troubles n'est pas nécessairement proportionnelle à l'importance des perturbations humorales.

C'est que la kaliémie, bien que facteur très important du fonctionnement cellulaire, n'est pas le seul facteur à considérer.

a) *Kaliémie et facteur humoraux*. Les influences des variations de la concentration du K^+ extracellulaire peuvent être modifiées par toute une série de facteurs: variations des concentrations des ions Na^+ , Ca^{++} , et Mg^{++} , du pH, de la température ou de la pression osmotique extra-cellulaire.

J'ai eu l'occasion de développer la notion d'une compensation possible des effets d'une élévation de la kaliémie par: une baisse de pH, une élévation de la température, une diminution de la pression osmotique, une élévation de la concentration extracellulaire en ions Na^+ , Ca^{++} , ou Mg^{++} et réciproquement (81).

Inversement, il semble que les effets d'une hypokaliémie puissent être compensées par: une diminution de la concentration des ions Na^+ , Ca^{++} , ou

Mg⁺⁺, une baisse de la température, une augmentation du pH ou de la pression osmotique, et réciproquement.

Ces notions ont été schématisées au tableau 1.

On conçoit, bien entendu, que les effets d'une perturbation de la kaliémie puissent être accentués : c'est ce qui se passe lorsque, par exemple, coexistent une hyperkaliémie et une augmentation de l'alcalinité humorale (élévation du pH, augmentation de la réserve alcaline du plasma...).

Pour chaque facteur, il ne s'agit que de variations relativement faibles, de part et d'autre des valeurs « normales » moyennes, correspondant à l'optimum du fonctionnement d'organes ou de systèmes biologiques pris en considération.

C'est assez dire qu'il est préférable, lorsqu'on se trouve en présence de troubles métaboliques du potassium, d'évaluer non seulement la kaliémie, mais aussi la natrémie, la calcémie, le pH, la réserve alcaline, la pression osmotique, etc... du plasma prélevé.

b) Kaliémie et facteurs cellulaires. Les effets physiologiques et pathologiques des variations de la kaliémie dépendent de la concentration intracellulaire en potassium. Autrement dit, il importe de prendre en considération le *gradient potassique*, représenté par le rapport K_i/K_e (K_i = K intracellulaire et K_e = K extracellulaire). Cette notion de gradient est essentielle pour de nombreux auteurs. C'est sur elle que se fondent les interprétations des modifications de l'excitabilité neuro-musculaire liés aux perturbations métaboliques du potassium et particulièrement les interprétations de l'ECG (58).

Mais le problème du gradient potassique est très complexe : 1. le rapport K_i/K_e varie, et la vitesse de cette variation doit être prise en considération ; 2. les facteurs extracellulaires qui ont été examinés au paragraphe précédent sont susceptibles de modifier les concentrations cellulaires du potassium donc le gradient potassique (l'élévation du pH, ou de la pression osmotique, toutes choses égales par ailleurs, augmentent la teneur des cellules en potassium par exemple).





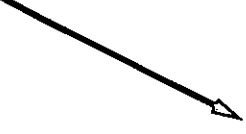

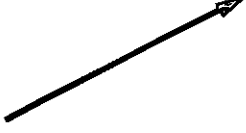
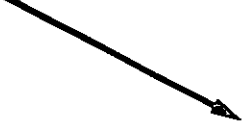
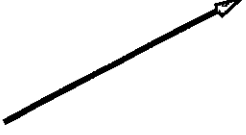
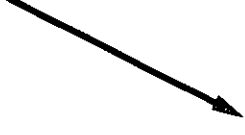
Conclusion

S'il est indispensable pour juger d'une perturbation métabolique du potassium d'évaluer la kaliémie, elle ne constitue qu'une information partielle, parfois trompeuse et qui doit par conséquent être complétée.

B. Le potassium cellulaire

La connaissance de la concentration cellulaire en potassium apparaissant comme une donnée indispensable à l'interprétation physio-pathologique des troubles d'hyper- ou d'hypokaliémie, un certain nombre de méthodes d'appréciation directes ou indirectes ont été proposées.

Tableau 1 Compensation des effets de variations de la concentration en potassium du milieu par des variation d'autres facteurs

Facteur du milieu extracellulaire	L'hyperconcentration du milieu extracellulaire en potassium peut être compensée par:	L'hypoconcentration du milieu extracellulaire en potassium peut être compensée par:
Concentration en sodium		
Concentration en calcium, en magnésium, ou en Ca + Mg		
pH		
Température		
Pression osmotique		

La flèche indique le sens de la variation du facteur considéré à partir de sa valeur type correspondant à l'optimum du fonctionnement biologique considéré

1. *Appréciation « directe »*

On prélève des fragments de tissu et l'on dose le potassium qu'ils renferment. Ces opérations, et l'interprétation des résultats qu'on en peut déduire, ne sont simples qu'en apparence.

a) Il n'est pas toujours facile de prélever des fragments de tissus (muscles, foie, viscères), si ce n'est au cours d'interventions chirurgicales. Il s'agit donc d'un moyen d'investigation qui, sans être exceptionnel, n'est pas très courant. (Le dosage du potassium des hématies du sang n'est pas très satisfaisant car il s'agit de cellules d'un type très spécial). J'ai proposé d'étudier le potassium contenu dans de petits fragments de peau. Les téguments, en effet, représentent une fraction non négligeable du poids du corps et le prélèvement par ponction biopsie est très simple à réaliser, et facilement accepté par les malades.

b) L'interprétation du résultat du dosage pose d'autres problèmes. La concentration en K peut être ramenée au poids frais, au poids sec, au poids sec délipidé, à l'azote total du fragment prélevé. Mais quel que soit le moyen d'expression, le dosage représente la somme du potassium du tissu, c'est-à-dire: le potassium cellulaire + le potassium des liquides extracellulaires. Or il existe souvent, en même temps qu'un trouble métabolique du potassium, un trouble de la répartition des liquides extracellulaires (hémoco-concentration ou hémoco-dilution, hyper-hydratation ou déshydratation cellulaire). L'appréciation du potassium cellulaire, à partir du potassium tissulaire, suppose donc une correction compte tenu du volume des liquides extracellulaires (de l'ordre de 20 à 25%) et de leur concentration en potassium qui est celle de la kaliémie. Les résultats diffèrent assez largement d'un auteur à l'autre.

c) Un certain nombre de difficultés peuvent être tournées de la façon suivante: les conditions de prélèvement, l'expression des résultats des dosages, leur correction éventuelle doivent être parfaitement définies; chaque auteur doit présenter les valeurs de résultats témoins de sujets sains, et pour un même sujet, des résultats de dosages tissulaires au cours de l'évolution de la maladie.

On voit que l'appréciation « directe » du potassium cellulaire n'est que *relative*; elle est de plus partielle puisqu'elle n'intéresse que certains tissus (muscles, peau, viscères, éléments figurés du sang). Elle permet cependant au clinicien de se faire une idée du *sens* (excès ou défaut), et de l'*importance* des variations cellulaires du potassium et complète de ce fait les résultats de la kaliémie.

2. *Appréciation indirecte ; la méthode du bilan*

On évalue d'une part *les apports quotidiens* en potassium d'un sujet donné; soit à l'aide d'une table de composition des aliments, soit, ce qui est préférable, en dosant le potassium de quantités aliquotes des mets et boissons ingérés et ce, plusieurs jours consécutifs.

On évalue d'autre part *les excrétions quotidiennes* en dosant le potassium des *urines* et des *excréments* recueillis dans les 24 heures. On néglige, en général, l'élimination sudorale. La comparaison du potassium ingéré et du potassium éliminé permet de préciser s'il y a *équilibre* (pertes = apports), *déficit* (pertes supérieures aux apports), ou *rétenion* (pertes inférieures aux apports).

A kaliémie relativement constante, un bilan déficitaire pourra signifier une diminution globale du potassium cellulaire, une rétenion (bilan positif) pourra signifier un gain cellulaire global en potassium.

La méthode des bilans est largement utilisée dans l'investigation clinique. Elle suppose la coopération du malade et sa surveillance: il importe en effet de collecter exactement les urines des 24 heures car la concentration urinaire en potassium (entre autres) n'est pas constante, mais varie suivant un rythme nyctéméral; de poursuivre l'étude pendant plusieurs jours; de veiller à ce que les apports quotidiens soient constants et régulièrement répartis; de commencer la diète contrôlée plusieurs jours avant l'étude du bilan et, de ne collecter les fèces qu'à partir du moment où elles seront colorées par une substance chimique adéquate, ingérée lors du premier repas du régime contrôlé. Il s'agit là de précautions techniques, qu'il est plus ou moins facile de respecter et de faire respecter.

C. Autres méthodes d'exploration du métabolisme du potassium et de ses perturbations

1. *Étude des fonctions rénales*

Les fonctions rénales jouent un rôle fondamental dans le maintien de l'équilibre potassique. L'excrétion du potassium résulte de la filtration du potassium plasmatique dans les glomérules (fonction glomérulaire), de sa réabsorption et de sa sécrétion au niveau des tubes contournées (fonctions tubulaires).

Il est possible à partir des concentrations urinaires et plasmatiques du potassium et de certaines substances (filtrées par les glomérules, mais ni secrétées ni réabsorbées par les tubes contournés, au moins en première approximation) d'évaluer les quantités de potassium filtrées et excrétées par unité de temps.

Des études de ce type ont permis de préciser l'importance du rein dans la genèse des dyskaliémies et de montrer que les fonctions rénales d'excrétion du potassium pouvaient être modifiées par de nombreux facteurs: perturbations lésionnelles ou fonctionnelles des reins, influences hormonales (corticostéroïdes, hormones antidiurétique hypophysaire (ADH), influences médicamenteuses, influence de l'alcalose, etc.).

2. Utilisation du radio-potassium : ^{42}K

Elle permet d'étudier la diffusion et ses caractères : intensité, rapidité, notamment.

Certaines recherches s'orientent actuellement vers l'utilisation du ^{42}K dans le but d'en mesurer les échanges. (*Corsa et coll.*, 17). On injecte une quantité déterminée de radio-potassium. On admet que 24 heures après cette injection, la diffusion du ^{42}K est achevée, et que le métabolisme du radio-élément est superposable à celui de l'élément naturel. La radio-activité du plasma est rapportée à la kaliémie. Cette valeur permet de calculer le potassium échangeable à partir de la radio-activité total (^{42}K injecté moins ^{42}K excrété).

Mais, les valeurs des vitesses de diffusion du radio-potassium, ou du potassium échangeable, sont d'interprétation très délicate (106).

3. Les épreuves de surcharge

Un sujet reçoit par voie orale, ou par voie veineuse, une certaine quantité de potassium (1 g de KCl, par voie orale, pour 10 kg de poids, dans l'épreuve proposée par *Justin-Besançon et coll.*, 55¹, 55²). La kaliémie est évaluée avant, puis une demie-heure, 1 heure, 2 heures et 24 heures après la surcharge; les kaliuries sont évaluées simultanément.

Il est possible d'observer dans ces conditions, des variations plus ou moins importantes de la kaliémie et de la kaliurie, qui dépendent, entre autres, du fonctionnement cortico-surrénalien, d'où leur intérêt.

Ces épreuves de surcharge, particulièrement celles de surcharge par voie veineuse, doivent être pratiquées avec prudence et discernement. Elles ne présentent pas de danger chez les sujets dont les systèmes de régulation hypophysaire, cortico-surrénaux et rénaux sont peu perturbés; mais elles peuvent accentuer de manière dramatique l'hyperkaliémie d'un sujet en insuffisance rénale ou cortico-surrénale.

De plus, les résultats de l'épreuve peuvent être faussés du fait de troubles de l'hémodynamique, ou de troubles métaboliques associés à ceux du potassium.

D. Signes électrocardiographiques des perturbations métaboliques du potassium

Les enregistrements des variations de potentiels électriques des muscles striés (électromyogrammes) des centres nerveux supérieurs (électroencéphalogrammes) et du myocarde (électrocardiogrammes) peuvent être modifiés lors de perturbations métaboliques du potassium. Ce sont les modifications de l'ECG qui sont les plus caractéristiques et les mieux connues: aussi donne-t-on à leur étude une place privilégiée.

Schématiquement l'enregistrement des variations de potentiel du myocarde au cours de chaque révolution cardiaque permet de discerner plusieurs accidents graphiques: une onde P correspondant aux contractions auriculaires, un complexe QRST correspondant aux contractions ventriculaires (figure 2).

L'ECG dit d'hyperkaliémie s'accompagne des modifications suivantes:

L'onde T, primitivement en dôme devient étroite et pointue (Braun et coll., 14); et prend un aspect symétrique « en tente », (Levine et coll., 61). Ces variations peuvent apparaître dans l'heure qui suit le début de la surcharge potassique avec hyperkaliémie au voisinage de 6 mEq/l.

Lors d'hyperkaliémies plus sévères (6 à 8 mEq/l), d'autres perturbations peuvent apparaître: réduction de l'amplitude de l'onde R, accentuation de l'onde S, allongement de l'espace QT.

Lorsque l'hyperkaliémie s'élève au voisinage des concentrations toxiques (8 à 10 mEq/l) les anomalies de l'ECG traduisent de graves perturbations de l'activité myocardique: réduction ou disparition de l'onde P (paralysie auriculaire), élargissement du complexe QRS, allongement de l'espace PR (trouble de la conduction auriculo-ventriculaire).

Il existe dans ces conditions des troubles du rythme: brachycardie ou fibrillation ventriculaire.

Divers autres types d'anomalies ont été signalés; mais la perturbation la plus caractéristique de l'hyperkaliémie reste cependant l'apparition d'une onde T ample, pointue, symétrique, à base étroite.

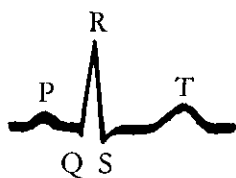
L'ECG dit d'hypokaliémie peut s'accompagner des modifications suivantes:

L'onde T devient plate, au point de se confondre avec la ligne iso-électrique; elle peut même s'inverser.

Le segment QT peut être allongé et une onde supplémentaire: U, apparaît éventuellement.

Les signes électrocardiographiques de l'hypokaliémie sont plus difficiles à caractériser que ceux de l'hyperkaliémie. Bellet (7, 8) a proposé de les classer en 4 types, systématisation qui n'est pas unanimement acceptée.

Dans la mesure où les perturbations de l'ECG sont liées à celles du métabolisme du potassium, la disparition de la dyskaliémie amènera la normalisation de l'ECG.



Electrocardiogramme normal

Kaliémie entre 3,9 et 5,1 mEq/l

ECG d'hyperkaliémie

Kaliémie entre 5 et 7 mEq/l

Onde T étroite et pointue, en forme de «tente»
Allongement de l'espace Q-T



Kaliémie entre 7 et 10 mEq/l

Allongement de l'espace P-R
Complexe Q-R-S élargi



Sous-déniélation de l'espace S-T



Onde P absente



ECG d'hypokaliémie

Kaliémie entre 3,9 et 3 mEq/l

Onde T large et plate
Allongement de l'espace Q-T
Bas voltage



Kaliémie entre 3 et 1 mEq/l

Légère sous-déniélation de l'espace S-T
Allongement de l'espace Q-T
Inversion de l'onde T
Apparition d'une onde U



Figure 2

L'étude électrocardiographique des troubles de la polarisation du myocarde, lors des perturbations métaboliques du potassium, appelle quelques commentaires.

1. La valeur de l'ECG comme moyen d'information des dyskaliémies est indiscutable. *L'ECG permet de se faire une idée du retentissement biologique des perturbations métaboliques*, de juger dans une certaine mesure de leur gravité et de leur intensité. Il est d'exécution facile, quasi immédiate, donnant la possibilité de suivre de très près l'évolution, dans le temps, d'une dyskaliémie.

2. Si les anomalies de l'ECG reflètent dans une large mesure l'hyper- ou l'hypokaliémie, il convient de ne pas perdre de vue que la polarisation superficielle du myocarde dépend du gradient potassique K_i/K_e et des facteurs humoraux qui peuvent le modifier: concentration des ions Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , variations du pH, de la température ou de la pression osmotique. De plus, les facteurs humoraux sont eux-mêmes susceptibles de modifier plus ou moins directement la polarisation superficielle.

L'ECG peut donc être normal lors d'une dyskaliémie grave, ou au contraire anormal lors d'une dyskaliémie modérée.

3. L'ECG peut être modifié du fait de perturbations lésionnelles ou fonctionnelles intéressant le myocarde: infarctus, ischémie ventriculaire, prépondérance ventriculaire, etc... Les effets des dyskaliémies sur l'ECG antérieurement perturbé sont alors d'interprétation plus délicate, encore que des descriptions valables et précises aient été publiées (*Larcan et Huriet, 58*).

Conclusion

Les moyens et les méthodes de détection et d'évaluation des dyskaliémies ne manquent pas. Du fait des difficultés d'interprétation de chaque méthode il est clair que le clinicien a intérêt à multiplier ses informations c'est-à-dire à utiliser simultanément plusieurs types d'examen, et cela à plusieurs reprises.

Le choix des examens à pratiquer est le plus souvent dicté par les circonstances, et en premier lieu par l'état du malade. L'origine de la dyskaliémie, sa gravité déterminent le degré d'urgence de la décision thérapeutique à prendre. S'il faut aller vite, le clinicien doit se contenter, quant aux informations biologiques, de l'évaluation des perturbations humorales et électrocardiographiques, parce qu'il peut les obtenir à très bref délai. Dans d'autres cas, il aura le temps de mettre en œuvre des techniques d'information plus complètes et plus adaptées à la nature des troubles de son malade.

Nous allons voir maintenant que l'information biologique, aussi poussée et aussi précise qu'elle puisse être, n'est que le complément de l'information clinique, c'est-à-dire l'examen et l'interrogatoire du malade.

III. Remarques générales sur les troubles liés aux déséquilibres du métabolisme potassique

1. Le titre de ce chapitre correspond à une prise de position motivée: il n'y a pas de «maladie du potassium» ou de «pathologie du potassium» mais des ensembles de troubles ou syndromes qui relèvent, d'une part, des perturbations du métabolisme de ce cation, et d'autre part, des circonstances pathologiques qui les ont provoquées. Le travail du clinicien sera d'identifier ces syndromes, d'en rechercher les causes et de tenter de les corriger.

2. Les chapitres qui précèdent nous permettent de dégager un certain nombre de notions. Les perturbations métaboliques proviennent de modifications de l'apport, de la répartition ou de l'excrétion du potassium. Ils conduisent à classer ces perturbations en 2 groupes: les déséquilibres *par défaut* et les déséquilibres *par excès* de potassium. L'information biologique la plus courante étant la kaliémie, l'habitude est prise de grouper sous la rubrique: syndromes hypokaliémiques, ou ce qui est préférable *syndromes kaliopéniques*, les déséquilibres par défaut, et sous la rubrique: *syndromes hyperkaliémiques*, les déséquilibres par excès. Cette terminologie ne correspond qu'imparfaitement nous l'avons vu à la nature des perturbations, ou tout au moins à ce que l'on en sait. Elle a le mérite d'être pratique.

3. Dans les chapitres qui suivent seront décrits les tableaux cliniques de la kaliopénie et de l'hyperkaliémie. Les divers troubles qui correspondent à ces perturbations métaboliques sont assez peu caractéristiques, ils sont donc peu évocateurs et peuvent prêter à confusion.

Il importe donc essentiellement de connaître les affections, les syndromes et de façon plus générale les circonstances pathologiques au cours desquelles une dyskaliémie peut éventuellement survenir.

Les étapes du diagnostic d'une dyskaliémie sont donc souvent les suivantes: reconnaissance de circonstances pathologiques susceptibles de perturber le métabolisme du potassium; identification d'un syndrome de dyskaliémie plus ou moins évocateur; confirmation de la dyskaliémie à l'aide d'examen biologiques appropriés.

IV. Les kaliopénies

Les kaliopénies sont cinq fois plus fréquentes que les hyperkaliémies. Les kaliopénies «médicales» ont des origines plus variées que les kaliopénies «chirurgicales». Ces dernières en revanche, surviennent plus souvent, et sont d'une portée pratique plus grande. En six mois, dans un hôpital de 3000 lits *Martin et coll. (68)* en ont identifié plus d'une centaine de cas;

Lans et coll. (57) en ont rencontré plus de 400 cas en un an. Les kaliopénies sont donc loin d'être exceptionnelles.

A. Description clinique

Les signes cliniques des kaliopénies dépendent de l'importance du déficit en potassium, mais aussi de la rapidité de son apparition. La symptomatologie des états de kaliopénie est assez riche mais reste essentiellement *neuro-musculaire*.

1. Muscles striés

A un déficit modéré du potassium (kaliémie au voisinage de 3 mEq/l) correspond généralement de la *lassitude*, de l'*asthénie* et des sensations de *faiblesse musculaire*.

Lorsque le déficit est plus accentué (kaliémie au voisinage de 2 mEq/l), il y a *hypotonie*, *parésie*, ou *paralyse musculaire*. Ce sont des paralysies flasques, avec diminution ou même abolition des réflexes tendineux.

Il s'agit d'une perturbation généralisée, touchant indifféremment tel groupe musculaire ou tel autre, sans ordre particulier, sauf en ce qui concerne les muscles innervés par les nerfs crâniens, notamment les muscles de la face, qui sont épargnés, ou les derniers à être atteints.

Ces paralysies intéressent particulièrement les *muscles du tronc* (difficulté à se redresser, à se tenir assis) et ceux des *membres* (difficulté de serrer la main, de saisir un objet, de marcher).

Les *muscles respiratoires*, diaphragme et muscles intercostaux peuvent être touchés. Il s'ensuit de la *cyanose*, de la *dyspnée*, plus ou moins dramatique: mouvements rapides, superficiels, avec soif d'air, qui mérite bien le nom de «respiration agonique». Au demeurant la mort par asphyxie est toujours possible.

Les troubles de la déglutition, par atteinte des muscles du pharynx, sont rares.

2. Muscles lisses

L'atteinte des muscles lisses des *organes digestifs*, lors des kaliopénies, peut déterminer la diminution et même l'abolition de la motilité gastro-intestinale, d'où *constipation* plus ou moins importante, et à un degré de plus *pseudo-occlusion*.

Il survient une distension gazeuse des viscères, pouvant aboutir à un *iléus paralytique*.

L'atonie vésicale a, de même, été observée.

3. *Muscle cardiaque*

Les bruits du cœur sont affaiblis. Le pouls s'accélère, la pression artérielle s'abaisse, particulièrement la pression diastolique.

L'examen radiologique montre l'élargissement de l'ombre cardiaque surtout si le déficit en potassium est prolongé.

L'ECG est perturbé, fait dont l'importance a été soulignée précédemment.

Il est à noter que l'hypokaliémie augmente la sensibilité du cœur aux tonicardiaques. Ainsi, la digitaline s'est révélée plus toxique chez les sujets en état de déficit potassium. La défaillance cardiaque peut survenir au stade ultime (51).

4. *Système nerveux*

Il existe de l'*anorexie* (perte de l'appétit), une sorte d'*indifférence* aux gens et aux choses, parfois de l'hébétude, de la stupeur ou même un état proche au coma.

A côté de ces perturbations neuro-musculaires, une déshydratation des téguments, coexistant avec des oedèmes, peut se manifester.

Chez l'enfant, et surtout chez le nourrisson, les manifestations cliniques des hypokaliémies sont difficiles à mettre en évidence. On peut constater de l'hypotonie musculaire, de l'adynamie, un aspect de déshydratation. Un collapsus marqué peut survenir en quelques heures.

B. Essai de classification des circonstances d'apparition des déficits en potassium

On peut tenter de classer, comme dans le tableau 2, les multiples causes des déficits en potassium sous 3 rubriques; insuffisances d'apports, pertes excessives, troubles métaboliques.

Cette classification n'a d'autre objet que de situer les problèmes afin de faciliter leur abord par une vue d'ensemble.

En réalité, une classification rationnelle, souhaitable, des circonstances physiopathologiques d'apparition des kaliopénies ne peut être établie de manière satisfaisante dans l'état actuel de nos connaissances.

Dans de nombreuses affections et syndromes, *plusieurs des causes énumérées au tableau 2 peuvent intervenir simultanément ou successivement.*

De plus, plusieurs rubriques font double emploi.

Il faut donc nous contenter d'un inventaire des kaliopénies et de leur groupement un peu arbitraire, mais justifié dans une certaine mesure par l'existence de circonstances d'apparition ou d'éléments physiopathologiques communs ou comparables.

Tableau 2

<p><i>Insuffisances d'apports en potassium</i></p>	<p> { Régimes alimentaires pauvres en K Anorexies Vomissements { - V. fonctionnels - V. par obstruction digestive haute Aspiration gastro-intestinale continue Traitement par résines échangeuses de cations </p>
<p><i>Pertes excessives en potassium</i></p>	<p> { <i>Par voie digestive</i> { Vomissements (K⁺ éliminé "avec" Cl⁻) Diarrhées { gastro-entérites aiguës du nourrisson. Diarrhées aiguës ou chroniques de l'adulte. Sprue, etc. Traitement par résines échangeuses de cations { <i>Par voie rénale</i> { Néphrites chroniques et autres atteintes rénales Effets de diverses drogues { Corticostéroïdes en excès Diurétiques (mercuriels ou autres). Excès de Na, sulfamides, etc. Autres dysfonctionnements secondaires du rein. { <i>Par voie extra-rénale</i> { Rein artificiel. Dialyse péritonéale. Aspiration digestive continue Sudation trop abondante, etc. </p>
<p><i>Troubles métaboliques</i></p>	<p> { <i>Endocriniens</i> { Excès d'insuline endogène, ou exogène Hypoglycémie Excès d'hormones corticosurrénales endogènes ou exogènes (Syndrome de Cushing, hyperaldostéronisme, agressions, etc.) Alcaloses: (congénitale, post-opératoire, thérapeutiques). Troubles du métabolisme de l'eau. Paralysie périodique familiale. </p>

C. Kaliopénies d'origine thérapeutique

Il s'agit de kaliopénies déterminées par l'absorption de diverses drogues, mais aussi de kaliopénies relevant de techniques instrumentales, médicales ou chirurgicales pratiquées dans un but curatif.

1. Excès de corticostéroïdes (*Hypercorticismes thérapeutiques*)

Les kaliopénies induites par l'excès de corticostéroïdes résultent de trois effets: *augmentation de l'excrétion urinaire du potassium, inhibition de la pénétration cellulaire du potassium, diminution de son absorption intestinale.*

Les hypercorticismes thérapeutiques sont assez fréquents, en raison de l'utilisation extrêmement étendue des corticostéroïdes, car ces drogues se sont révélées actives dans le traitement d'affections très variées: endocriniennes, rhumatismales, dermatologiques, infectieuses, allergiques, etc...

La connaissance de la structure chimique des hormones secrétées par la corticosurrénale (cortisone, cortisol, cortexone, aldostérone, etc...) ou de leurs dérivés synthétiques halogénés (principalement fluorés), méthylés ou déshydrogénés, et la comparaison de l'efficacité de ces substances fondée sur différents tests biologiques ou cliniques, sont à l'origine de diverses classifications. En ce qui concerne l'élimination du potassium et la rétention du sodium, appréciées dans des conditions parfaitement définies, il apparaît qu'à doses égales l'aldostérone est franchement plus active que la cortexone dont l'efficacité dépasse elle-même nettement celle du cortisol ou de la cortisone. Les modifications de la molécule de 17-hydroxy-corticostérone permettent d'obtenir des corps extrêmement actifs sur le métabolisme minéral (dérivés 9 α fluorés ou dérivés méthylés en C2 et fluorés en α C9). Inversement il a été possible de modifier la structure chimique des corticostéroïdes de manière à obtenir des dérivés dont l'influence sur les métabolismes du K et du Na est faible.

Il ne faut pas cependant se laisser abuser par la publicité de laboratoires pharmaceutiques qui insistent sur l'avantage de tel ou tel corticostéroïde synthétique parce qu'il « respecte » le métabolisme hydro-minéral. En réalité, *tous les corticostéroïdes utilisés actuellement en thérapeutique sont susceptibles de déterminer une kaliopénie plus ou moins prononcée.*

L'importance de la perte en potassium dépend des *doses quotidiennes* et de *la durée du traitement*; mais aussi de *l'état physiologique du sujet traité*. Cette dernière notion est trop souvent négligée ou simplement ignorée. A dose égale un corticostéroïde peut abaisser la kaliémie d'un sujet et respecter celle d'un autre sujet. Avec *J. Stolkowski (85)* j'ai montré que l'appauvrissement des tissus en potassium, provoqué par un corticostéroïde, dépendait

entre autres, du pH et de la concentration en glucose du milieu extracellulaire. La connaissance de données physiologiques de cet ordre pourrait permettre d'interpréter, au moins partiellement, les variations des effets d'un corticostéroïde d'un individu à un autre.

L'utilisation thérapeutique de l'ACTH hormone antéhypophysaire qui stimule spécifiquement la sécrétion endogène de corticostéroïdes, peut, elle aussi, être à l'origine d'un déficit en potassium.

2. *Excès d'insuline*

L'excès d'insuline, hormone de la fonction endocrine du pancréas, peut faire apparaître une hypokaliémie importante dont le déterminisme est complexe. L'insuline favorise, entre autres, la mise en réserve cellulaire de glycogène; il en résulte un enrichissement des cellules en potassium, au détriment des liquides extracellulaires. Les expériences de *Cicardo et Fontana (16)* révèlent que le potassium contribue au réveil des chiens plongés dans le coma par un excès d'insuline; quelques observations indiquent qu'il pourrait en être ainsi chez l'Homme.

Nous verrons en étudiant l'acido-cétose diabétique sévère (coma diabétique) et les états hypoglycémiques que d'autres facteurs liés à l'action de l'insuline, et à diverses perturbations métaboliques, concourent à l'apparition ou à l'accentuation d'une hypokaliémie.

3. *Les diurétiques*

Schématiquement ils visent à corriger les surcharges et les retentions anormales de l'eau, avec ou sans oedèmes, en favorisant la diurèse rénale. Le métabolisme de l'eau est intimement lié aux échanges ioniques (K^+ , Na^+ , H^+ , Cl^-).

Les diurétiques, en modifiant les fonctions tubulaires rénales vis à vis de l'eau et des sels, influencent le métabolisme hydrominéral de l'organisme.

a) les *diurétiques mercuriels* augmentent l'excrétion du potassium, effet qui peut être utile ou gênant suivant l'état du malade. Pour divers auteurs, dont *Schwarz et Wallace (94)*, l'hypokaliémie résultante relèverait de l'élimination excessive du chlore, excrété sous forme de chlorure de potassium. Mais la déchloruration de l'organisme traité par les diurétiques mercuriels peut, au contraire, correspondre à une perte excessive de chlorure de sodium, avec pour conséquence, une hyperkaliémie relative (*Kelly et Deming, 56*). Il convient de surveiller les concentrations plasmatiques en K, Na et Cl des malades traités par les diurétiques mercuriels, surtout s'il s'agit de traitement prolongés, et plus encore s'il sont soumis à des régimes pauvres en éléments minéraux.

b) *Les dérivés sulfamidés diurétiques.* Des substances comme l'acétazolamide, la chlorothiazide, l'hydrochlorothiazide agissent en inhibant l'activité enzymatique de l'anhydrase carbonique. Cette enzyme peut modifier l'équilibre entre $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ d'une part, et $\text{CO}_3\text{H} + \text{H}$ d'autre part. L'anhydrase carbonique interviendrait au niveau des tubules rénaux et conduirait à la libération d'ions H^+ dans leur lumière, acidifiant ainsi les urines. Il existe de plus au sein des cellules, une «compétition» entre les ions H^+ d'une part, et les ions K^+ (et Na^+) d'autre part, si bien que la concentration des premiers augmente quand celle des autres diminue et réciproquement. La libération d'ions H^+ s'accompagnerait donc d'une rétention d'ions K^+ .

Berliner et Kennedy (9, 10) et d'autres auteurs ont observé que les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique provoquent l'alcalinisation et l'enrichissement en potassium des urines.

Ce mécanisme bio-chimique existe très vraisemblablement, mais il n'est sans doute pas seul à intervenir.

Pratiquement les sulfamides diurétiques inhibiteurs de l'anhydrase carbonique déterminent une fuite rénale du potassium qui peut être à l'origine d'une hypokaliémie. L'administration de ces drogues, qui rendent de très grands services, implique une surveillance de la kaliémie, particulièrement si le malade présente une défaillance cardiaque traitée par la digitaline, ou s'il existe une tendance à l'azotémie que le déficit en potassium peut aggraver. Le plus souvent leur prescription est complétée par celle d'un régime riche en potassium.

Signalons ici que certains dérivés sulfamidés utilisés comme bactériostatiques ou comme antidiabétiques peuvent provoquer une hypokaliémie, en général modérée. Dans le cas des sulfamides antidiabétiques, substances hypoglycémiantes (par «renforcement» de l'action de l'insuline pour *Loubatières*), l'hypokaliémie pourrait relever de perturbations à la fois rénales et cellulaires.

4. Résines échangeuses de cations

Ce sont des substances polymères de poids et de dimension moléculaires élevés qui portent des fonctions acides ou basiques susceptibles de se saturer en ions de charge contraire.

Leurs indications thérapeutiques concernent surtout les affections au cours desquelles des œdèmes se développent: insuffisances cardiaques, cirrhoses, néphroses lipoidiques, etc... On administre ces résines par voie digestive – résines carboxyliques saturées en ammonium par exemple – dans le but de soustraire du sodium à l'organisme et ainsi de réduire les œdèmes. *La résine parcourt le tube digestif sur toute sa longueur et s'élimine avec*

les cations qu'elle a échangés. Mais les résines utilisées en thérapeutique ont souvent une affinité plus grande pour le potassium que pour le sodium. Il peut donc se développer, à plus ou moins bref délai, une kaliopénie par carence d'apport.

La difficulté peut être tournée par l'utilisation de résines chargées en potassium, ou par l'administration systématique de potassium entre les prises de résines cationiques.

5. Drogues diverses

Les sels de sodium (chlorure, bicarbonate, para-amino-salicylate, para-amino-hippurate) ont été, dans quelques cas d'administration massive, à l'origine d'un déficit en potassium avec alcalose et hypochlorémie.

Les neuroléptiques, de prescription si courante actuellement, peuvent déterminer de l'asthénie avec bradypsychie qu'on peut rattacher à une hypokaliémie associée à un enrichissement des cellules en K. L'asthénie, si gênante pour la psychothérapie de ces malades, régresse dans certains cas, après absorption d'un supplément de potassium.

Les abus prolongés de laxatifs ou de purgatifs peuvent aussi faire apparaître une hypokaliémie.

6. Les méthodes d'épuration extrarénales de l'organisme

Elles ont pour but de permettre au malade, dont les reins ne fonctionnent plus ou mal du fait d'une intoxication ou d'une infection, d'attendre le retour possible de ces fonctions. Avant la mise au point de ces méthodes, seules les anuries ne se prolongeant pas au-delà de quelques jours avaient des chances de guérir. Les méthodes d'épuration extrarénales ont permis de sauver des malades dont l'anurie a persisté 3 semaines (*Derot et coll.*, 28, 29).

Le «rein artificiel» est un dispositif qui conduit le sang, hors de l'organisme, dans un tube à paroi semi-perméable plongé dans un liquide de dialyse convenable. Le sang épuré retourne ensuite dans les vaisseaux.

La «dialyse péritonéale» consiste à établir une irrigation continue à travers la cavité abdominale du malade; des échanges vont se produire entre le liquide circulant et le sang, la séreuse du péritoine et les parois capillaires fonctionnant comme une membrane semi-perméable.

Ce sont les petites molécules (urée, déchets azotés, sels alcalins et alcalino-terreux) qui vont diffuser dans le liquide de dialyse et s'éliminer avec lui.

On peut, en principe, régler ces échanges en modifiant la composition et la pression osmotique des solutions utilisées (légère hypertonie par rapport au plasma) de manière à soustraire de l'organisme des déchets azotés, de

l'urée, du potassium qui se trouvent en excès dans les liquides extracellulaires du fait de l'insuffisance des fonctions rénales.

Mais, plusieurs cas d'hypokaliémie, de gravité variable, ont été signalés lors des traitements par une méthode d'épuration extrarénale. Il est à noter que ces malades néphritiques sont souvent soumis à un régime exclusivement glucido-lipidique, et qu'ils peuvent être par conséquent privés d'apports en potassium.

7. L'aspiration digestive continue

Wangensteen, en 1930, mit en évidence les avantages de l'aspiration digestive continue. Les gaz, et les liquides gastriques, duodénaux et jejuno-iléaux sont aspirés de façon permanente à l'aide d'une sonde reliée d'une part à un dispositif approprié, et qui atteint d'autre part, la portion désirée du tube digestif.

C'est essentiellement au cours des occlusions intestinales et des syndromes digestifs que les chirurgiens ont recours à cette méthode, avant, pendant ou après l'intervention. L'aspiration digestive est parfois nécessaire à long délai (plus d'un mois) et peut priver l'organisme de quantités importantes de liquides riches en K, Na et Cl.

Il peut donc en résulter de la déshydratation avec kaliopénie, chloropénie et alcalose, *Martin et coll.* (68) constatent que 60% des déficits en potassium sont dus à l'aspiration digestive continue; pourcentage confirmé par les statistiques d'autres chirurgiens.

Les troubles cliniques, électro-cardiographiques et biologiques peuvent survenir 4 à 6 jours environ après la mise en œuvre de l'aspiration digestive.

L'aspiration des segments inférieurs de l'intestin grêle n'entraîne le plus souvent que de l'hypokaliémie, alors que l'aspiration gastroduodénale détermine de l'hypokaliémie associée à de l'hypochlorémie et de l'alcalose.

Enfin d'autres facteurs d'hypokaliémie peuvent se surajouter chez les opérés.

8. Kaliopénies chirurgicales

Leriche décrivait en 1934 une « maladie post-opératoire » survenant quelques jours après l'intervention, et caractérisée, dans sa forme tardive, par de l'apathie, de l'anorexie, de la faiblesse musculaire, de la distension abdominale et de l'hypochlorémie.

L'origine en partie dyskaliémique de ces troubles et les causes très diverses de cette hypokaliémie ne sont reconnus que depuis une dizaine d'années (*Randall*, 77; *Eliel*, 31; *Elman*, 33; *Evans*, 34; *Lans et coll.*, 57, etc...). Cette hypokaliémie peut être importante.

La mise en œuvre de certaines thérapeutiques intervient: régime alimentaire réduit, aspiration digestive continue, administration de cortéxone, perfusion de solutions de NaCl. De plus l'opéré peut être anorectique, vomir ou transpirer abondamment. *Ce sont les opérés des voies digestives qui sont les plus exposés à l'hypokaliémie post-opératoire.*

Mais il faut considérer que tous les opérés se présentent comme des sujets ayant subi une *agression* (stress) qui a pour conséquence une stimulation hypophysocortico-surrénalienne plus ou moins intense, et éventuellement une stimulation de la sécrétion de l'aldostérone.

La surveillance de la kaliémie des opérés fait donc maintenant partie de l'ensemble des actes post-opératoires du chirurgien.

D. Kaliopénie des syndromes digestifs

1. Les gastroentérites aiguës du nourrisson

Bien que le déficit des cellules musculaires en potassium ait été signalé par *Tobler (101)* en 1911, chez des nourrissons morts au cours de syndromes diarrhéiques, ce n'est qu'en 1933 que *Butler, Mc Khann et Gamble (15)*, envisagèrent la possibilité de compenser les pertes en sels minéraux, particulièrement en potassium survenant dans ces conditions.

En 1939, *Robinson (88)* insistait sur les conséquences catastrophiques de l'hypokaliémie des diarrhées aiguës fébriles du nourrisson: douze morts sur douze petits malades dont la kaliémie était inférieure à 2 mEq/l; huit morts parmi 22 enfants dont la kaliémie se situait entre 2 et 3,5 mEq/l. Aucun décès au contraire lorsque la kaliémie avait conservé une valeur normale.

L'éventualité d'une kaliopénie et la connaissance des troubles qu'elle pouvait entraîner venaient compléter l'information des pédiâtres dont l'attention était déjà attirée par l'importance de la *déshydratation* au cours de ces syndromes.

Darrow et coll. (19), en 1949, entreprirent une étude rigoureuse des bilans hydriques et potassiques; elle devait leur permettre de préciser les caractères cliniques et métaboliques de ces troubles et de mettre au point une thérapeutique efficace. Les déficits moyens rapportés au kilo de poids du corps sont, pour ces auteurs, les suivants: eau: 125 g, potassium 10 mEq, sodium 9,5 mEq, chlore 9,2 mEq. La perte en potassium peut atteindre 10 à 25% de sa valeur initiale; elle est à la fois cellulaire et extracellulaire.

Ces troubles sont encore majorés si l'enfant vomit, ou par divers traitements non contrôlés.

L'examen clinique ne révèle pas, en général de troubles d'hypokaliémie, c'est assez dire l'intérêt des contrôles biologiques. Ils sont d'autant plus

justifiés qu'au cours des diarrhées graves avec choc, déshydratation et neuro-toxicose, les perturbations métaboliques évoluent avec le temps : à la période initiale avec acidose hypertonie et choc, la kaliémie peut être normale ou élevée (Darrow, 18, 19; Royer, 90, 91); à la période post-acidosique, l'hypopotassémie se développe. En outre, la concentration en potassium du liquide céphalorachidien subit des variations comparables à celles du plasma.

En traitant les gastroentérites aiguës graves du nourrisson par des perfusions contrôlées de liquides contenant, en plus du glucose et du NaCl, des quantités convenables de sels de potassium, la mortalité de cette affection dramatique a considérablement diminué.

2. Alcalose congénitale avec diarrhée

Gamble et coll. (37), puis Darrow (18) ont décrit une affection congénitale du nourrisson caractérisée par des diarrhées, de l'hypokaliémie et de l'alcalose.

Ces perturbations plasmatiques se rapprochent de celles que l'on peut observer lors de sténoses du pylore et de vomissements abondants. Dans tous ces cas l'élimination excessive de l'ion chlore serait un facteur déterminant. (cf. § 4.)

3. Les diarrhées de l'adulte

Les diarrhées aiguës de l'adulte peuvent être à l'origine d'une hypokaliémie.

L'intensité de la diarrhée, mais aussi sa durée, déterminent l'importance du déficit en potassium. Les contrôles biologiques et électrocardiographiques s'imposent donc, particulièrement dans les diarrhées récidivantes.

L'hypokaliémie a été signalée dans divers autres types de diarrhées : au cours du choléra asiatique, au cours du syndrome de sprue, et même chez des sujets ayant fait un usage abusif et prolongé de purgatifs (76).

4. Les vomissements,

s'ils sont abondants et répétés, ils peuvent déterminer un déficit en potassium. C'est ce qui se passe lorsqu'il existe un obstacle haut situé des voies digestives : sténose du pylore, obstruction de l'intestin grêle; mais aussi, lors de vomissements de toutes autres causes, comme par exemple au cours des formes nerveuses de vomissements cycliques de l'enfant.

L'origine du déficit doit être recherchée non seulement dans la privation d'apports, mais également dans l'accentuation des pertes en potassium. En effet, le chlore des sécrétions gastriques est rejeté en quantités importantes

sous forme de ClNa et de ClK . De plus, la perte de chlore a pour conséquence indirecte une *alcalose métabolique* qui à son tour retentit sur les fonctions rénales et *accentue la perte urinaire du potassium* même si la kaliémie est basse; ainsi s'expliqueraient les perturbations humorales résultantes: hypochlorémie, alcalose.

5. *Autres syndromes digestifs*

L'*obstruction intestinale* d'une portion terminale du tube digestif peut être à l'origine d'une hypokaliémie. Mais dans ce cas le trouble majeur est la *déshydratation* et ce n'est qu'au cours de la réhydratation de tels malades, à l'aide de perfusion de solution de NaCl , que l'hypokaliémie viendrait à apparaître.

Dans les *colites ulcéreuses* les effets de la maladie (perte de potassium avec les selles), du traitement médicamenteux (corticostéroïdes) et du régime (suppression des fruits et des légumes) se surajoutent et peuvent conduire à un déficit potassique.

E. *Kaliopénies endocriniennes*

1. *Les hypersécrétions cortico-surrénales*

Les hypersécrétions pathologiques d'hormones cortico-surrénales peuvent, revêtir des aspects divers que l'on peut tenter de classer suivant le type des hormones secrétées en excès et suivant l'origine du déséquilibre hormonal.

Schématiquement on peut distinguer:

a) *L'hypercorticisme surrénal primaire* c'est-à-dire d'origine cortico-surrénalienne proprement dite, et *l'hypercorticisme surrénal secondaire* à une hypersécrétion d'hormones cortico-stimulantes nées de l'hypophyse, syndrome décrit par *Cushing* en 1932. L'hypercorticisme est lié dans ces cas essentiellement à *l'hypersécrétion du cortisol*, mais aussi à l'hypersécrétion éventuelle de la cortisone et des stéroïdes androgènes de la cortico-surrénale (26).

b) *Les hyper-minéralo-corticoides* correspondent à l'hypersécrétion des hormones les plus actives sur les métabolismes de l'eau et des sels minéraux (K et Na essentiellement). Une des formes les mieux individualisées est *l'hyperaldostéronisme primaire*, syndrome décrit par *Conn* en 1955. Il correspond à une hypersécrétion de l'aldostérone. Il existe des *hyperaldostéronismes secondaires* à une hyperstimulation pathologique. Mais l'hyperminéralocorticisme peut aussi résulter de la sécrétion exagérée de corticostérone, de cortéxone ou d'une autre hormone dont la présence et l'excès relèvent d'un trouble de la biogénèse des stéroïdes cortico-surrénaux.

c) Les hypersécrétions cortico-surrénales hétérogènes. A côté des formes dites « pures », c'est-à-dire où prédomine l'hypersécrétion de cortisol (syndrome de *Cushing*) ou l'hypersécrétion d'aldostérone (syndrome de *Conn*, 109), il existe des formes dites « mixtes » ou « hétérogènes », ces qualificatifs s'appliquant aussi bien au fait que l'hypersécrétion porte sur plusieurs types de corticostéroïdes, qu'à la symptomatologie clinique qu'elle détermine.

Les multiples problèmes que posent les hypercorticismes, particulièrement dans le domaine de la physiopathologie sont loin d'être résolus, cependant d'immenses progrès ont été réalisés. *L'identification et le dosage chimique des stéroïdes, la localisation des lésions (surrénale, hypophysaire, etc...) la caractérisation histologique de l'hypersécrétion, (hyperplasie, adénome, tumeur bénigne ou maligne, etc...), les épreuves fonctionnelles* de toute nature complètent les données souvent très subtiles de l'examen clinique et conduisent à des sanctions thérapeutiques de plus en plus efficaces.

Les hypokaliémies que l'on peut observer au cours de ces affections ont une importance et des conséquences variables. Alors que dans les hyperminéralocorticismes elles représentent une des perturbations humorales fondamentales, elles peuvent souvent être absentes ou cours du syndrome de *Cushing*. Ce qui a été dit à propos des hypercorticismes thérapeutiques, par apport de corticostéroïdes exogènes, peut être répété ici :

L'importance de l'hypokaliémie et de la kaliopénie des hypersécrétions cortico-surrénales dépend : de la structure chimique des corticostéroïdes sécrétés en excès, de l'importance de cet excès et des perturbations métaboliques qui peuvent plus ou moins masquer, accentuer ou neutraliser les effets de ces hormones.

La kaliopénie des hypercorticismes résulte :

a) de l'accroissement de l'excrétion rénale du potassium mise en évidence par Harrison et Darrow (49), en 1939, avec hypokaliémie, alcalose, hypochlorémie et secondairement déficit cellulaire en potassium; b) de l'action directe des corticostéroïdes en excès sur les cellules qui s'appauvrissent en potassium fait que Stolkowski et moi (84) avons démontré expérimentalement en 1952; c) de la réduction de l'absorption digestive du potassium.

Dans sa forme typique d'hyperplasie cortico-surrénale bilatérale avec hypercortisolisme, le syndrome de *Cushing* se caractérise cliniquement par de l'obésité, de l'asthénie, de l'amyotrophie, des vergetures rouges, de l'hypertension artérielle, de l'ostéoporose, des troubles psychiques. Les perturbations humorales portent sur la glycorégulation (hyperglycémie discrète ou franche), l'accentuation du catabolisme protidique (bilan azoté négatif) (39). L'hypokaliémie, l'hypochlorémie, l'hypernatrémie et l'alcalose sont inconsistantes; très prononcées dans certains cas, elles peuvent manquer dans d'autres. Il est cependant possible de mettre en évidence, par des épreuves adé-

quates, une perturbation du fonctionnement rénal vis-à-vis du potassium (79).

Le tableau clinique du syndrome de *Conn*, qui correspond à l'hyperaldostéronisme corticosurrénalien tumoral est caractérisé par : a) des signes neuromusculaires : asthénie, faiblesse musculaire, crises pseudo-paralytiques ; b) de l'hypertension artérielle ; c) des signes urinaires : polyurie, hyperkaliurie ; d) de la spasmophilie avec crises tétaniformes à vrai dire inconstantes. L'hypokaliémie est très accentuée ; il existe souvent de l'alcalose et de l'hypochlorémie mais la natrémie est normale ou peu augmentée.

Conn (109) admet qu'il apparait, au cours de l'aldostéronisme primaire, une atteinte rénale relevant du déficit en potassium. Cette « néphropathie kaliopénique » s'accompagne non seulement de troubles fonctionnels (déficit de la réabsorption tubulaire de l'eau, défaut d'acidification des urines, etc. . .), mais aussi des troubles lésionnels (artérioloscélrose, points de nécrose tubulaire, etc...). Ces troubles fonctionnels et lésionnels sont réversibles dans la mesure où le déficit en potassium peut être compensé de manière satisfaisante et précoce. Il s'agit donc d'une atteinte rénale d'origine métabolique, et *Conn* pense qu'elle est à même de diminuer les résistances des reins aux infections.

L'influence du déficit cellulaire et extracellulaire en potassium sur la symptomatologie des hypercortiscismes a été discutée. On lui accorde habituellement un rôle prépondérant dans les hyperminéralocorticismes, un rôle accessoire ou même négligeable dans le syndrome de *Cushing*. Ce faisant on isole l'action des corticostéroïdes sur le métabolisme des sels minéraux et particulièrement du potassium, des autres effets de ces hormones. Or, les recherches les plus récentes montrent que les mouvements cellulaires du potassium sont liés plus ou moins directement aux modifications des métabolismes glucidique et protidique induits par les corticostéroïdes (85, 107).

2. Les hypokaliémies liées aux perturbations du métabolisme glucidique

a) L'hypokaliémie du coma diabétique traité

Holler (53), en 1946, observait chez une malade, qu'un traitement judicieux par l'insuline et la perfusion de NaCl avait sorti d'un coma diabétique : de l'asthénie, de la faiblesse musculaire, et de la dyspnée. L'hyperglycémie et l'acidose de cette malade étaient cependant corrigées. *Holler* suspecta une hypokaliémie. La concentration plasmatique du potassium était effectivement tombée à 2,5 mEq/l. Les troubles disparurent après administration de KCl. De nombreux travaux sont venus confirmer et préciser les observations initiales (3, 16, 43).

Il est à peu près constant, au cours du traitement par l'insuline du coma diabétique acido-cétosique, d'observer une hypokaliémie accentuée et susceptible par elle-même de provoquer des accidents graves.

Le déterminisme de cette hypokaliémie est complexe. Dans la phase initiale, la dégradation protidique liée aux destructions tissulaires libère du potassium dans les liquides extracellulaires. Il peut en résulter de l'*hyperkaliémie* accentuée par l'hémoconcentration et la déshydratation, mais en même temps, en partie compensée par le défaut d'apport alimentaire et par l'élimination rénale accrue (polyurie).

Dans la phase de récupération, le potassium pénètre massivement dans les tissus (synthèse protidique et surtout reconstitution des réserves en glycogène sous l'influence de l'insuline); *d'où hypokaliémie* accentuée par la correction de l'acidose et la réexpansion des liquides extracellulaires consécutive à la réhydratation.

Ainsi s'expliquerait le *caractère tardif du syndrome d'hypokaliémie* qui se manifeste à un moment où la période critique du coma diabétique paraît surmontée.

La kaliémie et l'ECG des comas diabétiques sont régulièrement contrôlés en cours de traitement de manière à pouvoir juger des doses nécessaires, et du moment où il convient d'administrer du potassium.

b) Les états hypoglycémiques

L'hypokaliémie et l'hypophosphorémie qui suivent l'administration d'insuline sont en général modérées. Rappelons que de fortes doses d'insuline peuvent déterminer un coma hypoglycémique. L'hypokaliémie qui en résulte est alors plus accentuée et peut être à l'origine de certains des troubles observés dans ces conditions.

F. Kaliopénies des néphropathies

Le retentissement des affections rénales sur le métabolisme du potassium est à la fois important et complexe.

On admet en général que les dyskaliémies, des néphrites ou des néphroses relèvent d'un *trouble du fonctionnement tubulaire*.

La fonction de sécrétion des ions K^+ par le tube rénal est une des plus résistante: elle est une des dernières, sinon la dernière, à céder lors de l'atteinte localisée ou partielle du néphron en général, et du tube en particulier (Royer, 90; Lestradet, 60).

Ceci explique que, dans les glomérulonéphrites subaigues ou chroniques, l'élimination du potassium, et le maintien de la kaliémie puissent être relativement bien conservés, alors que les épurations de l'urée, de sulfates ou du phosphore sont très perturbées.

Par contre l'altération des fonctions tubulaires retentit très rapidement sur l'excrétion du potassium, qui peut être accentuée et entraîner une kaliopénie, ou au contraire réduite ou nulle et entraîner une hyperkaliémie.

L'insuffisance rénale peut donc conduire aussi bien à une hyperkaliémie qu'à une hypokaliémie, ces deux états pouvant se succéder chez un même malade. Le type anatomique ou l'étiologie de l'altération rénale ne permettent pas de prévoir une dyskaliémie ni de préjuger de son sens: hypo- ou hyper.

Il faut considérer, avec *Hamburger (48)*, le sujet en état d'insuffisance rénale comme privé d'un des organes essentiels de la régulation kaliémique; les facteurs de dyskaliémie auront donc chez lui un retentissement beaucoup plus important.

L'alcalose ou même l'absence d'acidose, un régime riche en glucides, une polyurie peuvent favoriser, déterminer ou accentuer l'hypokaliémie d'une insuffisance rénale. De plus certaines perturbations humorales résultant d'un trouble rénal sont à l'origine d'une hypersécrétion d'aldostérone (hyperaldostéronisme secondaire) susceptible d'accentuer, l'hyperkaliurie et l'hypokaliémie. Tel est le cas de la néphrose lipoïdique, ou de la néphrite avec perte de sel, l'origine de cette dernière étant le plus souvent une infection rénale à type de pyélonéphrite. Enfin, les insuffisances rénales aiguës, avec déperdition hydrosaline importante d'origine digestive (vomissements, diarrhées), se compliquent presque toujours d'hypokaliémie.

La kaliopénie qui survient éventuellement au cours d'une néphrite apparaît comme une complication pouvant entraîner des paralysies ou des crises tétaniformes évoluant par poussées. La néphrite peut être ignorée, et il est de règle actuellement de pratiquer des explorations rénales adéquates lorsqu'on rencontre en clinique un syndrome hypokaliémique dont l'origine n'est pas évidente.

Rappelons enfin que certaines thérapeutiques des insuffisances rénales peuvent aussi déterminer de l'hypokaliémie.

G. Kaliopénies des affections à composantes neurologiques

1. La paralysie périodique familiale (64)

C'est une maladie rare, mais extrêmement intéressante, car ses attaques coïncident avec *une chute du potassium extracellulaire et une augmentation du potassium cellulaire*. Les accès intermittents de paralysie débutent dans l'adolescence et touchent principalement l'adulte jeune. Il s'agit tantôt de para-

lysis partielles, tantôt d'une paralysie de type flasque, avec abolition des réflexes tendineux généralisée à tous les muscles, exception faite du diaphragme et des muscles innervés par les nerfs crâniens. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité, et les réflexes cutanés sont normaux.

Les crises ne sont pas précédées d'une élimination de potassium, mais elles s'accompagnent d'une diminution de la kaliémie (pas toujours nette) et d'une augmentation du potassium cellulaire. L'ECG enregistré au cours des crises est du type hypokaliémique, alors que la kaliémie peut n'être que faiblement abaissée.

Un certain nombre de facteurs sont susceptibles de déclencher une crise: un repas riche en sucre, l'administration d'insuline ou d'adrénaline, un régime pauvre en potassium, le repos prolongé, l'exposition au froid. Tous ces facteurs modifient soit le métabolisme du potassium, soit les réactions de l'organisme aux variations de ce cation.

Dans la plupart des cas, l'administration de sels de potassium permet de faire avorter la crise, d'en réduire la durée, et même, d'en empêcher le retour. Mais l'arrêt des crises peut être obtenu par l'utilisation de moyens ou de médicaments qui appauvrissent les cellules en potassium ou qui augmentent la kaliémie (acétyl-choline, exercice musculaire, etc...).

On ne sait pas encore à quelles perturbations du métabolisme intermédiaire sont liées les variations humorales et cellulaires du potassium dans la paralysie périodique familiale.

2. Hypokaliémies des syndromes neuro-infectieux

L'hypokaliémie a été signalée au cours de méningites, de méningo-encephalites et de polyomyélites. On conçoit qu'il peut être délicat, sans contrôle biologique, d'établir l'origine hypokaliémique d'une paralysie ou de manifestations neuro-musculaires, dans ces cas où une atteinte organique du système nerveux central est le plus souvent responsable des manifestations cliniques.

Toutefois, les vomissements, l'anorexie, fréquentes au cours de ces affections, doivent être pris en considération comme facteurs d'hypokaliémie.

Enfin, il se peut que l'affection causale perturbe la régulation diencéphalique du métabolisme du potassium.

3. Hypokaliémies des agressions

Lorsque l'organisme est exposé à des agressions (stress) aussi diverses que celles produites par les traumatismes mécaniques, chimiques ou thermiques, l'exposition aux rayons X, le froid intense, les interventions chirurgicales,

les hémorragies, les infections microbiennes ou virales, les émotions mêmes, une hypokaliémie peut apparaître. Elle peut être liée à une hyper-sécrétion d'hormones cortico-surrénales (93).

L'agression réalise une stimulation nerveuse diencéphalique puis hypothalamique qui détermine à son tour une stimulation hypophysaire avec libération d'hormone anti-diurétique et d'hormones cortico-stimulantes. La cortico-surrénale répondra à ces sollicitations par une libération d'aldostérone et de cortisol. Il s'agit donc d'une *stimulation à point de départ neural*.

Mais l'agression par les destructions ou les perturbations cellulaires qu'elle provoque, peut aussi induire une hyperkaliémie avec modification du rapport K/Na dans le plasma. Cette hyperkaliémie initiale relative est, elle aussi, un facteur de stimulation hypophyso-corticosurrénalienne secondaire.

La stimulation endocrinienne résultant de l'agression emprunte donc deux voies, l'une prépondérante, essentiellement nerveuse, l'autre essentiellement humorale.

Cette conception neuro-endocrinienne qui s'appuie sur de solides bases cliniques rendrait compte des variations éventuelles de la kaliémie après une agression: parfois hyperkaliémie initiale et souvent hypokaliémie secondaire.

L'importance de la dyskaliémie dépendrait aussi de l'intensité de l'agression de sa durée, de sa répétition ou des lésions dont elle a pu être responsable.

H. Traitement des kaliopénies

1. Traitement de fond

Il varie essentiellement avec la cause de la kaliopénie: sténose pylorique, diarrhée infectieuse, acido-cétose diabétique, etc... Il convient donc de *traiter l'affection causale*, ce qui n'est pas toujours possible ou immédiatement réalisable. D'où la nécessité de corriger l'hypokaliémie et les perturbations humorales éventuellement associées.

2. Mode d'administration du potassium

a) *Par voie buccale.* C'est le mode d'administration de choix. L'apport de potassium peut être important, donc suffisant, sans courir le risque d'une surcharge brutale.

L'alimentation apporte habituellement à l'organisme 2 à 4 g de potassium par 24 h. Il est possible, en sélectionnant les aliments, de fournir un supplément de potassium appréciable et bien toléré. Les sels de potassium (surtout chlorure, éventuellement citrate, nitrate ou acétate) ont l'avantage de constituer un apport précis, facile à contrôler.

Les doses quotidiennes sont de l'ordre de 2 à 10 g de K. La prise unique de 8 g de K élève peu la kaliémie des sujets dont la fonction rénale est intacte.

Mais on conseille cependant de répartir la dose quotidienne en plusieurs prises.

La voie buccale est toujours préférable. Diverses circonstances (vomissements, aspiration digestive continue, coma, etc...) la rendent parfois inefficace ou impraticable. L'injection de solutions est alors nécessaire.

b) Par voie parentérale. Les sels utilisés sont des chlorures ou des phosphates. Un certain nombre de solutions ont été proposées pour répondre aux besoins thérapeutiques (hypokaliémie associée à de l'acidose, de l'alcalose, etc.).

Les solutions injectables doivent être stables, isotoniques au plasma normal, et surtout non toxiques.

Les injections et particulièrement les perfusions par voie veineuse seront *extrêmement lentes* afin d'éviter un accident cardiaque. Elles doivent *toujours* être réalisées en milieu hospitalier, par des équipes médicales compétentes, disposant de moyens techniques adéquats.

3. Contre-indications

L'insuffisance rénale avec oligurie est une contre-indication formelle. L'insuffisance cortico-surrénale en est une autre.

Il faut aussi tenir compte de l'hyperkaliémie initiale de certaines affections qu'il convient de ne pas accentuer.

4. Surveillance du traitement

Des contrôles répétés de la kaliémie et de l'électrocardiogramme sont indispensables, particulièrement s'il s'agit de perfusion par voie veineuse. Le retour de la kaliémie à une concentration normale, la disparition des anomalies électrocardiographiques sont de bons critères d'efficacité thérapeutique. L'apparition d'une hyperkaliémie impose l'arrêt du traitement par perfusion.

La voie veineuse sera abandonnée dès que la voie buccale sera praticable.

V. Les hyperkaliémies

L'excès de potassium dans les milieux extracellulaires et cellulaires doit être considéré comme plus rapidement nuisible à l'organisme que ne l'est le déficit en potassium. L'hyperkaliémie est une perturbation qui, sans être exceptionnelle, est cependant moins fréquente que la kaliopénie.

Le sujet sain tolère parfaitement de très importantes surcharges alimentaires de potassium. Par contre, s'il existe une insuffisance d'une ou de plusieurs fonctions qui contribuent à maintenir la kaliémie au-dessous de 5 ou 6 mEq/l, des signes d'intoxication potassique apparaissent, même si les apports quotidiens en potassium ne sont pas augmentés.

A. Description clinique

De la fatigue générale, de la lourdeur des jambes, des sensations de fourmillement des mains et parfois du visage, des nausées, des douleurs épigastriques peuvent survenir au début d'une intoxication potassique, ou lors d'une hyperkaliémie d'importance moyenne.

Les hyperkaliémies sévères ont souvent une symptomatologie plus dramatique: paralysie flasque des membres, accompagnée de l'abolition des réflexes tendineux, troubles digestifs plus ou moins importants. Les vomissements ne sont pas exceptionnels, et ils contribuent à soulager le malade dans la mesure où ils lui font perdre du potassium.

Mais *aucun de ces signes n'est ni constant ni évocateur d'une hyperkaliémie*. De tels symptômes peuvent apparaître au cours de nombreuses affections, et, entre autres, au cours d'une hypokaliémie.

Le tableau clinique de certains malades pourra éventuellement faire penser à une intoxication potassique, mais il ne permettra pas d'en affirmer l'existence, ni à plus forte raison d'en apprécier la gravité.

B. Circonstances d'apparition des hyperkaliémies et des intoxications potassiques

Schématiquement, l'intoxication potassique résulte soit d'une insuffisance de l'élimination rénale, soit de perturbations métaboliques de l'ion K (lésions cellulaires, insuffisance cortico-surrénale, déshydratation, etc...). Il est à remarquer que *l'intoxication potassique apparaît, en règle générale, au cours d'états pathologiques ou ces diverses causes interviennent simultanément*.

Quant à l'intoxication par apport exogène de potassium elle ne peut être qu'accidentelle et devrait par conséquent être évitée; il suffirait pour cela de connaître, et de respecter les règles de prescriptions qui ont été sommairement exposées dans le paragraphe consacré au traitement des hypokaliémies.

C. Les hyperkaliémies des insuffisances rénales graves

La rétention du potassium est fréquente chez les sujets souffrant de néphrites chroniques hyperazotémiques. L'hyperkaliémie apparaît plus tardivement au cours de l'évolution de la maladie que l'urémie et que les autres perturbations humorales. Elle est sans doute responsable de la mort subite de ces malades. Suivant *Pasteur Valéry-Radot et coll. (74)*, lorsque l'oligurie est très marquée, inférieure à 250 ml par 24 heures, l'hyperkaliémie est toujours présente; elle peut manquer au contraire lorsque la diurèse est maintenue.

L'anurie ou l'oligurie des néphropathies aiguës favorise fréquemment l'hyperkaliémie. Derot et coll. (28, 29) distinguent plusieurs périodes dans leur évolution.

Une période initiale, dont la durée est courte, de l'ordre de 3 jours, pendant laquelle on constate que la kaliémie est normale ou légèrement élevée (entre 4,3 et 5,8 mEq/l), alors que l'urée sanguine augmente rapidement. A ce stade, la diurèse persiste encore parfois (500 ml/24 h); des vomissements et plus encore de la diarrhée sont souvent observés.

Puis survient la période d'anurie pure au cours de laquelle la kaliémie atteint 7-8 mEq/l, pouvant même dépasser 11 mEq/l. L'hyperkaliémie s'observe dans trois quarts des cas d'anurie; elle apparaît à une date variable, soit précocement, soit le plus souvent du 8 au 10^e jour, soit même lorsque la diurèse reprend. C'est à ce stade que les perturbations cliniques et électrocardiographiques sont souvent franches.

La concentration de l'urée sanguine augmente encore en même temps que celle du potassium; mais il existe des exceptions où l'on a observé des variations indépendances de l'urée et du potassium.

Lorsque le malade parvient à franchir la période d'anurie pure, il entre dans une troisième période caractérisée par la reprise de la diurèse. Dans les jours qui suivent cette reprise, l'hyperkaliémie peut s'accroître, se stabiliser ou amorcer sa décroissance.

Puis très rapidement (en quatre à cinq jours) l'hyperkaliémie disparaît. Assez souvent la baisse de concentration plasmatique en potassium est si importante que l'hypokaliémie succède à l'hyperkaliémie.

A la diminution ou au tarissement de la diurèse, à l'insuffisance rénale proprement dite se surajoutent d'autres perturbations: cytololyse, acidose grave, etc... C'est en fait l'ensemble de tous ces troubles qui détermine la surcharge potassique.

L'hyperkaliémie est aggravée par la cytololyse. Les destructions ou les lésions cellulaires importantes, contemporaines de l'atteinte rénale, ont pour conséquence un enrichissement des liquides extracellulaires en phosphate, en sulfate, en substances azotées et en potassium. (La proportion est de l'ordre de 1 g de N pour 2,4 g de K). Le catabolisme protidique peut être augmenté.

Une acidose sévère, une hyperhydratation cellulaire favorisent, elles aussi, l'hyperkaliémie des insuffisances rénales oligo-anuriques.

Des désordres organiques aussi graves sont très souvent le fait des redoutables septicémies survenant après les tentatives clandestines d'avortement. Mais quelle que soit l'affection initiale, de tels malades relèvent de services hospitaliers spécialisés dans lesquels les équipes médicales compétentes disposent à tout moment de méthodes d'exploration biologiques précises et rapides (dosage de K, ECG, etc...) et de moyens thérapeutiques adéquats (médicaments, dispositifs d'épuration extra-rénale, régime contrôlé, etc...).

D. Les hyperkaliémies des insuffisances cortico-surrénales

L'insuffisance cortico-surrénale peut être à l'origine d'une surcharge de l'organisme en potassium. Ce que l'on sait de l'action des corticostéroïdes permet d'en schématiser le déterminisme: réduction de l'élimination rénale, accroissement de la pénétration cellulaire et de l'absorption digestive du potassium.

Les endocrinologistes ont décrit diverses formes d'insuffisances cortico-surrénales dans la physiopathologie desquelles il convient d'étudier *l'origine, l'importance de l'hypo-sécrétion* (ou l'absence de sécrétion) et son caractère *global* ou *limité* à un ou plusieurs types de corticostéroïdes. La kaliémie n'est pas perturbée dans certaines de ces formes, alors que dans d'autres son augmentation excessive est dans une large mesure responsable de l'issue fatale de la maladie (4, 41, 42, 46, 55).

1. Insuffisances surrénales globales primaires

En 1855 Addison décrivait, de manière d'autant plus remarquable qu'elle précédait toute recherche physiologique, le tableau clinique de l'insuffisance surrénale chronique. La maladie bronzée d'Addison se caractérise essentiellement par: a) *La mélanodermie*, pigmentation cutanéomuqueuse très particulière; b) *L'asthénie* constante, ou mieux la fatigabilité excessive; c) *L'hypotension artérielle*; d) *L'amaigrissement*; e) *Les troubles digestifs*, anorexie éventuellement vomissements et diarrhée; f) Divers autres troubles intéressant le psychisme, les fonctions gonadiques, etc...

Dans la *forme chronique lente*, il est parfois possible de constater une hyperkaliémie associée à une hyponatrémie et une hypochlorémie; mais ces perturbations sont rarement nettes en dehors des *poussées évolutives aigues*.

Celles-ci peuvent révéler la maladie, mais habituellement elles surviennent au cours de l'évolution d'une insuffisance surrénale lente, à l'occasion d'une infection, d'un choc minime, etc... Les troubles digestifs cardio-vasculaires et nerveux sont d'emblée dramatiques et alarmants.

Les perturbations humorales sont alors importantes et du plus haut intérêt pour le clinicien. *L'hyperkaliémie s'élève à 7 ou 8 mEq/l; les concentrations du plasma en sodium en chlore et en glucose sont abaissées. Il existe de la déshydratation avec hémococoncentration.* Les urines sont très riches en sodium et en chlore, très pauvres en potassium. La mort rapide ou subite peut être le mode de terminaison d'une de ces poussées.

Le pronostic de ces insuffisances surrénales a été transformé par l'administration judicieuse de corticostéroïdes, particulièrement de l'association de cortisone (ou de cortisol) et de cortexone. C'est qu'en effet, l'atteinte

cortico-surrénale est *globale* et qu'il est rationnel, dans ces conditions, de fournir à l'organisme des doses convenables des divers types de stéroïdes que requiert le maintien de son équilibre métabolique.

2. *Les insuffisances surrénales secondaires*

ont une symptomatologie clinique et biologique sensiblement différente. Elles relèvent en effet d'*insuffisances hypophysaires* d'origines diverses. Le défaut de sécrétions d'ACTH détermine secondairement une réduction plus ou moins importante des sécrétions de cortisol et d'androgènes surrénaux. La sécrétion d'aldostérone, qui échappe au moins partiellement à la stimulation hypophysaire, est dans une certaine mesure respectée. La persistance, même réduite, de la sécrétion d'un corticostéroïde, agissant très activement sur le métabolisme hydro-minéral, permet d'expliquer que la kaliémie soit en général normale ou modérément augmentée au cours des insuffisances surrénales secondaires. Mais l'organisme de ces malades privés d'hypophyse, donc d'un relais essentiel de leur régulation humorale, n'est pas à même de répondre aux agressions (stress). Celles-ci pourront donc déterminer des perturbations métaboliques importantes et éventuellement une hyperkaliémie.

3. *Les insuffisances surrénales fonctionnelles*

surviennent comme des épisodes secondaires à d'autres affections: maladie de Biermer, certaines diarrhées chroniques, insuffisance thyroïdienne, etc... Généralement elles rétroèdent complètement et ne s'accompagnent pas de perturbations notables de la kaliémie.

4. *Les insuffisances surrénales dissociées*

Il s'agit d'affections au cours desquelles le déficit cortico-surrénalien est limité au défaut de sécrétion d'un type d'hormone. Il ne sera fait allusion ici qu'aux insuffisances dissociées susceptibles de provoquer une hyperkaliémie.

a) *Le syndrome de Debré-Fibiger, forme de l'hyperplasie congénitale des surrénales* (23, 90, 91). C'est une maladie congénitale du nourrisson et du jeune enfant. Le mécanisme de base est un trouble héréditaire de la biosynthèse du cortisol. En l'absence de cortisol la production d'ACTH par l'hypophyse n'est plus freinée. L'excès de sécrétion d'ACTH résultante retentit à son tour sur la cortico-surrénale, qui réagit du point de vue anatomique en s'hyperplasant, et du point de vue fonctionnel en sécrétant un excès d'androgènes, et une substance particulière déterminant un déficit en sodium.

Il s'agit donc bien d'une insuffisance cortico-surrénale dissociée puisque la sécrétion de cortisol est absente, et la sécrétion de l'aldostérone normale ou faiblement augmentée, que la sécrétion des *androgènes* est fortement exagérée, et qu'il apparaît *une hormone anormale favorisant la diurèse sodique*.

Du point de vue clinique on observe: 1. des modifications génitales liées à l'hyperandrogénie (ambiguïté sexuelle, pseudo-hermaphrodisme chez la fillette, développement sexuel chez le garçonnet de 2 à 3 ans). 2. des signes digestifs liés aux désordres métaboliques (vomissements fréquents, avec perte de poids, déshydratation, collapsus, etc...).

Du point de vue humoral les concentrations en sodium et en chlore sont basses, alors que *la kaliémie est souvent supérieure à 6 mEq/l*, pouvant même atteindre 11 mEq/l. L'élimination urinaire du chlore et du sodium est élevée, mais aussi celle du potassium (à l'inverse de ce qui se passe dans la maladie d'*Addison*).

Le déterminisme de l'hyperkaliémie relève, certes de la perte de Na et de Cl, mais aussi de facteurs plus complexes, mal connus.

Non traité, le syndrome de *Debré-Fibiger* évoluait presque toujours vers la mort (sans doute liée à l'hyperkaliémie dans un grand nombre de cas). L'administration judicieuse de cortisol a déjà modifié partiellement le pronostic de cette affection rare, mais redoutable.

b) Les insuffisances surrénales dissociées de l'adulte. Très peu de cas d'hypoadalostéronisme pur, isolé, ont été publiés. A ma connaissance ce sont des formes d'insuffisances cortico-surrénales dans lesquelles *prédominait* un déficit des corticostéroïdes actifs sur le métabolisme hydro-minéral qui ont été décrites. Leur syndrome humoral est comparable à celui de l'insuffisance surrénale globale, tout au moins en ce qui concerne le potassium, le sodium et le chlore.

E. L'hyperkaliémie du coma diabétique (3)

Le coma diabétique avec acido-cétose s'accompagne souvent, nous l'avons vu, d'une hyperkaliémie dans sa phase initiale, pré-thérapeutique. Je ne veux insister ici que sur un fait: *cette hyperkaliémie résulte des effets simultanés de plusieurs facteurs*. Dans le coma diabétique l'acido-cétose, l'hémoconcentration, la perturbation du métabolisme des glucides liée à l'absence d'insuline, la dégradation protido-lipidique et l'insuffisance rénale favorisent la perte cellulaire du potassium ou contribuent à son accumulation dans les liquides extracellulaires. Une forte hyperkaliémie est relativement fréquente chez les diabétiques en coma acido-cétosique.

Rappelons que le traitement de ces malades peut être à l'origine d'une hypokaliémie secondaire.

F. Les hyperkaliémies des états de choc et des lésions tissulaires importantes

Dès 1936, *Wilson et coll.* ayant observé que la cortexone agissait favorablement sur l'état général des grands brûlés, pensèrent à rechercher chez ces malades des troubles du métabolisme des électrolytes. Ils constatèrent que les brûlures graves entraînaient une chute plasmique de Na et de Cl. L'*hyperkaliémie* ne devait être reconnue que plus tard, car elle *n'est marquée que dans la phase initiale, immédiatement post-lésionnelle.*

Lors des traumatismes graves par écrasement (crush syndrome) le taux du potassium plasmatique peut s'élever de manière importante conduisant à l'apparition de signes cliniques et électrocardiographiques d'hyperkaliémie.

L'excès de potassium vient indiscutablement des cellules lésées ou détruites mais la persistance ou l'aggravation de l'hyperkaliémie s'explique surtout par une défaillance plus ou moins profonde des fonctions rénales. Ici encore, nous retrouvons les perturbations simultanées de plusieurs fonctions régulatrices. Les recherches cliniques montrent en effet que les hyperkaliémies graves, survenant au cours des états de choc, apparaissent surtout chez les malades souffrant de lésions tissulaires et dont les reins excrètent peu de potassium. Au contraire, lors de traumatismes cellulaires, extra-rénaux, on n'observe pas en général d'hyperkaliémie importante et durable. Par exemple, dans les syndromes hémolytiques (destruction d'hématies) l'hyperkaliémie est, la plupart du temps passagère et peu accentuée. Les mécanismes régulateurs, dont nous avons parlé en étudiant les agressions, interviennent avec efficacité, et il en résulte une abondante élimination urinaire de potassium.

G. Traitement des hyperkaliémies

Les hyperkaliémies sont généralement des phénomènes transitoires liés à une étape évolutive d'une affection: insuffisance surrénale aigue, phase critique de l'insuffisance rénale, etc.

Le traitement étiologique approprié doit donc être mis en œuvre, et il peut parfois suffire à assurer la correction des troubles. On y aidera par le recours à une alimentation pauvre en potassium.

Mais l'hyperkaliémie peut se prolonger un temps suffisant pour exiger une correction spécifique, particulièrement lorsqu'il existe de l'anurie ou de l'oligurie.

1. *Les régimes strictement glucido-lipidiques* réduisent au minimum l'apport potassique en respectant l'apport calorique. Mais ils ont le défaut d'être monotones; leurs effets sont limités et ne se manifestent qu'assez lentement.

2. *Epurations extra-rénales.* Ces méthodes auront souvent une action efficace et rapide. La dialyse péritonéale, le rein artificiel ont permis d'obtenir d'im-

portantes soustractions de potassium. Des résultats remarquables sont à inscrire à leur actif.

3. *Les résines échangeuses de cations* ont une action nette, mais assez lente. De fortes doses sont nécessaires pour obtenir une élimination appréciable de potassium. Cependant, il peut être difficile de les utiliser si le malade vomit.

4. *Les injections répétées de glucose et d'insuline* favorisent le passage du potassium des liquides extracellulaires aux cellules. Le sucre, de plus, réalise un apport calorique important qui exerce une action d'épargne sur le catabolisme protidique. Ce peut être une thérapeutique d'urgence des intoxications potassiques. Mais l'effet obtenu est passager.

5. *Les injections de sels de calcium* sous forme de gluconate ou de lactate, ont leur intérêt dans certains accidents d'hyperkaliémie, notamment lorsque l'hyperexcitabilité neuro-musculaire est importante. Ils abaissent dans une certaine mesure le rapport K/Ca. Mais l'efficacité des sels de calcium est moindre que celle de l'insuline et l'amélioration obtenue est très fugace.

Rappelons encore que, quelle que soit la thérapeutique mise en œuvre, elle exige, le plus souvent, des contrôles biologiques et électrocardiographiques répétés.

VI. Remarques concernant divers problèmes de pathologie

A. Cancer et potassium

Le problème des relations entre les déséquilibres métaboliques du potassium et le développement de tumeurs malignes n'est pas nouveau; un nombre important de travaux traitant de ce sujet ont été publiés, surtout entre 1920 et 1939. (Le métabolisme du potassium était alors beaucoup moins bien connu qu'il ne l'est aujourd'hui.) Un certain nombre de ces publications anciennes dénonçait «les dangers du potassium» et «l'action cancérigène des engrais potassiques.» Elles ont souvent un ton polémique qui surprend, d'autant plus que ces affirmations se fondaient sur des arguments dont la rigueur scientifique est loin d'être satisfaisante.

Quels sont ces arguments?

1. Deux faits sont rapprochés: L'augmentation de la consommation d'engrais potassiques et la recrudescence des affections cancéreuses décelées. On en déduit une relation de cause à effet.

2. Certains auteurs ont cru pouvoir attribuer au potassium une action cancérigène en raison de sa radio-activité spontanée.

3. Les tumeurs malignes et bénignes ont souvent des teneurs élevées en potassium, d'où l'idée de considérer cette perturbation comme un facteur de cancérisation, ou tout au moins favorable à la cancérisation.

La validité de ces arguments ne résiste pas à l'analyse critique (82):

1. La confrontation des taux de décès par cancer et la consommation d'engrais potassiques (ou la richesse des sols en sels de K), ne révèle pas de corrélations. *Aucun argument statistique ne peut être invoqué à l'appui de l'hypothétique action cancérogène du potassium.*

2. La radio-activité spontanée du potassium naturel, relevant de la présence de l'isotope ^{40}K , est trop faible pour avoir une action cancérogène, ou même physiologique.

3. *L'abondance du potassium dans les tumeurs n'est que le témoignage d'une prolifération cellulaire active, elle n'en est pas la cause.* L'anabolisme des tissus, leur développement s'accompagnent d'un gain en potassium, et de ce point de vue les cellules cancéreuses ne semblent pas se comporter autrement que les cellules normales. La richesse en potassium des tissus tumoraux n'est pas non plus un signe de malignité.

En conclusion: rien ne permet d'attribuer au potassium une action spécifique dans les processus de cancérisation.

Soulignons que les régimes généralement préconisés pour l'alimentation des cancéreux tendent surtout à maintenir leur état général; il s'agit le plus souvent de régimes équilibrés, riches en légumes et fruits frais, et la forte teneur de ces aliments en potassium ne peut être considérée comme gênante.

Enfin, l'hypokaliémie post-opératoire éventuelle doit être corrigée, chez les cancéreux, comme chez les autres malades ayant subi une intervention chirurgicale.

B. Tétanie chronique et potassium

Le rôle des perturbations humorales (et cellulaires) dans la physiologie des tétanies chroniques pose encore de nombreux problèmes.

Du point de vue clinique une tétanie chronique peut être révélée par des *contractures symétriques des extrémités*, des *contractures laryngées* ou *viscérales*, ou divers autres signes plus ou moins évocateurs.

Du point de vue biologique l'*hypocalcémie* en est la manifestation humorale essentielle. Mais, si elle est constamment retrouvée dans la tétanie qui survient après ablations des glandes parathyroïdes, l'hypocalcémie est relativement peu fréquente au cours des tétanies chroniques, idiopathiques ou neurogènes (H. P. Klotz, 110).

L'*hyperkaliémie*, en général modérée, a pu être constatée, dans quelques cas. Chez certains malades, dont la kaliémie et la calcémie étaient abaissées du fait d'une diarrhée chronique, l'administration de potassium fit apparaître des crises tétaniques typiques.

L'*alcalose* intervient également puisqu'elle peut provoquer l'apparition de manifestations tétaniques même chez un sujet sain.

L'hypocalcémie, l'hyperkaliémie, l'alcalose étant inconstantes ou peu prononcées on a tenté d'apprécier plus fidèlement le déséquilibre humoral de la tétanie chronique en tenant compte simultanément de ces perturbations (*Decourt et coll.*, 25). Les manifestations tétaniques peuvent effectivement correspondre à une augmentation humorale du rapport K/Ca, particulièrement s'il existe en plus de l'alcalose.

Mais les recherches récentes sur les perturbations métaboliques du potassium ont permis de montrer *que des crises tétaniques pouvaient survenir lors de déficit en potassium* et en dehors de toute perturbations de la calcémie.

Les manifestations cliniques éventuelles apparaissent lorsque l'hypokaliémie s'accompagne d'alcalose et d'hypochlorémie. Les crises tétaniques observées au cours des hyperaldéronismes, par exemple, semblent relever effectivement de cet ensemble de perturbations humorales (cf. § E: Kaliopénies endocriniennes).

H. P. Klotz insiste sur le fait que l'état tétanique ainsi déterminé peut être transitoire mais aussi permanent (110).

En matière de tétanie le rôle joué par le potassium est donc complexe.

L'intérêt pratique de ces faits n'est cependant pas négligeable; l'administration de chlorure de potassium peut, par exemple, faire disparaître les manifestations cliniques des malades dont les examens plasmatiques révèlent une calcémie normale, une hypokaliémie, une hypochlorémie et de l'alcalose.

C. Manifestations pathologiques des dyskaliémies frustes

De nombreuses affections s'accompagnent de modifications modérées de la kaliémie. Dans l'insuffisance cardiaque congestive, au cours de certaines affections fébriles, lors des crises d'urticaire ou d'asthme il n'est pas rare de constater une élévation de la kaliémie. Les valeurs trouvées dépassent peu les limites supérieures des variations physiologiques normales, et ces hyperkaliémies modérées ne déterminent pas de troubles en général.

La constipation atonique, certaines formes du syndrome prémenstruel de la femme peuvent correspondre à des déficits modérées en potassium. *L'intérêt de leur étude réside dans le fait que l'administration de sels de potassium peut déterminer la disparition ou l'atténuation de ces troubles*

Le déficit en potassium conduit souvent, nous l'avons vu, à une *atonie intestinale*. *Justin Besançon et coll.* (55²), *Guerre* (45), ont observé la disparition de la motilité colique dans certaines formes de constipation, et la réapparition de cette motilité après l'administration de sels de potassium. La kaliémie de ces malades était normale, mais un déficit potassique existait cependant en raison des circonstances pathologiques particulières.

Sur 122 malades traités par des doses modérées de corticostéroïdes, absorbés par voie buccale, j'ai observé (83) que 47 d'entre eux souffraient de

constipation, leur kaliémie se situant souvent au voisinage de la limite inférieure de la normale. L'expérimentation animale m'a montré que cette atonie relève vraisemblablement, dans ce cas, d'une action directe des corticostéroïdes sur les tissus intestinaux dont les cellules s'appauvrissent en potassium.

Le *syndrome prémenstruel* se définit par un groupement de symptômes apparaissant dans la seconde partie du cycle menstruel et rétrocedant avec l'apparition des règles. Il s'agit habituellement de la tension douloureuse des seins, des modifications du caractère et du « gonflement » abdominal.

Divers troubles, à vrai dire peu accentués de l'équilibre hydro-électrolytique ont, dans certains cas, été observés au cours du syndrome prémenstruel, et parfois notamment, une hypokaliémie relative et de l'alcalose.

La physiopathologie de ces troubles est extrêmement complexe du fait des multiples interventions hormonales. Il ne semble pas toutefois qu'ils relèvent d'une hypersécrétion d'aldostérone.

Quoi qu'il en soit, l'administration de nitrate de potassium, préconisée par *Durlach (30)*, contribue à améliorer la symptomatologie gênante d'un certain nombre de ces malades.

Signalons enfin, que certains états de fatigue ou de maigreur peuvent être améliorés par la testostérone ou ses dérivés synthétiques. L'action « anabolisante » de ces substances s'accompagnant d'un gain cellulaire de K, *Romani et coll. (114)* proposent d'admettre que les améliorations observées relèvent en grande partie de ces effets.

Bibliographie

Limitée à des revues générales, des mises au point et à quelques travaux originaux

1. *Arvanitaki, A., et Cardot, H.* : Etude analytique des modifications d'un électrocardiogramme. C. R. Soc. Biol. 111, 984 (1932)
2. *Azerad, E., Lestradet, H., Reinberg, A., et Gbata, J.* : Variations nyctémérales de l'élimination urinaire du potassium, du sodium et du chlore chez l'homme normal. Annales de Médecine 54, 431-454 (1953)
3. *Azerad, E., Lestradet, H., Reinberg, A., et Gbata, J.* : L'acido-cétose diabétique. Actualités Biologiques, tome II, p. 1-52, Expansion Scientifique Française Edt. Paris, 1955
4. *Azerad, E., Reinberg, A., Gbata, J., et Lestradet, H.* : Intérêt des dosages de potassium et du sodium dans le plasma et les urines pour la surveillance du traitement des insuffisants surrenaux. Annales d'Endocrinologie 16, 385-402 (1955)
5. *Azerad, E., et Reinberg, A.* : Le métabolisme du potassium et ses troubles. Eucyclopédie Médico-Chirurgicale (Nutrition), 10536. D. 10, Paris, 1956
6. *Baumann, E. J., et Kurland, S.* : Changes in the inorganic constituents of blood in suprarenal-ectomized cats and rabbits. J. Biol. Chem., 71, 281 (1927)
7. *Bellet, S.* : Electrocardiographic patterns in hyper- and hypopotassemia: Clinical and experimental studies. 1^{er} Congrès International de Cardiologie, Paris 1950

8. *Bellet, M.S.* : Les effets des modifications du potassium sérique et tissulaire sur l'électrocardiogramme. Colloque internat. sur la physiopathologie du potassium, Paris 1954
9. *Berliner, R.W.*, et *Kennedy, T.* : The renal tubular secretion of potassium. *J. Clin. Invest.* 27, 525 (1948)
10. *Berliner, R.W.*, et *Kennedy, T.* : Renal mechanism for excretion of potassium. *Ann. J. Physiol.* 162, 348 (1950)
11. *Bierich, J.R.* : Das Adrenogenitale Syndrom im Kindesalter. *Erg. inn. Med. Kinderh.* 9, 510 (1958)
12. *Black, D.A.K.*, et *Stanbury, S.W.* : Le potassium du liquide extra-cellulaire. Colloque international sur la physiopathologie du potassium, Paris 1954
13. *Boulanger, P.* : Le sodium et le potassium dans l'organisme animal. Exposés annuels de Biochimie Médicale. Masson Edit., Paris, t. 6, 207
14. *Braun, H.A.*, *Surawicz, B.*, et *Bellet, S.* : T waves in hyperpotassemia. *Amer. J. med. Sci.* 230, 147 (1955)
15. *Butler, A.M.*, *Mc Khann, C.F.*, et *Gamble, J.L.* : Inter cellular fluid loss in diarrheal disease. *J. Pediatr.* 3, 84 (1933)
16. *Cicardo, V.H.*, et *Fontana, A.E.* : Action du potassium dans le coma insulinique et l'électrochoc. *C. R. Soc. de Biol.* 145, 434 (1951)
17. *Corsa, L.*, *Olney, J.M.*, *Steenburg, R.W.*, *Ball, M.R.*, et *Moore, F.D.* : The measurement of exchangeable potassium in man by isotope dilution. *J. Clin. Invest.* 29, 1280 (1950)
18. *Darrow, D.C.* : Congenital alkalosis with diarrhea. *J. Pediatr.* 26, 519 (1945)
19. *Darrow, D.C.*, *Pratt, E.L.*, *Flett, Jr., J.*, *Gamble, A.H.*, et *Wiese* : Disturbances of water and electrolytes in infantile diarrhea. *Pediatrics* 3, 129 (1949)
20. *Darrow, D.C.*, et *Pratt, E.L.* : Fluid therapy. *J. A. M. A.* 143, 365 (1950)
21. *Darrow, D.C.*, et *Pratt, E.L.* : Relation to tissue composition and expenditure of water and electrolytes. *J. A. M. A.* 143, 365 (1950)
22. *Darrow, D.C.*, et *Cooke, R.E.* : Le rôle du potassium dans la pathogénèse de l'alcalose métabolique. Colloque international sur la physiopathologie du potassium, Paris 1954
23. *Debré, R.*, et *Semelaigne, G.* : Hypertrophie considérable des surrénales chez un nourrisson mort à 10 mois sans avoir augmenté de poids depuis sa naissance. *Bull. Soc. Pédiatr.*, 23, 270 (1925)
24. *Debré, R.*, et *Royer, P.* : Le potassium dans les troubles digestifs du nourrisson et de l'enfant. Colloque Internat. sur la physiopathologie du potassium, Paris 1954
25. *Decourt, J.*, *Guillemin, Cb.*, et *Berthaux, P.* : La tétanie avec alcalose et augmentation du potassium sérique sans hypocalcémie. *C. R. Soc. Biol.* 144, 330 (1950)
26. *Decourt, J.*, *Guillemin, J.*, *Michard, J.P.*, et *Baulieu, E.* : Problèmes actuels concernant la maladie de Cushing. *Sem. des Hôp.*, Paris, 30, 2001 (1954)
27. *Denys, P.* : La dissociation électrolytique de l'eau extracellulaire. Perturbation et traitement. Fonteyn (Louvain) et Masson (Paris), édit. 1 vol., 1959
28. *Derot, M.*, *Pignard, P.*, *Touraine, R.L.*, et *Bernard, J.* : Le potassium dans les néphropathies tubulaires anuriques. *Presse médic.* 61, 207 (1953)
29. *Derot, M.*, *Bernier, J.J.*, *Pignard, P.*, *Miocque, M.*, et *Legrain, M.* : Le taux du potassium plasmatique au cours des néphrites anuriques. Etude clinique, biologique et thérapeutique. *Sem. des Hôp.*, Paris, 30, 4179 (1954)
30. *Durlach, J.* : Physiopathologie et traitement du syndrome pré-menstruel. *Concours médical* 81, 319 et 411 (1959)
31. *Eliel, L.P.*, *Pearson, O.H.*, et *Rawson, R.W.* : Post-operative potassium deficit and metabolic alkalosis. *New England J. Med.* 243, 471 (1950)
32. *Elkinton, J.R.*, et *Danowski, T.S.* : The body fluid. 1 vol. Williams and Wilkins Edit. Baltimore, 1955

33. *Elman, R.* : La maladie post-opératoire. Rapport au XIV Congrès International de Chirurgie, Paris 1951
34. *Evans, E.I.* : Potassium deficiency in surgical patients. *Ann. of Surgery*, 131, 945 (1950)
35. *Feltz, V.*, et *Ritter, E.* : De l'urémie expérimentale. Berger-Levrault et Cie Edit., Paris, 1881
36. *Fenn, W.O.* : The role of potassium in physiology process. *Physiol. Reviews*, 20, 377 (1940)
37. *Gamble, J.L.*, *Fabey, K.R.*, *Appleton, J.E.*, et *Mc Lachn, R.* : Congenital alkalosis with diarrhea. *J. Pediatr.* 26, 509 (1945)
38. *Gamble, J.L.* : Constitution chimique physiologique et pathologique du liquide extracellulaire, 1 vol. G. Doin édit., Paris 1948
39. *de Gennes, L.* : Maladies des glandes endocrines. Encyclopédie médicale, Flammarion édit., Paris
40. *de Gennes, L.*, *Bricaire, H.*, *Courjaret, J.*, et *Desebamps, H.* : Le traitement des rétentions hydro-sodiques par les résines échangeuses d'ions. *B. M. Soc. Med. Hôp.*, Paris, 68, 724 (1952)
41. *de Gennes, L.*, *Bricaire, H.*, et *Guillon, J.* : Les insuffisances surrénales dissociées. *Sem. Hôp.*, Paris, 56, 3651 (1954)
42. *de Gennes, L.*, et *Cournot, L.* : Les insuffisances cortico-surrénales dissociées. *Rev. du Praticien* 10, 603 (1960)
43. *Greenman, L.*, *Mateer, F.M.*, *Gow, R. C.*, *Peters, J.H.*, et *Danowski, T.S.* : Some observations on the development of hypokaliemia during therapy of diabetic acidosis in juvenile and young adult subjects. *J. Clin. Invest.* 28, 409 (1949)
44. *Greenman, L.*, *Peters, J.H.*, *Mateer, F.M.*, *Weigand, F.A.*, *Wilkins, D.*, *Tarail, R.*, *Rhodes, G.*, et *Danowski, T.S.* : Biochemical changes accompanying the ingestion of a carboxylic cation exchanger in the NH_4^+ , Na, K or Ca form. *J. Clin. Invest.* 30, 995 (1951)
45. *Guerre, J.* : Potassium et constipation. *Rev. Médicale française*, 37, 217 (1956)
46. *Guinet, P.* : Etude étiologique et anatomique de l'insuffisance surrénale lente. *Revue du Praticien* 10, 577 (1960)
47. *Hamburger, J.*, et *Matbé, G.* : Métabolisme de l'eau. 1 vol. Flammarion édit. Paris 1952
48. *Hamburger, J.*, *Crosnier, J.*, *Funck Brentano, J.L.*, *Rapin, C.*, et *Marsson, J.* : Conditions d'apparition de l'hyperkaliémie et de l'hypokaliémie au cours de l'insuffisance rénale. Colloque international sur la physiopathologie du Potassium, Paris 1954
49. *Harrison, H.E.*, et *Darron, D.C.* : Renal function in experimental adrenal insufficiency. *Amer. J. Physiol.* 125, 631 (1939)
50. *Harrop, L.A.*, *Nicholson, W.M.*, *Strauss, M.* : Studies on suprarenal cortex. *J. Exper., Med.* 64, 223 (1936)
51. *Hazard, J.* : Le potassium en biologie et en thérapeutique. 1 vol. Expansion Scientifique Française. Edit., Paris 1954
52. *Hermann, H.* : Potassium et ganglions sympathiques. *Sem. Hôp. Paris*, 30, 2993 (1954)
53. *Holler, J.W.* : Potassium deficiency occurring during the treatment of diabetic acidosis. *J. A. M. A.* 131, 1186 (1946)
54. *Jayle, M.F.*, et *Banlieu, E.E.* : Biochimie de l'aldostérone. IV Réunion des Endocrinologistes de langue française, Paris 1957
- 55¹ *Justin Besançon, L.*, *Lamotte, M.*, *Lamotte-Barillon, S.*, et *Barbier, P.* : Potassium et cortico-surrénale. Colloque international du Potassium, Paris 1954
- 55² *Justin Besançon, L.*, et coll. : Potassium et motilité intestinale. *Sem. Hôp. Paris*, 32, 736 (1956)
56. *Kelly, J. J.*, et *Deming, Q.B.* : Low sodium syndrome and hypopotassemia induced in edematous patients by mechanical removal of body fluids. *Amer. J. Med.* 10, 766 (1951)
57. *Lans, H.S.*, *Stein, I.F.*, et *Meyer, K.A.* : Diagnosis, treatment and prophylaxis of potassium deficiency in surgical patients. Analysis of 404 cases. *Surg. Gyn. and Obst.* 95, 321 (1952)
58. *Larcan, A.*, et *Huriet, C.* : L'électrocardiogramme dysmétabolique, 1 vol. Masson édit., Paris 1959

59. *Latiers, P., et Boute, M. L.* : Le métabolisme du potassium dans les grands syndromes de shock observés en pathologie infantile. Rapports au XIV Congrès des pédiâtres de langue française, Bruxelles, mai 1953
60. *Lestrade, H., de Menibus, Cl., Jezequel, Ch., et Royer, P.* : Exploration fonctionnelle du tube rénal. XVI^e Congrès des pédiâtres de langue française, Paris 1957
61. *Levine, H. D., Vazifdar, J. P., Lown, B., et Merrill, J. P.* : "Tent shaped" T waves of normal amplitude in potassium intoxication. *Amer. Heart J.* 43, 437 (1952)
62. *Loeb, R. F., Atchley, D. W., Benedict, et Leland* : Electrolytes balance studies in adrenalectomized dog. *J. Exper. Med.* 57, 775 (1933)
63. *Loeb, R. F., et Atchley, D. W.* : The significance of salt in treatment of Addison disease. *J. Med. Clin. North America* 17, 1317 (1934)
64. *Mac Ardle, M. B.* : Le rôle du potassium dans la paralysie périodique familiale. Colloque international sur la physiopathologie du potassium, Paris 1954
65. *Mach, R. S.* : Troubles du métabolisme du sel et de l'eau. 1 vol. Masson édit., Paris 1946
66. *Mach, R. S.* : Les états de déplétion en potassium. *Schweiz. med. Wochenschr.* 88, 1299 (1958)
67. *Mach, R. S.* : Les états de déshydratation. *Revue du Praticien* 10, 383 (1960)
68. *Martin, E. H., Reynolds, T. B., Snyder, E. N., Berne, G. C., Homann, R. E. jr., Edmonson, H. A., Blatbewick, N., Fields, I., Wertman, M., et Westover, L.* : Etiology and treatment of serum potassium deficits. *J. A. M. A.* 147, 24 (1951)
69. *Merrill, J. P., Levine, H. D., Sommerville, W., et Smith, S.* : Clinical recognition and treatment of acute potassium intoxication. *Ann. intern. Med.* 33, 797 (1959)
70. *Metzger, H., et Blum, A.* : Modification de l'E.C.G. dans l'hyperpotassémie. Historique de la question. *Bull. Soc. Med. Hôp. Paris*, 67, 1064, Paris (1951)
71. *Morel, F.* : Rôle et actions physiologiques des minéralo-corticoides. 4^e Réunion des Endocrinologistes de langue française, Paris 1957
72. *Muller, A. F., et Mach, R. S.* : Physiopathologie et clinique de l'aldostérone. 4^e Réunion des Endocrinologistes de langue française Paris, 1957
73. *Overman, R. R.* : Sodium, potassium and chloride alterations in disease. *Physiol. reviews* 31, 285 (1951)
74. *Pasteur Vallery-Radot, Laroche, C., Dulliez, P., Paolaggi, J., et Truffert, J.* : La kaliémie dans les néphrites chroniques. Colloque international sur la physiopathologie du potassium, Paris 1954
75. *Pitts, R.* : Some reflections on mechanisms of action of diuretics. *Amer. J. Med.* 24, 745 (1958)
76. *Plattner, H. C.* : Le métabolisme du potassium et ses perturbations. 1 vol. Masson édit., Paris 1954
77. *Randall, H. T., Habif, D. V., Lockwood, J. S., et Werner, S. C.* : Potassium deficiency in surgical patients. *Surgery* 26, 341 (1949)
78. *Reinberg, A.* : Etude de la compensation des effets de la température et des cations sur le fonctionnement des cœurs isolés. *Arch. Sc. Physiol.* 6, 247 (1952)
79. *Reinberg, A.* : Relations entre le métabolisme du potassium, l'activité de la cortico-surrénale et celle de l'hypophyse. Thèse de médecine, n° 391, Paris (1954), Analyse in *Presse médicale*, 62, 1186 (1954)
80. *Reinberg, A.* : Le potassium et la vie. 1 vol. Presses Universitaires de France Edit., Paris 1955
81. *Reinberg, A.* : La compensation des variations du potassium par celles des autres ions, du pH, de la température ou de la pression osmotique du milieu extracellulaire. *Presse médicale* 63, n° 62, 1249 (1955)
82. *Reinberg, A.* : Potassium et cancer. *Sem. Hôp. Paris*, No 5, nov. 1955 (*Arch. de biologie médicale*)
83. *Reinberg, A.* : Atonie intestinale et corticostéroïdes. *Ann. d'Endocrinologie*, 17, 684 (1956)
84. *Reinberg, A., et Stolkowski, J.* : Influence de la désoxycorticostérone sur le potassium cellulaire (Mise en évidence à l'aide de radio-potassium). *Ann. d'Endocrinologie*, 13, 599 (1952)

85. *Reinberg, A., et Stolkowski, J.* : Action des corticostéroïdes sur le potassium des cellules : rôle des acides ribo-nucléiques. I^{er} Congrès international d'Endocrinologie, Copenhague 1960
86. *Ringer, S.* : A further contribution regarding the influence of different constituents of the blood on the contraction of the heart. *J. Physiol. London*, 4, 29 (1883)
87. *Ringer, S.* : An investigation regarding the action of rubidium and calcium salts compared with the action of potassium salts on the ventricle of the frog's heart. *J. Physiol., London*, 4, 370 (1883)
88. *Robinson, P.* : Potassium in acute gastro-enteritis. *Ann. Pediatr.* 153, 157 (1939)
89. *Romani, J.D.* : Les hyperminéralocorticisimes primaires. *Gazette médic. de France* 67, 323 (1960)
90. *Royer, P., et Prader, A.* : Clinique et thérapeutique des insuffisances congénitales du tube rénal chez l'enfant. XVI^e Congrès des pédiâtres de langue française, Paris 1957
91. *Royer, P.* : Les Syndromes adréno-génitiaux avec perte de sel chez le nourrisson. *Gaz. Méd. France* 66, 107 (1959)
92. *Sacrez, R., et Beyer, P.* : Les troubles du potassium chez l'enfant. Diagnostic clinique, biochimique et électrocardiographique. Traitement. XIV^e Congrès des pédiâtres de langue française, Bruxelles 1953
93. *Selye, H.* : The Physiology and pathology of exposure to stress. 1 vol. Acta inc. Medical Publishers, Montreal
94. *Schwartz, W.B., et Wallace, W.M.* : Electrolyte equilibrium during mercurial diuresis. *J. Clin. Invest.* 30, 1089 (1951)
95. *Sheppard, C.W.* : New developments in potassium and cell physiology. *Science* 114, 85 (1951)
96. *Smillie, W.G.* : Potassium poisoning in nephritis. *Arch. Int. Med.* 16, 330 (1915)
97. *Stolkowski, J.* : Le calcium et la vie. 1 vol. Presses Universitaires de France, Paris 1957
98. *Stolkowski, J., et Reinberg, A.* : Composition du milieu et action des corticostéroïdes sur le potassium cellulaire. *J. Physiol., Paris*, 50, 523 (1958)
99. *Stucki* : La tétanie parathyroïdienne. *Praxis* 17, 362 (1949)
100. *Tarail, R., et Elkinton, J.R.* : Potassium deficiency and the role of kidney in its production. *J. Clin. Invest.* 28, 99 (1949)
101. *Tobler, L.* : Über Veränderungen im Mineralstoffwechsel des Säuglingskörpers bei akuten und chronischen Gewichtsverlusten. *Jahrb. f. Kinderh.* 73, 566 (1911)
- 102¹ *Trémolières, J.* : Intervention de quelques hormones stéroïdes dans les équilibres cellulaires et tissulaires. Thèse de Sciences, Paris 1954
- 102² *Voit, C.* : Über das Verhalten des Kreatins, Kreatinins und Harnstoffs im Tierkörper. *Ztschr. f. Biol.* 4, 77 (1868)
103. *Van Wien, H.* : Physiologie du potassium. XIV^e Congrès des pédiâtres de langue française, Bruxelles, mai 1953
104. *Wilder, R.M., Snell, A.M., Kepler, E.J., Rynearson, Adams, M., et Kendall, E.C.* : Control of Addison's disease with a diet restricted in potassium. *Proc. staff. meet. Mayo Clin.* 11, 18 (1936)
105. *Wettstein, A.* : L'aldostérone. Exposés annuels de biochimie médicale. Masson Edit., Paris, t. 19, p. 171
106. Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition (Colloque dirigé par *H.P. Klotz et J. Trémolières*), série N° 3. Expansion scientifique française édit., Paris 1959
107. La physiopathologie du potassium. Colloque international du C.N.R.S., Paris 1954
108. L'année endocrinologique - Masson Edit., Paris 1959, *Albeaux-Fernet, M., et coll.*
109. *Conn, J.W.* : The evolution of primary aldosteronism from 1954 to 1960. I^{er} Congrès Internat. d'Endocrinol., Copenhague 1960, *Acta Endocrinol.* Edit. 1960
110. *Klotz, H.P.* : La tétanie chronique ou spasmophilie. Expansion scientifique française. Edit. 1 vol. Paris 1958

111. *Reinberg, A., et Stolkowski, J.*: Influence de la polymérisation des acides ribonucléiques sur les échanges de potassium d'organes isolés. Arch. des Sc. Physiol., 12, 293 (1958)
112. *Stolkowski, J., et Reinberg, A.*: Pression osmotique du milieu, mouvements du potassium et polymérisation des acides ribonucléiques de cellules animales. C. R. Acad. Sc. 248, 2400 (1959)
113. *Stolkowski, J., Reinberg, A., et Blanc-Dingéon, F.*: Action de la température sur les mouvements du potassium et la polymérisation des acides ribonucléiques de cœurs isolés d'*Helix aspersa*, maintenus en survie. J. Physiol., Paris, 52, 228 (1960)
114. *Romani, J. D., et Keller, A.*: Etude des effets métaboliques d'un anabolisant de structure stéroïdique: La méthandrosténolone. Annales d'endocrinologie, 21 (1960)

RÉSUMÉ

Pathologie humaine et potassium

Des perturbations métaboliques du potassium peuvent survenir au cours de très nombreuses affections et en modifier l'aspect clinique et le pronostic. L'intérêt que présente la connaissance de ces perturbations, en vue de leur correction éventuelle, est donc évident: l'importance, la diversité et le nombre des travaux qui ont été consacrés à leur étude en est une preuve.

Les recherches concernant le métabolisme du potassium et ses perturbations, chez l'Homme, se sont, en effet, développées de façon extraordinaire, particulièrement depuis une vingtaine d'années. Ceci s'explique à la fois par la prise de conscience de l'importance du rôle joué par le potassium dans le déroulement normal de très nombreux phénomènes physiologiques et biologiques, et par les progrès techniques réalisés dans le domaine de l'appréciation des variations métaboliques, normales ou pathologiques, du potassium (dosage au photomètre à flamme, utilisation du radio-potassium, étude des tracés électrocardiographiques, etc...).

Un certain nombre de notions se dégagent des résultats de ces recherches.

Il n'existe pas, à proprement parler de «pathologie du potassium», mais des troubles liés aux perturbations de la répartition et de la concentration du potassium dans les milieux cellulaires et extracellulaires. Ces troubles relèvent d'un excès, ou d'un défaut de potassium, soit en valeurs absolues, soit en valeurs relatives à celles des autres constituants des milieux biologiques (ions H^+ , Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , glucose, etc...).

La symptomatologie de ces troubles est essentiellement neuromusculaire. Mais elle n'est pas caractéristique, aussi est-il essentiel pour le clinicien de bien connaître les circonstances pathologiques qui peuvent conduire à une perturbation du métabolisme du potassium.

Ces perturbations ou dyskaliémies ont été groupées de façon pratique, mais un peu arbitraire, suivant que la concentration plasmatique en potassium est anormalement augmentée (hyperkaliémie) ou anormalement diminuée (hypokaliémie). On peut admettre, en première approximation, que l'hypokaliémie correspond à un déficit global, et que l'hyperkaliémie correspond à une surcharge globale de l'organisme en potassium. Si cela est vrai dans la majorité des cas, il existe cependant de nombreuses exceptions révélant que les variations humorales du potassium diffèrent de ses variations cellulaires.

Le déterminisme des dyskaliémies fait intervenir des perturbations des fonctions rénales, digestives, cortico-surréaliennes, etc... Ces perturbations, rarement isolées, conduisent à un déficit en potassium lorsque son apport digestif est diminué, son excrétion rénale ou extrarénale est augmentée; elles conduisent à une surcharge de l'organisme en potassium principalement lorsque son excrétion est réduite ou supprimée. L'inégale répartition biologique du potassium dans les milieux cellulaires et extracellulaires dépend de divers facteurs dont le dérèglement peut déterminer une dyskaliémie. Parmi ces facteurs les sécrétions hormonales (corticostéroïdes, insuline, etc...) jouent un rôle de premier plan.

La connaissance des circonstances d'apparitions des dyskaliémies, et leur mise en évidence par des moyens appropriés conduisent à des sanctions thérapeutiques très souvent efficaces. C'est donc à juste titre que l'attention des médecins, et particulièrement des pédiâtres, des chirurgiens, des endocrinologistes et des néphrologues, a été retenue par l'étude des troubles liés aux perturbations métaboliques du potassium.

SUMMARY

Human pathology and potassium

Irregularities of potassium metabolism may arise in the course of very numerous diseases, modifying the clinical picture and the prognosis. The value of learning more about these irregularities, with a view to their possible correction, is quite clear. The number, extent and diversity of the researches which have been devoted to this subject are a testimony of its importance.

Investigations of normal and abnormal potassium metabolism in man have indeed developed to an extraordinary extent, especially in the last twenty years. This is due to growing realisation of the importance of potassium in the normal course of very many physiological and biological processes, and also to technical advances by means of which we can now follow the normal or pathological metabolism of the element so much better: these include flamephotometric analysis, radio-potassium technique, electrocardiographic studies, etc. From all this research, certain principles emerge.

Properly speaking there is not any "pathology of potassium", but there are disorders linked with disturbances of the repartition and concentration of potassium in the intracellular and extracellular media. These disorders arise from excess or deficiency of potassium, either in absolute terms or relative to other constituents such as hydrogen, sodium, magnesium and calcium ions, glucose, etc.

The symptomatology of these disorders is neuromuscular in essence, but is not in itself characteristic. The clinician must also be aware of the pathological circumstances likely to lead to impairment of potassium metabolism.

These disturbances (or dyskalaemias) have been classified in a manner which is practical, though to some slight degree arbitrary, according as potassium concentration is abnormally raised (hyperkalaemia) or lowered (hypokalaemia). As

a first approximation one may take it that hypokalaemia implies a global deficit of potassium in the organism, hyperkalaemia an excess. This may cover most instances but there are many exceptions, showing that the humoral variations of potassium differ from its cellular changes.

Dyskalaemia can arise through impaired function of the kidneys, digestive system, adrenal cortex, etc. These malfunctions, rarely found in isolation, lead to a deficit of potassium when its alimentary absorption is reduced, its renal or extrarenal excretion increased; they lead to a surplus of potassium in the organism, chiefly by reduction or suppression of its excretion. Unbalanced partition of the element between cells and the extracellular medium depends on various factors, whose interplay may result in a dyskalaemia. Among such factors, hormones (corticosteroids, insulin, etc.) are of primary importance.

Knowledge of the circumstances in which dyskalaemia is likely to arise, and detection of the condition by the appropriate methods, lead to therapeutic action which is very often effective. Thus it is right and proper that the attention of medical men, especially pediatricians, surgeons, endocrinologists and kidney specialists has been engaged by the study of disorders associated with metabolic disturbances of potassium.

ZUSAMMENFASSUNG

Pathologie des Menschen und Kalium

Im Laufe zahlreicher Krankheiten können Störungen im Kaliumstoffwechsel auftreten, wobei sich der klinische Aspekt und die Prognosen verändern. Demzufolge ist es sehr wichtig, diese Störungen zu kennen, um sie im gegebenen Fall auszuschalten; der Umfang, die Mannigfaltigkeit und die Anzahl der diesbezüglichen Arbeiten sind ein Beweis für die Bedeutung dieser Frage.

Besonders in den letzten zwanzig Jahren sind die Forschungsarbeiten über den Kaliumstoffwechsel und seine Störungen im Menschen in außergewöhnlichem Maße vorangeschritten. Diese Entwicklung fand ihren Ursprung darin, daß man die bedeutende Rolle erkannte, die das Kalium beim normalen Ablauf zahlreicher physiologischer und biologischer Vorgänge spielt, und daß in der Beurteilung der normalen oder krankhaften Veränderungen im Kaliumstoffwechsel Fortschritte erzielt worden waren (Mengenbestimmung mit dem Flammenphotometer, Verwendung von radioaktivem Kalium, Untersuchung der Elektrokardiogramme usw.). Bei diesen Untersuchungen wurden eine Anzahl von Begriffen geprägt.

Es gibt keine eigentliche «Kaliumpathologie», aber es gibt Störungen, die mit Abweichungen in der Verteilung und Konzentration des Kaliums in den zellularen und extrazellularen Medien in Verbindung stehen. Diese Störungen werden in absolutem Maß oder gegenüber den Werten der anderen Bestandteile der biologischen Medien in einem relativem Maß durch einen Überschuß oder Mangel an Kalium verursacht (N^+ , Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} -Ionen, Glukose, usw.).

Die Symptomatologie dieser Störungen ist hauptsächlich neuromuskularer Natur. Sie ist aber nicht charakteristisch, so daß es für den Arzt sehr wichtig ist,

die pathologischen Umstände zu kennen, welche zu Störungen im Kaliumstoffwechsel führen können.

Diese Störungen oder Diskaliämien wurden in praktische, aber etwas willkürlich geordnete Gruppen eingeteilt: eine anormal gesteigerte Kaliumkonzentration im Plasma entspricht der Hyperkaliämie und eine anormal verminderte Kaliumkonzentration der Hypokaliämie. Man kann beim ersten Betrachten annehmen, daß der Hypokaliämie ein Defizit und der Hyperkaliämie ein Überschuß an Kalium im Gesamtorganismus entspricht. Wenn dies in den meisten Fällen auch zutrifft, gibt es doch zahlreiche Ausnahmen, welche zeigen, daß die humoralen Kaliumveränderungen sich von den zellularen Veränderungen des K-Status unterscheiden.

Der Determinismus der Diskaliämien verursacht Störungen der Nieren-, Verdauungs- und Nebennierenrindenfunktionen. Diese Störungen treten selten einzeln auf und führen, wenn sich die Kaliumzufuhr durch die Verdauungsvorgänge verringert und die renale oder extrarenale Kaliumausfuhr erhöht hat, zu einem Kaliummangel; haben sich aber die Kaliumausscheidungen auf Grund dieser Störungen verringert, oder sind sie gar völlig unterbunden worden, dann führt dies zu einer Kaliumüberlastung des Organismus. Eine unausgeglichene biologische Verteilung des Kaliums in den zellularen und extrazellularen Medien hängt von verschiedenen Faktoren ab, die, wenn sie gestört werden, Diskaliämien verursachen können. Zu diesen Faktoren gehört die hormonale Ausscheidung (Corticosteroide, Insulin usw.), welche eine sehr wichtige Rolle spielt.

Kennt man die Umstände, unter welchen die Diskaliämien auftreten und verschafft man sich mit Hilfe geeigneter Mittel Klarheit über sie, so kommt man zur Anwendung therapeutischer Maßnahmen, welche sehr oft wirksam sind. Es ist deshalb vollkommen am Platze, daß die Ärzte und besonders die Kinderärzte, Chirurgen, Endokrinologen und Nierenspezialisten ihre Aufmerksamkeit den Untersuchungen der Störungen gewidmet haben, die mit Abweichungen im Kaliumstoffwechsel in Verbindung stehen.

RESUMEN

Patología humana y potasio

Perturbaciones metabólicas del potasio pueden presentarse durante numerosísimas afecciones y modificar el aspecto clínico y el pronóstico de estas últimas. El interés que presenta el conocimiento de esas perturbaciones es, pues, evidente: constituyen una prueba de ello la importancia, la diversidad y el número de los trabajos consagrados al estudio de dichos trastornos.

Las investigaciones relativas al metabolismo del potasio y a sus perturbaciones en el hombre han conocido, en efecto, un desarrollo extraordinario, muy particularmente desde hace unos veinte años. Esto se explica, a la vez, por haber sido comprendida la importancia del papel desempeñado por el potasio en el desenvolvimiento normal de numerosísimos fenómenos fisiológicos, y biológicos, y por los progresos técnicos realizados en el dominio de la apreciación de las variaciones meta-

bólicas, normales o patológicas, del potasio (determinación por medio del fotómetro de llama, utilización del radio-potasio, estudio de los trazados electrocardiográficos, etc...).

Cierto número de nociones se desprenden de los resultados de esas investigaciones.

Hablando con propiedad, la «patología del potasio» es inexistente; hay en cambio diversos trastornos ligados a las perturbaciones de la repartición y de la concentración del potasio en los medios celulares y extracelulares. Esos trastornos se deben a un exceso o a un déficit de potasio, ya sea en valores absolutos o en valores relativos a aquéllos de los demás constituyentes de los medios biológicos (iones H^+ , Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , glucosa, etc...).

La sintomatología de dichos trastornos es esencialmente neuromuscular. Sin embargo, no es característica; por consiguiente es esencial para el clínico conocer bien las circunstancias patológicas que pueden conducir a una perturbación metabólica del potasio.

Esas perturbaciones o dispotasemias fueron agrupadas de manera práctica, aunque un poco arbitraria, según la concentración del potasio en el plasma, anormalmente aumentada (hiperpotasemia) o anormalmente disminuida (hipopotasemia). Al proceder a una apreciación aproximada, puede admitirse que la hipopotasemia corresponde a un déficit global, y que la hiperpotasemia corresponde a una sobrecarga global del organismo en potasio. Si esto es verdad en la mayoría de los casos, hay sin embargo numerosas excepciones que revelan que las variaciones humorales del potasio difieren de sus variaciones celulares.

El determinismo de las dispotasemias hace intervenir perturbaciones de las funciones renales, digestivas, corticosuprarrenales, etc... Esos trastornos que raras veces se presentan aislados, conducen a un déficit en potasio, en caso de disminución de su aporte digestivo o de aumento de su excreción renal o extrarenal; por el contrario, dan lugar a una sobrecarga del organismo en potasio, principalmente cuando su excreción queda reducida o suprimida. La repartición biológica desigual del potasio en los medios celulares y extracelulares depende de diversos factores, cuyo desarreglo puede determinar una dispotasemia. Entre esos factores, desempeñan un papel primordial las secreciones hormonales (corticosteroides, insulina, etc...).

El conocimiento de las circunstancias de la aparición de las dispotasemias, y su puesta en evidencia por medios apropiados, conducen a sanciones terapéuticas muy a menudo eficaces. Está, pues, perfectamente justificado que la atención de los médicos, y muy particularmente de los pediatras, de los cirujanos, de los endocrinólogos y de los nefrólogos, haya quedado retenida por el estudio de los trastornos ligados a las perturbaciones metabólicas del potasio.



Pathology of Potassium in Animals

PROF. L. SEEKLES

Director of the Laboratory of Veterinary Medical Chemistry, State University,
Utrecht, The Netherlands

Since in early times chemistry had been recognized as a suitable tool to use in the study of physiological and pathological phenomena in animals and plants, full attention has been focused on potassium as an indispensable element. Owing to the numerous papers on this topic which have appeared in the course of many years a purposeful selection had to be made in order to secure a maximum of helpful information related to present knowledge of the pathology of potassium in animals in general, and livestock in particular. However, for a clear apprehension of "physio-pathology" – the gradual changeover of physiological to pathological conditions which often may be observed – an introduction including the part played by potassium in normal animal life is indispensable. We shall mainly deal with mammals.

Potassium as an essential element in normal animal life

Potassium is one of the four indispensable cations occurring in high concentrations, the so-called major elements, in the animal body. In normal life the K ion is in balance with the other three basic ions, *viz.* Na, Ca and Mg. An apparent requirement for one of these specific cations may be the result of an imbalance in the proportions of the various ions supplied. So, a surfeit or a deficit of K, both leading to pathological changes in the animal body primarily due to an abnormal supply of K, may be complicated by changes in the concentrations of the other ions in the blood and tissues.

The univalent K ion is found for the greater part as the principal inorganic cation of cells, whereas the Na ion is present mainly as the cation of extracellular tissue fluids. These two cations and univalent chlorine and bicarbonate anions play an important part in the osmotic regulations of body fluids, *e.g.* the blood. The red cell membrane is permeable to both K and Na ions. The maintenance of the K ions concentration within the cell and the exclusion of Na ions from the cell must depend upon a mechanism involving the active uptake of K ions and the active extrusion of Na ions. Apparently, the two ions are transported by somewhat different mechanisms, although both processes may be linked in some way (*Glynn, 17; Post, 32*). It should be noted, however, that the transport of a given ionic species such

as K into a single cell type can occur both by active transport and by passive diffusion in accordance with the Donnan-law.

A *conditio sine qua non* for the maintenance of the cell function in this respect, and in general, is a normal balance of the four major cations, since these ions determine in the first instance the integrity of cell membranes and the characteristic bioelectric potential of the tissue (*Fruton, 14*). In addition, the pH within the cells and tissues must be carefully regulated by the removal of excess acid and alkali arising from the metabolism of nutrients. The distribution of inorganic (and organic) ions, and water, is largely determined by their passage across cell membranes and by their passage across intra-cellular boundaries. Structural units such as mitochondria, which are indispensable for energy-yielding enzyme reactions, and nuclei, play a part in the uptake of the extrusion of ions by intact cells (*Solomon, 50; Hope, 22*). The maintenance of a high K and a low Na ion concentration within the cells of the nerve tissues such as brain cortex and retina depends on the aerobic oxidation of glucose, or of lactic or pyruvic acid. Similarly, loss of K ions from red cells occurs when intracellular energy-yielding reactions are inhibited (*Birt, 6; Taggart, 52*).

From experiments *in vitro* evidence has been obtained of the existence of a vicious series of events which develops in this respect, since K ions may act as activators of several enzyme systems active in carbohydrate and fat metabolism, such as ATP-pyruvic transphosphorylase, fructokinase, phosphotransacetylase and aceto-CoA-kinase (*Fruton, 14*). (For some of these reactions Na ions act as inhibitors.) In addition to this, K ions are the cationic equivalent for the glutamic acid anions in the assimilation process. Glutamic acid by virtue of its metabolic conversion to α -ketoglutaric acid, serves as an important link between the intermediate metabolism of proteins and carbohydrates. It should be noted, however, that the features arising from an abnormal supply of K to intact animals are difficult to interpret from the action of K ions on enzyme processes *in vitro*. Apparently, in this respect K is acting rather as a minor than as a major ion. So, affection of intermediate metabolism may hardly be expected, unless in cases of severe K depletion.

*The regulation of potassium absorption and secretion
with reference to abnormal dietary conditions*

It stands to reason that a real deficit of K in the feed, in proportion to the requirement of the animal, sooner or later leads to features of deficiency, due to ionic imbalance in the blood and tissues, and a chronic lack of the specific element for metabolic processes.

Much more complicated is the influence of a surfeit of K in the feed. If absorption of the K excess from the digestive tract keeps step with K excretion by the kidneys, large bowel and sweat glands, no K accumulation in the blood and tissues occurs. The new level of K balance, though more elevated than it was before, is not injurious to health. However, if more K is absorbed than excreted, a K accumulation in the blood and tissues occurs, giving rise to mineral imbalance and acute features of K intoxication.

In this connection two questions arise. First of all whether the mineral ions, including K, present in the gut are absorbed in the same proportion they occur in the feed. Strong evidence has been obtained that the absorption process is a selective one, chiefly pointed to the maintenance of homeostasis and a normal "steady state" in the tissues (*Seebles, 34, 35*). This is a kind of "safety valve" of the normal organism. Part of the excess of K is passed right through without being absorbed. In this way the animal is partly protected from harmful effects of K excess. It should be noted, however, that this selective absorption is highly dependent on the integrity of the cells of the intestinal wall which is essential for the ability of the cells to absorb or not absorb K ions. Recent experiments have resulted in the conclusion of the occurring of a simultaneous flux of K into and out of the dog intestine (*Berger, 4*). K moves across the intestinal mucosa from the luminal surface to the blood simultaneously with a stream in the opposite direction from blood to lumen. The two flows were measured across isolated loops of intestine in the dog with K⁴². For a 20 cm length of intestine, K enters the lumen at 0.8–6.5 μ Eq/min., and simultaneously leaves the lumen at 0.7–5.2 μ Eq/min.

The second question which is of equal importance concerns K excretion, chiefly by the kidneys. This is a selective process as well, in which the "mineralo-corticoids" aldosterone and deoxycorticosterone, produced by the adrenal cortex, play an important part (*Fruton, 14*). In adrenalectomized animals and Addisonian patients features of adrenal dysfunction develop, characterized *i.a.* by changes in the mineral pattern, such as 1. high levels of K in the blood, mainly due to K retention in the kidneys; 2. a shift of K and water into tissue cells; and 3. increased excretion of Na, Cl and HCO₃ ions in the urine. It is probable that the primary action of the "mineralo-corticoids" is to promote the reabsorption of Na ions and the clearance of K ions in the kidney tubulus (*Gaunt, 15*). A review with about 100 references on the kidney in K depletion has been given by *Relman (33)*.

The high concentrations of K are toxic to the organism. Aldosterone is about 25 times as effective as deoxycorticosterone in promoting Na retention and about 5 times as effective in promoting K excretion (experiments with adrenalectomized rats). In accordance with these facts aldosterone is

about 25 times as active as deoxycorticosterone in the prolongation of life in adrenalectomized animals (dogs) (*Fruton, 14*).

The overall picture of K pathology includes two aspects, *viz.* the pathology in a negative sense due to K depletion, and the pathology in a positive sense due to K excess. Both aspects seem to be important with respect to the problems met with in animal husbandry and veterinary medicine. From studies on K depletion data may be obtained concerning the minimum requirement for normal life, whereas data about the maximum tolerance may follow from experiments in which an excess of K is administered to the animal.

Potassium depletion

Rats kept on a diet deficient in potassium (0.001 per cent K) showed stunted growth and death within 7 days. In the heart muscle a hyaline degeneration was shown to develop from the fifth day onwards (*Grundner-Culemann, 19*). About 0.2 per cent K in the diet was sufficient to support normal growing mice (*Bell, 3*).

In recent years some papers have been published which point to the important part K plays in the conversion of organic substances in intact animals. This is in accordance with the facts mentioned before, concerning the activation of several enzyme systems by K *in vitro*. In addition to this specific function, K influences mineral metabolism, *viz.* the calcification of bone. This seems to be rather unexpected and unpredictable. Experiments with chickens and rats afford helpful information related to these two interrelationships.

Chicks were shown to require 0.20 per cent K in an otherwise adequate diet for a maximum rate of growth during the first 4 weeks of life (*Gillis, 16*). It appeared, however, that due to an interrelationship in the metabolism of K and P, the requirement for K was increased to 0.24 per cent when the P content of the diet was suboptimal. Bone calcification, as measured by the per cent of bone ash, was significantly influenced by the amount of K in the diet. Diets containing inadequate K resulted in reduced calcification due to a disturbance in P metabolism. Under such conditions the inorganic P in blood plasma was significantly reduced, while there was no measurable effect on Ca in the plasma. In other experiments the K requirement of the chick was found to be 0.4 per cent K of the diet, dependent on the rate of growth and the Na content of the ration (*Burns, 8*). If the Na content of the diet is 0.8 per cent, then a K level of 0.33 per cent is adequate for maximum growth. For a slow rate of growth 0.23 per cent K is satisfactory. Potassium was also concerned in the economy of feed utilization in the chick, the maxi-

imum feed efficiency being obtained with amounts of P which were approximately optimum for growth (*Gillis, 16*). Contrary to results reported with certain other species, K deficiency was easily produced in chicks receiving adequate amounts of biotin.

Results obtained with rats confirmed the effect of K (and P) requirement for growth and bone calcification as observed in chicks. However, the K requirement of the rats in these studies was approximately 0.16 per cent of the diet (*Gillis, 16*). The amount of P required for maximum bone calcification in the rat was greatly in excess of the amount required for normal growth.

Potassium deficiency in rats causes a lowered chloride concentration in plasma, an increased bicarbonate content (alkalosis) and a loss of muscle K with a partial replacement by Na. The total K+Na content of the intracellular phase of muscle is lowered in K deficiency (*Muntwyler, 30*). Potassium deficiency influences the composition of gastric secretion resulting in a rise of pH and the Na content (*Carone, 9*).

A difference was noted in the response of rats and dogs to a K deficiency, particularly in muscle changes, a waxy degeneration of the striated muscle fibres occurring in dogs, but not in rats (*Smith, 48*).

In a recent paper a definite interrelation between K requirement and protein level of the diet was demonstrated in the chick (*Leach, 26*). Increasing the protein content of the diet increased the K requirement for optimum growth and survival. The increase of the K requirement, however, was not simply in proportion to the increase in protein content of the ration. The effect of fat on the K requirement of the chick appeared to be mediated through changes in the caloric content of the diet. The changes in the K requirement paralleled closely the changes in energy content of the diet in general. As might be expected the requirement for K decreased with increasing age of the chick.

In connection with the important part K and other inorganic ions play in muscle physiology, it should be noted that striate and smooth muscles behave differently in this respect (*Daniel, 10*). Analysis of mammalian smooth muscle has resulted in the conclusion that the K content of these cells is as high or higher than in striate muscle. However, in contrast to striate muscle, smooth muscle contains large quantities of Na and, in some cases, appreciable quantities of chloride. Furthermore, studies of the electrical potentials of smooth muscle show that the membrane resting potentials of smooth muscle cells may be lower, as high, or higher than in striate muscle and that depolarization on activation is incomplete or absent. These findings suggest that the mechanisms controlling the distribution of electrolyte across the smooth muscle cell membrane are different from those in

striate muscle. These differences were manifest in a study in which alterations in plasma electrolyte concentrations were produced by K deficiency, by adrenalectomy and by administration of cortisone and adrenalin. The effect of these procedures on thigh and stomach muscle in rats was compared. Calculations presented suggest that cortisone and adrenalin enhance the K concentration ability of skeletal muscle cells and that adrenalin restores the ability of muscle cells from adrenalectomized animals to exclude Na. This experimental study shows the intricacy of muscular phenomena – both of striate and smooth muscles – in which an abnormal supply of K and other ions such as Mg and Ca, and hormonal dysfunctioning, may play a part, as might happen in nutrition tetany of cattle.

The question arises whether K deficiency might play a part in the origination of disease in livestock, *e.g.* cattle. In view of the data mentioned concerning the K requirement of growing chicks and rats, this seems to be improbable in general and in the Netherlands in particular. For the K content of the feed often amounts to the five or ten fold of the values found to be adequate for normal life in growing rats and chickens. However, it should be noted that on synthetic milk rations, without K supplement, severe paralysis developed in calves from 5 to 63 days after being placed on the experiment (*Flipse, 12*). The paralysis was of a progressive nature involving in order the rear legs, fore legs, neck and respiratory system. If untreated, death resulted in from 12 to 24 hours after the appearance of the initial symptoms. Cure was effected by the oral administration of a potassium salt (or the subcutaneous injection of biotin). Improvement frequently was noted within 3 hours after treatment, and recovery usually was complete within 30 hours.

Some evidence has been obtained of the occurrence of K depletion in adult dairy cattle (*Ward, 53*). According to observations made in the USA, a negative K balance occurs in the period from 30 days before to 30 days after parturition, in milking cows in which milk fever developed after freshening. Normal cows remained essentially in equilibrium in that period. This observation fits in with a theory developed about 20 years ago (*Seekles, 36, 37, 38*). According to this theory a relative hyperfunction of the pituitary gland plays an important part in the origination of milk fever. Since the secretion of the adrenal cortex is under the control of ACTH, this pituitary hormone can also influence electrolyte balance. To what extent the stimulation of the adrenal cortex by ACTH gives rise to the secretion of „mineralo-corticoids” is but imperfectly known. It appears that the secretion of aldosterone by the adrenal cortex, which results in K secretion and Na retention by the kidneys, is not controlled by ACTH to the same extent as

the secretion of corticosterone and the other 11 oxygenated steroids, that are more active in promoting glycogenesis and improving the muscle work performance (*Fruton, 14*).

Anyhow, there is still another important and complicating difference between cows that get milk fever and animals which remain normal after freshening. In the animals first mentioned a strongly negative Ca balance was shown to occur in addition to a negative K balance, whereas in the animals that did not get milk fever a positive Ca balance occurred (*Ward, 53*).

Potassium excess

Since vegetable feed very often contains a surplus of K, the quantity of K ingested by herbivorous and to a smaller degree by omnivorous animals may greatly exceed the requirement for normal life. It should be noted, however, that in normal mammals it is extremely difficult to provoke symptoms of K intoxication. Potassium retention leading to increased K values in the blood may occur by way of exception in cases of hypofunction of the kidneys and adrenal cortex. The possibility of tubular secretion of K ions could explain why K intoxication so seldom occurs, even in progressive stages of kidney insufficiency (*Berliner, 5; Mudge, 29*).

In K poisoning features such as anorexia, vomiting, diarrhoea, hyperaesthesia and heart trouble have been recorded. In humans an increase of the K content of blood plasma from the normal value of *c.* 5 mEq/l to *c.* 6.5 mEq/l gives rise to changes in the electrocardiogram. At a K level of 8 mEq/l the first clinical symptoms of heart failure develop. A K value of 9 to 10 mEq/l is compatible with normal life for a very short time only. An intricate neurological complex of symptoms arises, characterized by atonia and paralysis of the skeletal muscles of the extremities. In the last stages either a paralysis of the respiratory muscles or of the heart occurs. The heart comes to a standstill in a greatly dilated or diastolic position.

From laboratory observation it has been suggested that K plays an active role in the regulation of blood pressure (*Freed, 13*). In renal hypertensive rats, the K content of the aorta wall was found to be significantly higher than normal. The Na content is only slightly elevated. Reduction of blood pressure through K deprivation is associated with a lowered aorta K content. Restoration of hypertension in such rats by cortisone administration is associated with a return of the aorta K content to the previous elevated levels. It is suggested that the K content of the arteries influences arterial tone and, by altering peripheral vascular resistance, may be a significant factor in blood pressure regulation.

It may be wondered whether K intoxication occurs in livestock under abnormal farming management. If so, in addition to a general action on osmotic regulation determining the integrity of body cells mentioned before, a direct influence of K on the autonomic nervous system might be expected. This involves a stimulation of the parasympathetic nerves, the action running parallel to that of the parasympathetic hormone acetylcholine. This action of K ions is counteracted by Ca ions which stimulate the sympathetic nerves. Anyhow, we know that K has a profound influence on the heartbeat in the isolated heart, for when the proportion of it in the perfusion fluid is increased, the beat becomes very slow and the tone of the heart is greatly diminished, that is, it becomes extremely relaxed between the beats (*McLeod, 28*). However, the direct action of K on the parasympathetic nerves, leading to a slow heartbeat and other parasympathicomimetic effects may be expected in cases without complications only. As soon as the situation in the animal body gets more complicated, *e.g.* in metabolic diseases due to abnormal farming, other influences make themselves felt to a much larger extent. As a rule the syndrome that presents itself is intricate and unpredictable.

In recent years researches have been made into the response of new-born piglets to an excess of K (*McCance, 27*). Liquids containing (1.) KCl (120 mEq/l), or (2.) sow's milk to which KCl was added to make the concentration and amount of K in the water of the milk approximately equal to the concentration of K in the water given to the pigs of the first group, or (3.) sow's milk, were given by stomach tube every 2 hours for 40 hours. Per kg birth weight per 24 hours the dosages of K were as follows: (1.) 25.5, (2.) 26.7 and (3.) 8.1 mEq; the K balances being (1.) +2.9, (2.) +10.5 and (3.) +6.4 mEq. The blood sugar levels were (1.) 206, (2.) 155 and (3.) 140 mg per cent and the haematocrit values (1.) 53.1, (2.) 38.3 and (3.) 38.9 per cent. Loading with K had no effect on body weight, nor on the percentage of water in the tissues at death whether the animals were given water or milk. The addition of KCl to the water raised the serum K from 4.3 to 9.3 mEq/l, and its addition to the milk from 4.3 to 5.9, a much smaller increase.

The experiments show that most of the KCl administered was excreted, but the administration of KCl in water led to paralysis and raised blood sugar. The animals getting KCl in milk retained a mild excess of K. Apparently metabolism of milk constituents protects the animals from K intoxication. The increase of the haematocrit values after the administration of KCl in water might point to acidosis. However, this has not been checked in this study. The observation of raised blood sugar makes one think of the hyperglycaemia reported to follow injection of K salts in some species (*Silvette, 46, 47*). The hyperglycaemia may be due to the effect of K salts on the liberation of adrenaline (*Fenn, 11*).

In cattle pertinent observations and experiments concerning the ingestion of excessive amounts of K are mostly related to the problem of nutrition tetany. Before entering into this practical topic the general problem of K metabolism in relation to gastro-intestinal function excites comment.

Potassium metabolism and gastro-intestinal function

In his semi-quantitative approach to K metabolism and gastro-intestinal function (a review including 52 references), *Spencer* points out that the intimate relationship of K to gastro-intestinal function is of more than passing interest, for it may provide the key to interpreting a number of bizarre clinical manifestations of (human) disease (*Spencer, 51*).

Based on experimental work in animals and man, and clinical observations, the author focuses attention on the importance of K to the digestive canal which centres about three basic observations.

1. In a healthy individual, daily body requirement of K is met entirely by intestinal absorption. Abnormalities of absorption may thus deprive the body of its K requirement, even though oral intake is "adequate".

2. Potassium normally diffuses across the gut wall in both directions (as has been mentioned higher up). The outward flux, comprising the digestive secretions, often contains K in a concentration greater than that of blood plasma. Loss of this K-rich fluid, beyond the amount normally present in the faecal excretion, results in K deprivation.

3. Intestinal motor function, and perhaps certain absorptive processes as well, are sensitive to the K concentration of the internal environment. This apparently works cyclically; deranged gastro-intestinal activity may result in K loss, and the gut deprived of K reveals further abnormalities.

Intestinal mucosal cells are in a unique position in regard to electrolytes. Owing to the high K concentration of the mucosal cell and the lower K concentration in the gut, K absorption from the gut is dependent upon an energy source, most likely glucose oxidation. For usually, when glucose passes into cells, K also enters. Additionally, there is probably an active mechanism for transporting K from the blood stream to the mucosa.

Several factors are involved in the alimentary K absorption. Adrenalectomy decreases the rate of alimentary absorption of Na, and to a lesser extent, of K in dogs and rats. There is a concurrent decrease in the ability of the mucosa to take up water and to lower the osmotic pressure of an isotonic solution placed in the lumen. All these defects are corrected by the administration of corticosteroids.

As *Spencer* very properly observed, absorption requires both a finite time interval and a definite surface area. If either factor is reduced beyond a certain point, some portion of K in the diet will not be taken from the lumen. Certain diarrheal illnesses are marked by a rapid transit through the gut. In such cases K loss in the faeces increases.

Though it is usually recognized that alimentary disorders may result in K alterations, recognition of the converse, namely that alterations of the K level can lead to gastro-intestinal derangements, is not as readily made clinically (*Spencer, 51*). Experimental evidence has accrued that a deficiency of K may induce intestinal paralysis. Clinical data (in man) are also available that intestinal distension may follow K loss and K deficiency. A blood level of 3.1 mEq/l was critical.

Three principal actions are probably performed by K within the alimentary apparatus (*Spencer, 51*).

1. Potassium is the principle intracellular cation of both the mucosa and surrounding muscle cells.

2. Alimentary secretions contain K and an active mechanism is perhaps involved in transferring this cation from the blood stream to luminal secretions.

3. Potassium plays a role in the functioning of nerve and muscle cells within the gut wall. The digestive canal is essentially a hollow tube, surrounded by three muscle groups (circular, longitudinal and mucosal). Alimentary smooth muscle cells function in a manner fairly similar to other smooth muscle groups, and they are sensitive to changes in K concentration. It has been demonstrated that K moved out of alimentary muscle cells following stimulation.

There are also observations that K loss in general can deprive gastro-intestinal muscles of this element, perhaps thus accounting for distension and ileus.

In *Spencer's* review gastro-intestinal function is mainly considered in relation to K deficiency. The converse, the interrelationship of gastro-intestinal derangement and K excess has to be faced as well. It has already been mentioned that in K poisoning gastro-intestinal features such as anorexia, vomiting and diarrhoea have been recorded. It is to be expected that increased intestinal movement is closely related to the direct action of the K ion, the mineral analog of the parasympathetic hormone acetylcholine which is the normal secretion product of the *Auerbach* plexus. In this way the increased peristalsis after the oral administration of excessive amounts of K can be understood (*Seekles, 35*).

*Does potassium play a part in the origination of nutrition tetany
(grass tetany, hypomagnesaemic tetany) ?*

The incidence of nutrition tetany in cattle, characterized by low values of magnesium in the blood serum, is shown to increase with the intensification of farming management (*Seekles, 39*). Since there is a general trend to speed up production, the incidence of nutrition tetany is tending to increase accordingly. Although there appears to be no association with soil type and no correlation with Mg content of soil or pasture and severity of the disease, the condition does appear to be more prevalent on some farms than on others. The increased incidence is often associated with the increase in yield of grassland, and with an intensive system of ley farming, where heavy use is made of artificial fertilizers and liquid manure, *e.g.* originating from pigs. Pastures can become potentially "tetany prone" after heavy nitrogenous dressing. However, it is not suggested that this is the only cause of hypomagnesaemia, since it is well known in the Netherlands and Great Britain, that it can occur under many dissimilar conditions, on old and new pastures of various compositions and at various stages of growth, and after treatment with a variety of fertilizers, as well as in the absence of any fertilizer treatment.

The hypothesis has been advanced, particularly in the Netherlands, that a surplus of K might cause nutrition tetany, especially when the K content was very high in proportion to that of Mg and Ca (*Brouwer, 7; Kemp, 25*). From a statistical point of view, and especially with regard to the farms in which the observations have been made in recent years, the hypothesis seems to line up with the facts stated. In farms served by the Ambulatory Service of the Faculty of Veterinary Science, State University of Utrecht, a relationship has been stated between the equivalent ratio $K/(Ca+Mg)$ in the herbage grazed by 6566 milking cows and the incidence of nutrition tetany (163 cases) (*Wind, 55*). At a $K/(Ca+Mg)$ ratio in the pasture from < 1.01 to 1.80 nutrition tetany was found to occur very seldom, *viz.* only 1 cow out of 2604 cattle (0.04 per cent) suffered from tetany. At a $K/(Ca+Mg)$ ratio from 1.81 to 2.20 , 35 out of 2051 milking cattle showed tetany (1.7 per cent). At a $K/(Ca+Mg)$ ratio from 2.21 to 2.60 , the incidence was 54 out of 1054 cows (5.1 per cent), at a ratio from 2.61 to 3.00 , 49 out of 716 cows (6.8 per cent) and a ratio > 3.00 , 24 out of 138 animals (17.4 per cent) suffered from nutrition tetany.

Comparing these results with the data recorded over a period of many years and not in a special area in the Netherlands (*Seekles, 40*), the view that at a $K/(Ca+Mg)$ ratio < 1.80 in the pasture nutrition tetany very seldom occurs, is not tenable. Taking 3 per cent K - dry matter and sand

free basis – in the herbage roughly as the alleged critical limit of K excess leading to nutrition tetany, it has been found that 74 out of 291 tetany-prone pastures (25.4 per cent) on which one or more cases of nutrition tetany, all checked by blood analysis, had occurred on the very day of sampling, showed K values less than 3 per cent. In 39 out of these 74 samples (52.8 per cent) the $K/(Ca+Mg)$ ratio was shown to vary between 0.63 and 1.80, the incidence of disease being 7.1 per cent of the cattle grazing on these pastures. This figure (7.1 per cent) differs widely from that mentioned higher up (0.04 per cent). These results are in line with recent experience in Germany, according to which no simple or direct correlation is shown to exist between the $K/(Ca+Mg)$ ratio in the pasture and the incidence of nutrition tetany (*Werner, 54; Alten, 1, 2*).

Heavy fertilizing with K is not the cause of nutrition tetany in itself. Outbreaks of nutrition tetany have been observed in the Netherlands regularly in the autumn, as early as 1880 and even before that time, when an excessive use of K did not yet occur. In this connection the state of affairs in the Netherlands in the present time is quite instructive. About 1 to 2 per cent of round 1.5 million dairy cattle suffer from nutrition tetany every year, whereas 98 to 99 per cent of the lactating cows living under similar conditions as the diseased ones are not affected – though a mild hypomagnesaemia may occur in some animals (*vide infra*). Considering only the so-called tetany farms in which feeding experiments with magnesium oxyde on a large scale have been conducted in 1954 and 1955, the incidence of nutrition tetany was from 6 to 8 per cent of the milking cows in the previous years (*Seekles, 41*). We arrive at the conclusion that in these farms 92 to 94 per cent of the cows in lactation don't get affected, in spite of the intensive management applied in most farms that gives rise to increased pasture yields and high values of K and protein, and low values of carbohydrates including crude fibre in the herbage. Apparently the great majority of cattle succeed in overcoming the "stress" of imbalanced feed, including a daily intake of K amounting to more than 400 g, as well as a smaller or larger degree of hypomagnesaemia which might originate from it. Observations in Switzerland have shown that in dairy cattle of the Simmenthaler breed receiving 480 g of K in the feed (not as a salt supplement) daily for a long time, infertility developed. However, the animals did not show any increase in the incidence of nutrition tetany (*Hofmann, 21*).

An experiment in the Netherlands has shown that by oral administration of ammonium lactate (200 g a day for several weeks) to a stall-fed heifer on a ration low in K, intestinal dysfunctioning occurred that gave rise to the clinical and biochemical features of nutrition tetany, *viz.* hyperaesthesia, tetany, hypomagnesaemia and a moderate hypocalcaemia. The animal was

cured by means of the usual treatment with a Ca and Mg injection (*Seekles, 42*). Potassium was surely not involved in the origination of this typical case of nutrition tetany.

Gastro-intestinal function, nutrition tetany and potassium

Imbalanced feed, either poor or rich in K, may give rise to gastro-intestinal dysfunctioning, characterized biochemically by an increased production and absorption of toxic substances including biogenous amines, chiefly originating from abnormal fermentation and putrefaction of protein (*Seekles, 43, 44, 34*). Chronic and acute forms of nutrition tetany have been observed in which diarrhoea occurs with the passage of evil smelling and very loose faeces pointing to gastro-intestinal dysfunctioning. This symptom is of pathogenetic importance. Close observation in the Netherlands of 315 cases of acute nutrition tetany in the spring have shown the passage of evil smelling loose faeces in 132 animals (42 per cent) (*Seekles, 39*). Six animals (2 per cent) showed constipation, whereas in 177 animals (56 per cent) the faeces were apparently "normal", that means very loose. It may be taken that many of the so-called normal faeces were not really normal but on the border line of abnormal or beyond. So, the actual percentage of intestinal disturbance will be much higher than the figures mentioned.

Evidence obtained in the course of many years of research in a broad field of metabolic disorders in dairy cattle in the Netherlands shows a striking similarity, though no identity, between nutrition tetany and other gastro-intestinal disorders (*Seekles, 39*). The latter include foot-and-mouth disease of the gastro-intestinal type, abnormal intestinal functioning due to the uptake of large quantities of protein, unripe apples, lush pasture and potassium nitrate, to Johne's disease and indigestions of unknown origin. In about 50 per cent of these cases, in the majority of which K may be excluded as a pathogenetic factor, hypomagnesaemia was shown to occur. It should be noted, however, that loading the organism with K by intravenous injection is likely to have a depressing action on Mg in the blood serum. On the other hand, Mg administered intravenously lowers the K content of the blood serum. In this respect K and Mg act antagonistically.

So far, increased K values in the blood serum which might depress Mg in the blood in a direct way have not been recorded in cattle suffering from nutrition tetany. Experimental data available to date give rise to the conclusion that imbalances of mineral and organic character in the diet including high dietary K, under unfavourable environmental conditions, may promote intestinal derangements. These include abnormal intestinal move-

ments, fermentation and putrefaction processes giving rise to poisonous substances interfering with the integrity of mucosal and other body cells. Hypomagnesaemia is often one of the features in gastro-intestinal auto-intoxication.

Possible relation between loading the organism with potassium and the actions of noxious substances of enterogenic origin on body functions

Although hitherto no evidence has been obtained of a direct depressing action of high K values of the blood in nutrition tetany on the blood magnesium level, the question has to be faced whether a relationship, if any, exists between dietary K excess leading to loading of the organism as a whole with K, and the actions of poisons of enterogenic origin on body functions, including magnesium metabolism. Some recent findings should be mentioned in this connection.

Histamine-like substances occur amongst the noxious substances of enterogenic origin in cases of nutrition tetany and other gastro-intestinal disorders in cattle and horses (*Seekles, 39*). High histamine values in the blood may occur in the acute stage of disease and very low figures in the chronic stage (*Seekles, 45*). Obviously there is a tendency of histamine to be fixed to the proteins of the blood and tissues.

The capacity of blood plasma proteins to fix histamine is found to be relatively high in normal (human) subjects, and low or completely lacking in patients with allergic derangements and some chronic ailments including gastro-intestinal disorders (*Parrot, 31*). This was shown to be due to qualitative differences in the plasma proteins of the different groups. Addition of KCl to the diluted plasma decreased the histamine-fixing power and therefore increased the toxic properties *in vitro*. In *Parrot's* experiments the potentiating action of K ions could be shown following the addition of 250 mg KCl/l. It was completed at about 350 to 400 mg KCl. Although these high K concentrations don't occur in the blood in cases of nutrition tetany, a potentiating activity of K ions on histamine action in the tissues may not *a priori* be excluded.

The cardiovascular actions of intravenous histamine in doses from 2.5 to 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ were studied in the pentobarbitalized dog (*Hanna, 20*). With the small dose there was consistent but small initial increase in cardiac output, and with the larger doses there was a biphasic change in output. Infusions of histamine and of KCl at the rate of 1 μg and 1 mg/kg/min., respectively, moderately increased the cardiac output. Both the infusion of KCl and injection of histamine produced a comparable elevation of the plasma K. It is thought

to be possible that the actions of histamine to increase plasma K contribute to the cardiovascular actions of this amine, especially on the cardiac output.

Although the results of *Hanna's* experiments also point to potentiation of the histamine action by K ions, as *Parrot's* experiments do, it seems to be doubtful, for the time being, whether they throw any more new light upon the alleged action of K in the pathogenesis of nutrition tetany. In this connection, the interesting cardiographic observations made recently in cows with hypomagnesaemia, in comparison with the same animals with normal magnesium levels in the blood serum, call for special attention (*Groot, 18*). It would be desirable to carry out experiments on the same line in which, in addition to the Mg values, the values of K and histamine of the blood should be taken into account, with regard to the alterations of the electrocardiogram.

The decisive item to deal with is the question whether dietary K excess, under practical farming conditions, will lead to loading of the bovine organism as a whole with K, to such an extent that the K excess in the cells would interfere with the actions of histamine and other noxious substances of enterogenic origin in the tissues, and in this way would give rise to the origination of hypomagnesaemia.

In recent years two series of balance trials have been effected in the Author's laboratory. In the first series of experiments (September 1957) milking cows have been fed "normal grass" and "K-rich grass" successively (*Horst, 23*). The "normal grass" was fed for some time and the feeding balance was estimated over a period of 5 days (period No. 1). Two cows (Nos. 1 and 2) were used, which were kept indoors. After a transitional period of 1 day in which "K-rich grass" was supplied, the balance trial was continued for another period of 5 days (period No. 2) in which the "K-rich grass" was given. To get an impression of the possible influence of the weather, 2 other cows (Nos. 3 and 4) were kept outdoors on a sandy, mowed field, where they were fed the same grass the cows got which were kept indoors. The weather was cold and wet during both experimental periods.

The composition of the "normal grass" and the "K-rich grass" on the days of the balance trials is mentioned in table 1 (dry matter basis).

On the very first day after changing-over from "normal grass" $K/(Ca + Mg) = 1$ to "K-rich grass" $K/(Ca + Mg) = 2.9$. 3 out of 4 animals showed a non-significant drop (*c.* 0.3 mg per cent) of Mg in the blood serum. Then the Mg content rose to the normal level at an equally unfavourable $K/(Ca + Mg)$ ratio in the "K-rich grass" (table 2).

The average loading with K in the 5 days' period No. 1 ("normal grass") for cows Nos. 1 and 2 was +42 g and 29.4 g per day, respectively. In the 5 days' period No. 2 the K loading was even considerably smaller, *viz.* +8 g

Table 1 Composition of the "normal" and "potassium rich" grass (dry matter basis)

Date	Na g %	K g %	Ca g %	Mg g %	Mn mg %	Cl g %	S g %	NO ₃ g %	Crude protein as N g %	Crude fibre g %
"Normal grass"										
16.9.	0.57	1.89	0.91	0.29	12.6	0.76	0.28	0.22	2.40	25.7
17.9.	0.48	1.85	0.85	0.24	13.5	0.70	0.20	0.22	2.34	23.5
18.9.	0.43	1.60	0.80	0.21	13.3	0.69	0.22	0.23	2.36	22.3
19.9.	0.56	1.75	0.92	0.27	20.5	0.65	0.23	0.20	2.37	23.2
20.9.	0.49	1.78	0.85	0.25	12.6	0.69	0.23	0.16	2.34	23.4
"Potassium-rich grass"										
23.9.	0.13	3.30	0.50	0.09	19.8	1.9	0.14	0.081	1.94	24.8
24.9.	0.13	3.42	0.60	0.14	14.0	2.0	0.16	0.121	2.04	26.4
25.9.	0.14	3.08	0.53	0.13	14.2	1.9	0.12	0.035	1.95	25.3
26.9.	0.12	3.23	0.49	0.13	11.7	1.9	0.13	0.020	1.86	25.1
27.9.	0.12	3.14	0.47	0.12	12.7	1.9	0.16	0.052	1.76	24.8

Table 2 The composition of the bloodserum

	cow 1		cow 2		cow 3		cow 4	
	Ca mg %	Mg mg %	Ca mg %	Mg mg %	Ca mg %	Mg mg %	Ca mg %	Mg mg %
"Normal"-grass period								
16.9.-20.9.	10.2	2.4	10.0	2.2	10.0	2.3	9.7	2.2
"Potassium-rich" grass period								
23.9.	10.4	2.0	9.4	1.9	9.2	1.8	9.6	2.2
24.9.	11.3	2.2	10.8	2.2	9.0	2.3	9.1	2.3
25.9.	11.2	2.2	10.6	2.2	10.0	2.2	10.0	2.3
26.9.	11.2	2.2	10.6	2.4	9.7	2.3	10.2	2.3
27.9.	10.5	2.3	10.1	2.4	10.0	2.0	10.0	2.2
30.9.	11.1	2.3	10.4	2.2	10.6	2.3	10.4	2.2

Table 3 Balances

	Na		K		Ca		Mg	
	cow 1	cow 2	cow 1	cow 2	cow 1	cow 2	cow 1	cow 2
period I	-0.2 g	-3.2 g	+42 g	+29.4 g	+1.7 g	+6.2 g	-0.3 g	+2.0 g
period II	+5.4 g	+6.2 g	+ 8 g	+18.5 g	-6.3 g	-8.5 g	-1.9 g	-3.0 g

Average values per day

and +18.5 g per day, respectively. This is in agreement with the laxative action of K excess mentioned higher up. In proportion to the body weights, 448 kg and 413 kg, respectively, the amount of K retained in the tissues during period No. 2 ("K-rich grass") appears to be relatively small (table 3). No special action is to be expected from it.

The second series of balance trials with milking cows was carried out in the spring 1958 (Horst, 24). The animals were first of all kept indoors and fed on hay and fodder cake (the "hay period"). Later 3 kinds of grass were administered, *viz.* a) "tetany-prone grass" (Nos. 1 and 2, both kept indoors), b) "K-rich grass" (No. 3 kept indoors and A at pasture), and c) "N-rich grass" (No. 4 kept indoors and B at pasture). The cows A and B were kept outdoors *viz.* on the plots from which originated the "K-rich grass" and the "N-rich grass" respectively.

The composition of the "tetany-prone grass", the "K-rich grass" and the "N-rich grass" on the days of the balance trials is mentioned in table 4.

Five out of 6 cows showed a significant fall of the Mg level of the blood serum on changing over from winter fodder (the "hay period") on grass, irrespective the K/(Ca+Mg) ratios which were 2.6, 2.3 and 0.8 in the "tetany-prone grass", the "K-rich grass" and the "N-rich grass", respectively. In the animals fed "K-rich grass" and "N-rich grass" the Mg level of the blood serum rose to the normal value within a few days, on constantly feeding these grasses. Both cows fed "tetany-prone grass" showed a deeper and longer lasting fall of the Mg level of the blood serum, the minimum figures being about half the original values. The animals were reluctant to eat the grass, especially in the beginning. The faeces were very loose. After 11 days these cows were given 50 g of magnesium oxide extra every day, after which the Mg values of the blood serum became normal in 2 days time (table 5).

Apparently the hypomagnesaemia in cattle which has been recorded by several authors on changing over from winter feed to lush pasture is not *per se* linked up with high K values or high K/(Ca+Mg) ratios in the herbage. Obviously decreased uptake of fodder including Mg and other factors present in or originating from "tetany-prone grass", including gastro-intestinal dysfunctioning, which can be counteracted by extra gifts of magnesium oxide, play an important part.

The balance trials on winter feed (the "hay-period"), and the balance trials on "tetany-prone grass", "K-rich grass" and "N-rich grass" were effected in April and May 1958, respectively. The results are as follows (table 6).

In the "hay-period" cow No. 1 was approximately in K-balance, cows Nos. 2 and 3 showed a negative K-balance of -22.5 and -30.1 g per day, respectively.

Table 4 Composition of the grasses (dry matter basis)

"Tetany-prone" grass											
day	Na	K	Ca	Mg	Mn	S	NO ₃	P	N Crude prot.	N True prot.	Crude fiber
	g %	g %	g %	g %	mg %	g %	g %	g %	g %	g %	g %
1	0.25	4.28	0.57	0.19	13.1	0.25	0.53	0.46	4.34	3.34	15.1
2	0.19	4.48	0.57	0.19	13.4	0.27	0.54	0.47	4.60	3.57	14.5
3	0.19	4.36	0.55	0.21	11.7	0.28	0.41	0.49	4.23	3.23	15.2
4	0.19	4.61	0.51	0.21	12.4	0.29	0.60	0.55	4.19	2.93	15.5
5	0.20	4.60	0.54	0.21	12.8	0.29	0.62	0.57	4.11	3.18	16.8
6	0.22	4.28	0.59	0.21	13.4	0.27	0.46	0.55	4.02	3.08	17.3
7	0.25	4.44	0.59	0.21	14.0	0.26	0.40	0.63	3.96	3.05	18.1
8	0.23	4.64	0.62	0.21	14.4	0.25	0.34	0.57	3.63	2.80	17.5
9	0.20	5.08	0.56	0.20	13.1	0.28	0.34	0.56	3.62	2.88	18.3
10	0.22	5.24	0.59	0.20	12.6	0.26	0.34	0.57	3.64	2.87	19.2
	0.21	4.60	0.57	0.20	13.1	0.27	0.46	0.54	4.03	3.09	16.7
"Potassium rich" grass											
1	0.13	4.64	0.69	0.20	12.3	0.27		0.48	3.33	2.52	21.2
2	0.14	4.56	0.66	0.20	11.8	0.29	0.15	0.48	3.24	2.54	22.0
3	0.13	4.52	0.66	0.20	11.8	0.27		0.46	3.28	2.52	21.8
4	0.20	4.10	0.65	0.19	11.9	0.28	0.12	0.48	3.29	2.67	20.7
5	0.13	4.52	0.72	0.20	10.5	0.25		0.51	3.13	2.40	22.3
6	0.13	4.42	0.63	0.18	10.6	0.27		0.49	3.26	2.53	22.3
	0.14	4.46	0.67	0.20	11.5	0.27	0.14	0.48	3.25	2.53	21.7
"Nitrogen rich" grass											
1	0.38	2.83	0.88	0.28	10.7	0.35		0.47	3.63	2.59	20.0
2	0.36	2.71	0.92	0.29	8.3	0.33		0.47	3.61	2.48	21.0
3	0.42	2.10	0.99	0.29	10.1	0.27		0.48	3.59	2.71	20.8
4	0.59	2.05	1.05	0.29	9.3	0.27	0.71	0.48	3.74	2.48	20.4
5	0.46	1.87	0.99	0.30	9.6	0.35		0.47	3.94	2.82	19.6
6	0.52	1.69	1.02	0.30	9.4	0.33	0.70	0.48	3.66	2.61	20.3
	0.45	2.21	0.97	0.29	9.6	0.32	0.70	0.47	3.70	2.61	20.3

On "tetany-prone grass" and on "N-rich grass" the K balances were moderately positive, *viz.* from +24 to +30.6 and +16 g per day, respectively. However, on the "K-rich grass" the K balance was strongly positive, *viz.* 141 g per day. In spite of the heavy K loading of the organism which occurred on feeding "K-rich grass", there was only a moderate hypomagnesaemia which disappeared on the 6th day without any treatment

Table 5 The Ca, Mg and P values in serum of all cows during the experiments (mg%)

day	"Tetany prone" grass						"Potassium rich" grass						"Nitrogen rich" grass					
	cow 1			cow 2			cow 3			cow A			cow 4			cow B		
	Ca	Mg	P	Ca	Mg	P	Ca	Mg	P	Ca	Mg	P	Ca	Mg	P	Ca	Mg	P
1	9.3	2.1	6.8	9.4	2.0	4.5	9.6	2.0	7.7	9.2	1.9	6.5	10.2	1.8	7.4	9.2	2.4	6.7
2	9.3	1.8	6.8	9.2	1.6	6.2	9.6	2.0	5.9	9.6	1.8	6.9	10.0	1.8	9.0	9.1	2.0	7.3
3	9.3	1.6	6.8	9.1	1.7	6.7	10.3	1.6	6.7	9.8	1.6	6.5	10.0	1.9	5.9	8.7	1.5	6.6
4	9.2	1.5	6.6	9.2	1.5	6.8	9.4	1.5	6.3	9.3	1.5	5.9	10.2	2.0	6.2	9.1	1.4	5.0
5	8.9	1.3	6.6	8.7	1.0	6.9	9.8	1.4	5.6	9.0	2.1	5.1	9.5	2.0	6.0	8.2	1.3	5.5
6	10.2	1.5	7.4	9.4	0.9	9.1	9.4	2.0	4.8	8.6	1.6	5.0	9.5	2.2	4.5	8.7	2.2	3.9
7	10.0	1.6	5.3	9.5	0.9	6.8	10.0	2.2	4.5	9.5	2.1	4.5	10.3	1.8	4.8	9.2	2.2	3.8
8	10.0	1.5	6.2	—	—	1.1	6.6	10.1	2.2	5.0	2.3	4.9	10.1	2.1	4.7	9.0	2.1	5.0
9	9.8	1.2	4.8	—	—	1.1	5.3	9.7	2.4	4.9	2.4	5.2	9.7	2.2	5.2	9.4	1.9	5.4
10	9.2	1.5	4.0	9.4	1.2	4.9	—	—	—	9.0	2.1	5.6	—	—	—	9.1	2.4	3.8
11	9.3	1.4	4.4	9.3	1.4	4.4	—	—	—	8.9	2.1	5.8	—	—	—	9.5	2.4	4.5
(50 g MgO extra p. day)																		
12	9.4	1.6	4.3	9.9	1.5	3.7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	9.0	1.5	3.8	9.0	1.5	3.1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	9.4	2.2	4.8	9.3	1.7	3.3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	9.7	2.0	4.7	9.2	1.9	3.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	9.9	2.3	5.0	9.5	2.0	4.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17	9.7	2.0	5.0	9.2	2.0	3.6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mean value "hay-period"	9.2	2.4	6.8	9.2	2.1	5.3	9.7	2.3	6.4	9.3	2.3	6.5	9.0	2.0	6.5	9.2	2.4	5.1

Table 6 Balances (grams per day)

Days		Na		K		Ca	
		cow 1	cow 2	cow 1	cow 2	cow 1	cow 2
5	"Hay-period"	— 4.1	— 6.8	+ 2.6	—22.5	+5.1	—13.3
10	"Tetany-prone grass"	—19	—18.1	+24	+30.6	—2.9	— 2.0
		cow 3	cow A	cow 3	cow A	cow 3	cow A
5	"Hay-period"	— 3.7	—	—30.1	—	+6.8	—
6	"K rich grass"	— 0.4	—	+141	—	+7.2	—
		cow 4	cow B	cow 4	cow B	cow 4	cow B
6	"Hay-period"	—	—	—	—	—	—
	"N-rich grass"	— 0.9	—	+16	—	+31.5	—
Days		Mg		N		P	
		cow 1	cow 2	cow 1	cow 2	cow 1	cow 2
5	"Hay-period"	+ 7.8	+6.1	+64	+19.8	+12.4	+6.9
10	"Tetany-prone grass"	—	+2.1	—19	—44.4	+ 1.7	+2.8
		cow 3	cow A	cow 3	cow A	cow 3	cow A
5	"Hay-period"	+11.1	—	+55	—	—16.2	—
6	"K rich grass"	+ 3.7	—	+31.4	—	+ 3.7	—
		cow 4	cow B	cow 4	cow B	cow 4	cow B
6	"Hay-period"	—	—	—	—	—	—
	"N-rich grass"	+ 6.3	—	+43.6	—	+13.7	—

Cow No. 4: no balance trial in the "hay-period"

Cows A and B: kept outdoors, on "K-rich" and "N-rich" pasture, respectively; no balance trials

(table 5). On the other hand, on the "tetany-prone grass" where the K loading was relatively small, the hypomagnesaemia was much more strongly marked and the animals recovered only following the daily administration of magnesiumoxide. This result shows again that the magnitude and the duration of hypomagnesaemia is not dependent on the extent to which the bovine organism is loaded with potassium.

A negative Mg balance has never been recorded, even not in the cows kept on "tetany-prone grass" which developed a significant and long lasting hypomagnesaemia.

Obviously, more complicated metabolic derangements develop on "tetany-prone grass", as compared with "K-rich grass" and "N-rich grass".

In addition to reluctance to food intake and heavy scouring, the Na and N balances were found to be negative in the animals fed "tetany-prone grass".

Bibliography

1. *Alten, F., Rosenberger, G., and Wette, E.*: Zur Frage der Ursache und des Wesens der Weidetetanie. *Zentralblatt für Veterinärmedizin* 5, 201-230 (1958)
2. *Alten, F., Rosenberger, G., and Wette, E.*: Über die Ursache und das Wesen der Weidetetanie. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 73, 109-111 (1960)
3. *Bell, J.M., and Erffle, J.D.*: The Requirement for Potassium in the Diet of the Growing Mouse. *Canad. J. Animal Sci.* 38, 145-147 (1958). From *Nutr. Abstr. and Reviews* 29, 905 (1959)
4. *Berger, E.Y., Kanazaki, G. and Steele, J.M.*: Simultaneous Flux of Potassium into and out of the Dog Intestine. *Amer. J. Physiol.* 196, 1270-1273 (1959)
5. *Berliner, R.W., Kennedy Jr., T.J., Hilton, J.G., Kalinsky, H., and Tomic, J.*: Renal Mechanisms for Excretion of Potassium. *Amer. J. Physiol.* 162, 348-367 (1950)
6. *Birt, L.M., and Hird, F.J.R.*: The Uptake of Amino Acids by Carrot Slices. *Biochem. J.* 64, 305-311 (1956)
7. *Brouwer, E.*: On the Base Excess, the Alkali Alkalinity, the Alkaline Earth Alkalinity and the Mineral Ratios in Grass and Hay with Reference to Grass Tetany and other Disorders in Cattle. *Veter. J.* 108, 123-131 (1952)
8. *Burns, C.H., Cravens, W.W., and Philips, P.H.*: The Sodium and Potassium Requirements of the Chick and their Interrelationship. *J. Nutr.* 50, 317-329 (1953)
9. *Carone, F.A., and Cooke, R.E.*: Effect of Potassium Deficiency on Gastric Secretion in the Rat. *Amer. J. Physiol.* 172, 684-688 (1953)
10. *Daniel, E.A., and Bass, P.*: Responses of Smooth and Striate Muscle to Alteration in Extracellular Electrolytes. *Amer. J. Physiol.* 187, 247-252 (1956)
11. *Fenn, W.O.*: The Role of Potassium in Physiological Processes. *Physiol. Reviews* 20, 377-415 (1940)
12. *Flipse, R. J., Huffman, C.F., Duncan, C.W., and Thorp Jr. F.*: Potassium vs Biotin in the Treatment of Experimentally Induced Paralysis in Calves. *J. Animal Sci.* 7, 525 (1948)
13. *Freed, S.C., St. George, S., and Rosenman, R.H.*: Arterial Wall Potassium in Renal Hypertensive Rats. *Circulation Research* 7, 219-223 (1959)
14. *Fruton, J.S., and Simmonds, S.*: *General Biochemistry*, 2nd Ed., Wiley & Sons, New York 1958
15. *Gaunt, R., Birnie, J.H., and Eversole, W.J.*: Adrenal Cortex and Water Metabolism. *Physiol. Reviews* 29, 281-310 (1949)
16. *Gillis, M.B.*: Further Studies on the Role of Potassium in Growth and Bone Formation. *J. Nutr.* 42, 45-57 (1950)
17. *Glynn, I.M.*: Sodium and Potassium Movements in Human Red Cells. *J. Physiol.* 134, 278-310 (1956)
18. *Groot, Th. de.*: The Influence of the Magnesium Content of the Bloodserum on the Electrocardiogram in Milk Cows. *Brit. Veter. J.* 116, No. 6, 1-12 (1960)
19. *Grundner-Culemann, A.*: Experimentelle und morphologische Untersuchungen über Veränderungen des Herzmuskels von Ratten bei Kalium-Mangelernährung. *Arch. Kreislaufforschung* 18, 185-210 (1952)

20. *Hanna, C., Mc Hugo, P.B., and Macmillan, W.H.* : Cardiovascular Actions of Histamine and Potassium. *Amer. J. Physiol.* 197, 1005-1007 (1959)
21. *Hofmann, W.* : Nutrition animale et fertilité. Proc. 6th Intern. Congr. Animal Husbandry (Copenhagen) 3, 46-54 (1952) (and personal communication)
22. *Hope, A.B., and Robertson, R.N.* : Initial Absorption of Ions by Plant Tissue. *Nature* 177, 43-44 (1956)
23. *Horst, C.J.G. van der, and Hendriks, H.J.* : Balance Trials with Milking Cows. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 83, 1162-1174 (1958)
24. *Horst, C.J.G. van der* : Balance Experiments with Milking Cows. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*. 85, 1060-1088 (1960)
25. *Kemp, A., and Hart, M.L.* 't. : Grass Tetany in Grazing Milking Cows. *Neth. J. Agric. Sci.* 5, 4-17 (1957)
26. *Leach, Jr., R.M., Dam, R., Zeigler, T.R., and Norris, L.C.* : The Effect of Protein and Energy on the Potassium Requirement of the Chick. *J. Nutr.* 68, 89-100 (1959)
27. *McCance, R.A., and Widdowson, E.M.* : Metabolism, Growth and Renal Function of Piglets in the First Days of Life. *J. Physiol.* 133, 373-384 (1956); The Response of the New Born Piglet to an Excess of Potassium. *J. Physiol.* 141, 88-96 (1958)
28. *McLeod, J.J.R.* : Physiology and Biochemistry in Modern Medicine, 6th Ed., Mosby, St. Louis 1930
29. *Mudge, G.H., Foulkes, J., Gilman, A., Wenk, J., and Eberhart, A.* : Renal Secretion of Potassium in the Dog During Cellular Dehydration. *Amer. J. Physiol.* 161, 159-166 (1950)
30. *Muntwyler, E. and Griffin, G.E.* : Effect of Potassium on Electrolytes of Rat Plasma and Muscle. *J. Biol. Chem.* 193, 563-573 (1951)
31. *Parrot, J.L., and Mordélet-Dambrine, M.* : Recherches sur le pouvoir histaminopexique du plasma sanguin. Influence de l'ion potassium. *Compt. rend. soc. biol.* 153, 750-752 (1959)
32. *Post, R.L., and Jolly, P.C.* : The Linkage of Sodium, Potassium and Ammonium Active Transport Across the Human Erythrocyte Membrane. *Biochim. et Biophys. Acta* 25, 118-129 (1957)
33. *Relman, A., and Schwartz, W.B.* : The Kidney in Potassium Depletion. *Amer. J. Med.* 24, 764-773 (1958)
34. *Seekles, L.* : Het tetanie-vraagstuk bij het rund. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 78, 1-23 (1953)
35. *Seekles, L.* : Biochemische beschouwingen over het «regulerend stelsel» in het dierlijk organisme en het verband hiervan met de stofwisseling der mineralen. Monography, Symposium on Animal Nutrition, Wageningen, 11th July 1956, Sponsored and edited by Twijnstra, Ltd. Maarssen, 1-28 (1956)
36. *Seekles, L.* : De interne secretie bij paresis puerperalis van het rund. I De biochemische veranderingen in het bloed bij kalfziekte, beschouwd in verband met een gestoorde interne secretie. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 64, 866-873 (1937); II Experimenteel onderzoek naar de aanwezigheid van het koolhydraat-en het vetstofwisselingshormoon (den ketogeen factor) der hypofysevoorkwab in het bloedserum van kalfziekte-patiënten, in vergelijking met vastende, droogstaande koeien en vastende kalkkoeien, een etmaal na den partus. *Ibid*, 64, 930-940 (1937)
37. *Seekles, L.* : De interne secretie bij paresis puerperalis van het rund. III. Voortgezet onderzoek naar de aanwezigheid in het bloedserum van kalfziekte-patiënten en normale kalkkoeien van factoren, die het gehalte aan acetonlichamen en suiker in het bloed en het gehalte aan glyco-geen in de lever beïnvloeden. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 67, 231-242 (1940); IV. Een vergelijking van de fysiologisch-chemische eigenschappen van de in het bloedserum van het rund aangetroffen factoren, welke de suikerstofwisseling en het gehalte aan acetonlich-

- amen in het bloed bij kalzfiektie beïnvloeden, met de fysiologisch-chemische eigenschappen van hormonen der hypofysevoorkwab met analoge werking. *Ibid.* 67, 379-388 (1940)
38. *Seekles, L.*: Über das Vorkommen und die Natur glykogenolytischer, antiketogener, hyperglykämischer, ketogener und antihyperglykämischer Prinzipien im Blutserum bei vegetativ-endokriner Störung (Paresis puerperalis des Rindes) im Vergleich mit dem normalen Puerperium. *Zeitschr. f.d. gesamte experimentelle Medizin* 108, 199-206 (1940)
 39. *Seekles, L.*: Control of Diseases in Cattle and Sheep at Pasture. O.E.E.C. Project No. 204 Published by the European Productivity Agency of O.E.E.C., Paris, Chapter III, Nutrition Tetany 57-78 (1958)
 40. *Seekles, L.*: Voedingstetanie (grastetanie) bij het rund. Een somatisch en oekologisch vraagstuk. *Lustrum-nummer* (The 25th Anniversary of the Veterinary School, State University of Ghent, Belgium) 68-92 (1958)
 41. *Seekles, L.*, and *Boogaerd, J.*: Uitkomsten van een voederproef met magnesiumoxyde-houdende voederkoekjes ter voorkoming van grastetanie. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 80, 331-347 (1955); Uitkomsten van een voortgezette voederproef met magnesiumoxyde-houdende voederkoekjes als voorbehoedend middel tegen kopziekte. *Ibid.* 81, 281-297 (1956)
 42. *Seekles, L.*: unpublished
 43. *Seekles, L.*: Blood Serum Changes in Bovine Toxaemias in Relation to Intravenous Calcium Therapy. *Veter. Rec.* 51, 969-972 (1939)
 44. *Seekles, L.*: The Biochemical Approach to Animal Disease, II. Gastro-Intestinal Autointoxication in Cattle and Horses. *Veter. J.* 104, 238-251 (1948)
 45. *Seekles, L.*, and *Strengers, Jr., T.*: Le métabolisme de l'histamine chez les chevaux et les bovins. *Proc. 6th International Congress of Comparative Pathology* (Madrid) 2, 331-337 (1952)
 46. *Silvette, H.*, *Britton, S.W.*, and *Kline, R.*: Carbohydrate Changes in Various Animals Following Potassium Administration. *Amer. J. Physiol.* 122, 524-529 (1938)
 47. *Silvette, H.*: Interrelationships between Potassium and Carbohydrates. *Amer. J. Physiol.* 123, 187-188 (1938)
 48. *Smith, S.G.*, *Black-Schaffer, B.*, and *Lasater, T.E.*: Potassium Deficiency Syndrome in the Rat and the Dog. *Arch. Pathol.* 49, 185-199 (1950)
 49. *Smith, S.G.*, and *Lasater, T.E.*: Respiration and Paralysis as they relate to Magnesium-Potassium Antagonism. *Amer. J. Physiol.* 164, 702-709 (1951)
 50. *Solomon, A.K.*, and *Gold, G.L.*: Potassium Transport in Human Erythrocytes: Evidence for a Free Compartment System. *J. Gen. Physiol.* 38, 371-387 (1950)
 51. *Spencer, R.P.*: Potassium Metabolism and Gastro-intestinal Function; a Review. A Semi-quantitative Approach. *Amer. J. Digestive Diseases. New Series* 4, 145-158 (1959)
 52. *Taggart, J.V.*: Renal Transport of p-Aminohippurate Labeled with Oxygen-18. *Science* 124, 401-402 (1956)
 53. *Ward, G.M.*, *Blosser, T.H.*, and *Adams, M.F.*: The Relation of Prepartal and Postpartal Mineral Balances to the Occurrence of Parturient Paresis in dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 35, 587-594 (1952)
 54. *Werner, W.*: Über den Mineralstoffgehalt in jungem Weidefutter unter besonderer Berücksichtigung des K: (Ca + Mg)-Verhältnisses. *Landwirtschaftliche Forschung* 12, 133-139 (1959)
 55. *Wind, J.*: Control of Diseases in Cattle and Sheep at Pasture. O.E.E.C. Project No. 204, Published by The European Productivity Agency of O.E.E.C., Paris, Chapter V. Relationship between the Mineral Composition of Pasture and Grass Tetany and other Mineral Disorders 93-123 (1958)

SUMMARY

Pathology of potassium in animals

A *conditio sine qua non* for the maintenance of normal cell function is a normal balance of the major cations K, Na, Ca and Mg. An apparent requirement for one of the specific cations may be the result of an imbalance in the proportions of the various ions supplied. So, a surfeit or a deficit of K, both leading to pathological changes primarily due to an abnormal supply of K, may be complicated by changes in the concentrations of the other ions in the blood and tissues.

The effects of K depletion are unpredictable. Potassium plays an important part in the conversion of organic nutrients and in bone calcification. The effect last mentioned is mainly due to a disturbance in P metabolism. About 0.2 per cent K in the diet was shown to be sufficient to support normal growth in mice, rats and chicks.

In severe K deficiency an intricate complex of features develop. For instance, calves show severe paralysis from 5 to 63 days. Cure can be effected by the oral administration of a K salt, or the subcutaneous injection of biotin.

Potassium retention leading to increased K values in the blood and features of acute K intoxication may occur by way of exception after oral administration of K salts in cases of hypofunction of the kidneys and adrenal cortex. An intricate neurological complex of symptoms arises, in the last stages of which either a paralysis of the respiratory muscles or of the heart occurs. In new-born pigs K-excess may *i.a.* lead to paralysis and raised blood sugar, possibly due to the effect of K salts on the liberation of adrenaline.

Intestinal absorption requires both a finite time interval and a definite surface area. If either factor is reduced beyond a certain point, some portion of K in the diet will not be taken from the lumen. Certain diarrhoeal illnesses are marked by a rapid transit through the gut. In such cases K loss in the faeces increases. On the other hand, increased intestinal movement is closely related to the direct action of the K ion, the mineral analog of the parasympathetic hormone acetylcholine which is the normal secretion product of the Auerbach plexus. In this way the increased peristalsis after the oral administration of excessive amounts of K can be understood.

The hypothesis has been advanced, especially in the Netherlands, that a surplus of K might cause hypomagnesaemic tetany in cattle, particularly when the K content was very high in proportion to that of Mg and Ca. However, the view that at a $K/(Ca + Mg)$ mEq ratio < 1.80 in the pasture hypomagnesaemic tetany seldom *e.g.* in only 0.04 per cent of the grazing cattle, occurs, is not tenable. In samples of tetany-prone pastures showing K values less than 3 per cent (dry matter basis), 52.8 per cent showed $K/(Ca + Mg)$ ratios between 0.63 and 1.80, the incidence of hypomagnesaemic tetany amounting to 7.1 per cent of the grazing cattle.

Experimental data available to date give rise to the conclusion that imbalances of mineral and organic character in the diet, including high dietary K, under unfavourable environmental conditions may promote intestinal derangements.

These include abnormal intestinal movements, fermentation and putrefaction processes giving rise to noxious substances *e.g.* histamine which interfere with the integrity of mucosal and other body cells. Hypomagnesaemia is often one of the features of gastro-intestinal auto-intoxication in cattle.

Some evidence has been obtained of a potentiating activity of K ions on the action of histamine in the tissues including the cardiovascular system. It seems to be doubtful, however, whether for the time being these findings throw any more new light upon the alleged action of K in the pathogenesis of hypomagnesaemic tetany in cattle.

The decisive item to deal with is the question whether dietary K excess, under practical farming conditions, will lead to loading of the bovine organism as a whole with K, to such an extent that the K excess in the cells would interfere with the actions of histamine and other noxious substances of enterogenic origin and in this way would give rise to the origination of hypomagnesaemia.

Balance trials with dairy cattle showed that on tetany-prone and N-rich grass K balances were moderately positive. However, on K-rich grass the K balance was strongly positive. In spite of the heavy K loading of the organism there was only a moderate hypomagnesaemia which disappeared without any treatment. Hypomagnesaemia was not closely related to the $K/(Ca + Mg)$ ratio in the grass. These results show again that the magnitude and the duration of hypomagnesaemia is not dependent on the extent to which the bovine organism is loaded with potassium, nor on the $K/(Ca + Mg)$ ratio of the feed.

It should be noted that more complicated metabolic derangements developed on tetany-prone grass, in comparison with K-rich and N-rich grass. In addition to reluctance to food intake and heavy scouring, the Na and N balances were found to be negative on tetany-prone grass.

ZUSAMMENFASSUNG

Pathologie des Kaliums bei Tieren

Ein normales Verhältnis zwischen den wichtigsten Kationen K, Na, Ca und Mg ist für die Erhaltung einer normalen Zelltätigkeit *conditio sine qua non*. Eine ungleich verteilte Ionenversorgung kann zu einem ausgeprägten Verlangen nach einem dieser spezifischen Kationen führen. So kann ein Überschuss oder Mangel an Kalium, welche beide pathologische Veränderungen verursachen, durch Veränderungen der Konzentrationen der anderen Ionen im Blut oder in den Geweben erschwert werden.

Die Auswirkungen des Kaliummangels kann man nicht voraussehen. Das Kalium spielt eine wichtige Rolle bei der Transformation der organischen Nahrungsstoffe und der Kalziumanlagerung in den Knochen. Die zuletzt erwähnte Auswirkung ist hauptsächlich auf eine Störung im P-Stoffwechsel zurückzuführen, welche bei K-Mangel auftreten kann. Es wurde festgestellt, daß eine Nahrung mit ungefähr 0,2% K-Gehalt für die normale Entwicklung von Mäusen, Ratten und Kücken ausreichend ist.

Schwerer Kaliummangel hat eine Anzahl verwickelter Erscheinungen zur Folge. Bei den Kälbern kommt es zum Beispiel zwischen dem 5. und 63. Tag zu schweren Lähmungen. Sie können mit Hilfe peroraler Verabreichung eines K-Salzes oder subdermaler Biotineinspritzungen geheilt werden.

Die Kaliumretention, welche zu einem erhöhten Kaliumgehalt im Blut führt und Anzeichen einer akuten Kaliumvergiftung zur Folge hat, kann im Ausnahmefall nach Verabreichung von K-Salzen bei Nieren- und Nebennierenrindenhypofunktion auftreten. Es treten verwickelte neurologische Symptome auf, die in den letzten Stadien zu Lähmung der Atmungs- oder Herzmuskulatur führen können. Bei neugeborenen Schweinen kann ein K-Überschuß eine Lähmung und eine Erhöhung des Zuckergehaltes des Blutes verursachen, was vielleicht auf die Wirkung zurückzuführen ist, welche die K-Salze auf die Adrenalinsekretion ausüben.

Die Aufnahme durch die Darmwand erfordert eine bestimmte Zeitspanne und eine gegebene Darmwandoberfläche. Wenn einer dieser Faktoren über ein bestimmtes Maß hinaus beeinträchtigt wird, wird ein Teil des in der Nahrung enthaltenen Kaliums aus dem Darminhalt nicht absorbiert. Gewisse diarrhöse Krankheiten sind durch einen raschen Darmdurchgang charakterisiert. In diesem Fall nimmt der K-Verlust in den Faeces zu. Gesteigerte Darmbewegungen stehen andererseits mit der direkten Wirkung des K-Ions in enger Beziehung. Das K-Ion ist dann das mineralische Analog des parasympathischen Acetylcholin-Hormon, welches das normale Absonderungsprodukt des Auerbachschen Plexus darstellt. Auf diese Weise kann die erhöhte Peristaltik erklärt werden, welche nach peroraler Verabreichung von übermäßigen K-Mengen auftritt.

Besonders in den Niederlanden wurde eine Hypothese aufgestellt, daß ein K-Überschuß beim Vieh eine hypomagnesaemische Tetanie besonders dann verursachen könnte, wenn der K-Gehalt des Futters, verglichen mit dem Mg- und Ca-Gehalt, sehr hoch ist. Die Ansicht, daß bei einem $K/(Ca + Mg)$ -Verhältnis $< 1,80$ mEq im Weidefutter die hypomagnesaemische Tetanie nur selten vorkommt, zum Beispiel nur bei 0,04 % des Weideviehs, ist nicht haltbar. Von den Proben, die man von Weiden genommen hatte, welche die Tetanie verursachen und einen Kaliumgehalt von weniger als 3 % (auf Trockensubstanz bezogen) aufwiesen, zeigten 52,8 % ein $K/(Ca + Mg)$ -Verhältnis zwischen 0,63 und 1,80 %, wobei der Tetaniebefall 7,1 % betrug.

Die bis jetzt zur Verfügung stehenden Untersuchungsergebnisse erlauben folgende Schlußfolgerungen: ein unausgeglichenes Verhältnis der organischen und mineralischen Substanz im Futter und hohe K-Gehalte können unter ungünstigen Umweltsbedingungen Störungen in der Darmtätigkeit verursachen. Diese Störungen manifestieren sich in abnormalen Darmbewegungen, Gärungs- und Verwesungsvorgängen, welche schädliche Substanzen, wie zum Beispiel Histamin, bilden, das seinerseits die normale Funktion der Schleimhautzellen und der Zellen anderer Gewebe beeinträchtigt. Die Hypomagnesämie ist oft eines der Symptome, die im Zuge einer Darmautovergiftung beim Vieh auftreten.

Für die potentielle Aktivität der K-Ionen auf die Wirkung des Histamins in den Geweben und dem kardiovaskulären System konnte einiges Beweismaterial erbracht werden. Es erscheint jedoch zweifelhaft, ob diese Entdeckungen viel dazu bei-

tragen werden, um Klarheit über die dem Kalium zugeschriebene Pathogenese der Weidetetanie des Viehs zu erlangen.

Der entscheidende Punkt, der zu behandeln ist, ist die Frage, ob der Kaliumüberschuß unter normalen landwirtschaftlichen Bedingungen zu einer solchen K-Belastung des tierischen Organismus führen kann, daß der K-Überschuß in den Zellen auf das Histamin und andere schädliche Substanzen enterogener Herkunft einwirken und dadurch die Hypomagnesämie verursachen kann.

Bilanzversuche beim Milchvieh haben gezeigt, daß die K-Bilanzen beim Vieh, welches tetanieverursachendes N-reiches Gras aufgenommen hatte, mittelmäßig positiv waren. Die K-Bilanz war stark positiv beim Vieh, welches K-reiches Gras aufgenommen hatte. Trotz starker K-Belastung des Organismus erschien nur eine schwache Hypomagnesämie, welche ohne Behandlung von selbst wieder verschwand. Die Hypomagnesämie stand nicht in engem Zusammenhang mit dem $K/(Ca + Mg)$ -Verhältnis im Gras. Diese Ergebnisse zeigen wiederum, daß der Umfang und die Dauer der Hypomagnesämie weder vom Umfang der Kaliumbelastung des tierischen Organismus noch vom $K/(Ca + Mg)$ -Verhältnis im Futter abhängt.

Wir müssen noch bemerken, daß komplexere Stoffwechselstörungen auf tetanieverursachendem Gras erscheinen, als auf K- oder N-reichem Gras. Neben Abneigung gegen Nahrungsaufnahme und starkem Abfluß haben sich die Na und N-Bilanzen beim tetanieverursachendem Gras negativ gezeigt.

RÉSUMÉ

Pathologie du potassium chez les animaux

Une des conditions *sine qua non* du maintien d'une fonction cellulaire normale, est un équilibre normal des cations principaux, K, Na, Ca et Mg. Un besoin évident pour un de ces cations spécifiques peut être le résultat d'un déséquilibre dans les proportions des différents ions fournis. Ainsi, une surabondance ou un manque de K aboutissant tous deux à des variations pathologiques dues en premier lieu à un approvisionnement anormal en K, peuvent être aggravés par des modifications de concentrations des autres ions dans le sang et les tissus.

Les effets de la carence en K sont imprévisibles. Le potassium joue un rôle important dans la transformation des aliments organiques et dans la calcification des os. Ce dernier phénomène est surtout dû au trouble du métabolisme du P. On a découvert qu'environ 0,2 pour cent de K dans le régime était suffisant pour un développement normal chez les souris, les rats et les poussins. Dans le cas d'une carence importante en K, un complexe confus de caractéristiques se développe: par exemple, les veaux sont gravement paralysés pendant 5 à 63 jours. Ils peuvent guérir par administration buccale d'un sel K ou par des injections sous-cutanées de biotine.

La rétention du potassium aboutissant à une augmentation de la teneur de K dans le sang et à des caractéristiques d'une intoxication aiguë de K, peut se produire exceptionnellement après l'administration de sels K lors d'hypofonction des

reins et des cortico-surrénales. Un complexe neurologique confus de symptômes apparaît, en conclusion desquels une paralysie des muscles respiratoires ou du cœur survient. Chez les porcelets nouveaux-nés, un excès de K peut *i. a.* provoquer une paralysie et une élévation de la teneur du sang en sucre, peut-être dûs à l'effet des sels K sur la libération de l'adrénaline.

L'absorption intestinale demande un intervalle de temps et une surface donnée. Si l'un des facteurs est réduit au-delà d'un certain point, une portion de K du régime ne sera pas absorbée par la paroi intestinale. Certaines maladies diarrhéiques sont caractérisées par un passage rapide à travers l'intestin. Dans de tels cas, la perte de K dans les fèces augmente. D'autre part, le mouvement intestinal amplifié est en union étroite avec l'action directe de l'ion K, l'analogue minéral de l'hormone parasympathique acetylcholine qui est le produit de sécrétion normal du plexus Auerbach. Le péristaltisme accru après l'administration buccale de quantités excessives de K, peut être compris de cette manière.

Une hypothèse a été avancée, surtout aux Pays Bas, qu'un excédent de K pourrait provoquer une tétanie hypomagnésémique parmi le bétail, surtout lorsque la teneur de K était très élevée par rapport à celle de Mg et Ca. Cependant, l'opinion que pour un rapport $K/(Ca + Mg) < 1,80$ mEq dans le pâturage, la tétanie hypomagnésémique n'intervient que rarement soit chez seulement 0,04 pour cent du bétail qui pâture, n'est pas soutenable. Dans les prélèvements sur des pâturages enclins à la tétanie révélant des valeurs de K inférieures à 3 pour cent (base de matière sèche), 52,8 pour cent montraient des rapports $K/(Ca + Mg)$ entre 0,63 et 1,80, l'incidence de la tétanie hypomagnésémique atteignait 7,1 pour cent du bétail qui pâture.

Des données expérimentales actuellement disponibles donnent naissance à la conclusion que le déséquilibre du caractère organique et minéral dans le régime, y compris les fortes teneurs en K, peuvent, sous des conditions ambiantes défavorables occasionner des dérangements intestinaux. Ceux-ci présentent des mouvements intestinaux anormaux, des processus de fermentation et de putréfaction donnant naissance à des substances nocives, par exemple l'histamine qui entrave la fonction normale des cellules des muqueuses et des autres corps. L'hypomagnésémie est souvent l'un des traits d'une auto-intoxication intestinale chez le bétail.

On a obtenu une preuve de l'activité potentielle des ions K sur l'action de l'histamine dans les tissus y compris le système cardiovasculaire. Cependant, on se demande si, pour le moment, ces découvertes nous apportent beaucoup de nouvelles lumières sur l'action alléguée du K dans la pathogénèse de la tétanie hypomagnésémique chez le bétail.

Le point décisif à traiter est la question de savoir si l'excès de K, sous des conditions de fermage pratiques, aboutira à charger l'organisme bovin avec cet élément, à un tel point que l'excès de K dans les cellules interviendra dans l'action de l'histamine et d'autres substances nuisibles d'origine entérogénique et de cette façon donnerait naissance à l'hypomagnésémie.

Des analyses d'équilibre avec du bétail laitier ont montré que sur l'herbe sujette à la tétanie et riche en N, les balances étaient moyennement positives. Cependant, sur

de l'herbe riche en K, la balance K était fortement positive. Malgré la lourde charge de K dans l'organisme, il y avait seulement une faible hypomagnésémie qui disparaissait sans traitement. L'hypomagnésémie n'était pas étroitement liée au rapport $K/(Ca + Mg)$ dans l'herbe. Ces résultats montrent à nouveau que l'importance et la durée de l'hypomagnésémie ne dépend ni de la mesure suivant laquelle l'organisme bovin est chargé de potassium, ni du rapport $K/(Ca + Mg)$ dans le fourrage.

Il faut remarquer que des dérangements métaboliques plus complexes se développent sur de l'herbe riche en K ou en N. Outre la répugnance à l'admission de la nourriture et la forte évacuation, les balances Na et N se sont montrées être négatives chez l'herbe sujette à la tétanie.

RESUMEN

Patología del potasio en los animales

Una *conditio sine qua non* para el mantenimiento de la función normal de la célula es el que exista un equilibrio normal de los cationes más importantes, K, Na, Ca y Mg. Una manifiesta demanda de cualquiera de los cationes específicos puede ser el resultado del desequilibrio en las proporciones en que se suministran los diversos iones. De igual modo, el exceso o déficit de K conducen a cambios patológicos, debidos principalmente al suministro anormal de K, que pueden complicarse por las alteraciones en las concentraciones de los otros iones en la sangre y en los tejidos.

Los efectos del agotamiento de K no pueden predecirse. El potasio juega un importante papel en la transformación de los elementos nutritivos orgánicos y en la calcificación de los huesos, debiéndose el efecto últimamente citado a una alteración en el metabolismo de P. La aplicación de un 0,2%, aproximadamente, de K, en la dieta de ratones, ratas y pollos, demostró ser suficiente para ayudar el normal desarrollo de estos animales.

Como consecuencia de una severa deficiencia de K se desarrolló un intrincado complejo de características. Por ejemplo, los terneros muestran una severa parálisis desde los 5 a los 63 días de su nacimiento. La cura puede efectuarse por la administración oral de sal de K, o por inyección subcutánea de biotina.

La retención de potasio lleva a incrementar los valores de K en la sangre, y las señales de una aguda intoxicación de K pueden sobrevenir de manera excepcional, después de la administración oral de sales de K, en casos de hipofunción de los riñones y de las glándulas suprarrenales, originándose un complejo neurológico de síntomas, en cuyo último estado aparece, bien una parálisis de los músculos respiratorios o del corazón. En cerdos recién nacidos, el exceso puede conducir a la parálisis y al aumento en el contenido de azúcar en la sangre, debido, posiblemente, al efecto que ejercen las sales de K en la liberación de la adrenalina.

La absorción intestinal requiere un período de tiempo limitado, y una definida superficie. Si cualquiera de estos factores se reduce más allá de un cierto límite, algunas de las partes de K contenidas en la dieta, no serán restadas del lumen.

Ciertas enfermedades diarreicas se señalan por su rápido paso a través del intestino. En tales casos, la pérdida de K aumenta en las heces. Por otra parte, el aumento del movimiento intestinal está íntimamente relacionado con la acción directa del ión de K, mineral análogo a la acetilcolina, producido por la hormona parasimpática, que es el producto de la secreción normal del plexo de Auerbach.

De esta forma, puede comprenderse el aumento del movimiento peristáltico, después de la administración oral de cantidades excesivas de K.

Se ha insinuado la hipótesis, especialmente en Holanda, de que un exceso de K puede producir la tetania hipomagnésica en el ganado vacuno, en particular cuando el contenido de K era muy alto en relación con el de Mg y K. Sin embargo, no es defendible la tesis de que la relación miliequivalente $K/(Ca + Mg) < 1,80\%$ en la tetania hipomagnésica de los pastos ocurre pocas veces, en un 0,04% del ganado vacuno apacentado. En las pruebas realizadas en pastos propensos a la tetania con contenidos de K inferiores a un 3% (sobre la base de materia seca), el 52,8% mostró la relación $K/(Ca + Mg)$ entre 0,63 y 1,80, representando el 7,1% el ganado vacuno afectado por la tetania hipomagnésica.

Los datos experimentales útiles para computar llevan a la conclusión de que el desequilibrio entre los elementos minerales y orgánicos de la dieta, incluido el altamente dietético K, bajo condiciones desfavorables del medio ambiente, puede ocasionar desarreglos intestinales. En estos desarreglos se incluyen los movimientos anormales del intestino, procesos de fermentación y putrefacción que dan lugar a sustancias nocivas, como por ejemplo la histamina, que se interfiere con la integridad de la mucosa y otras células del cuerpo. La hipomagnesia es con frecuencia uno de los rasgos característicos de la autointoxicación gastrointestinal en el ganado.

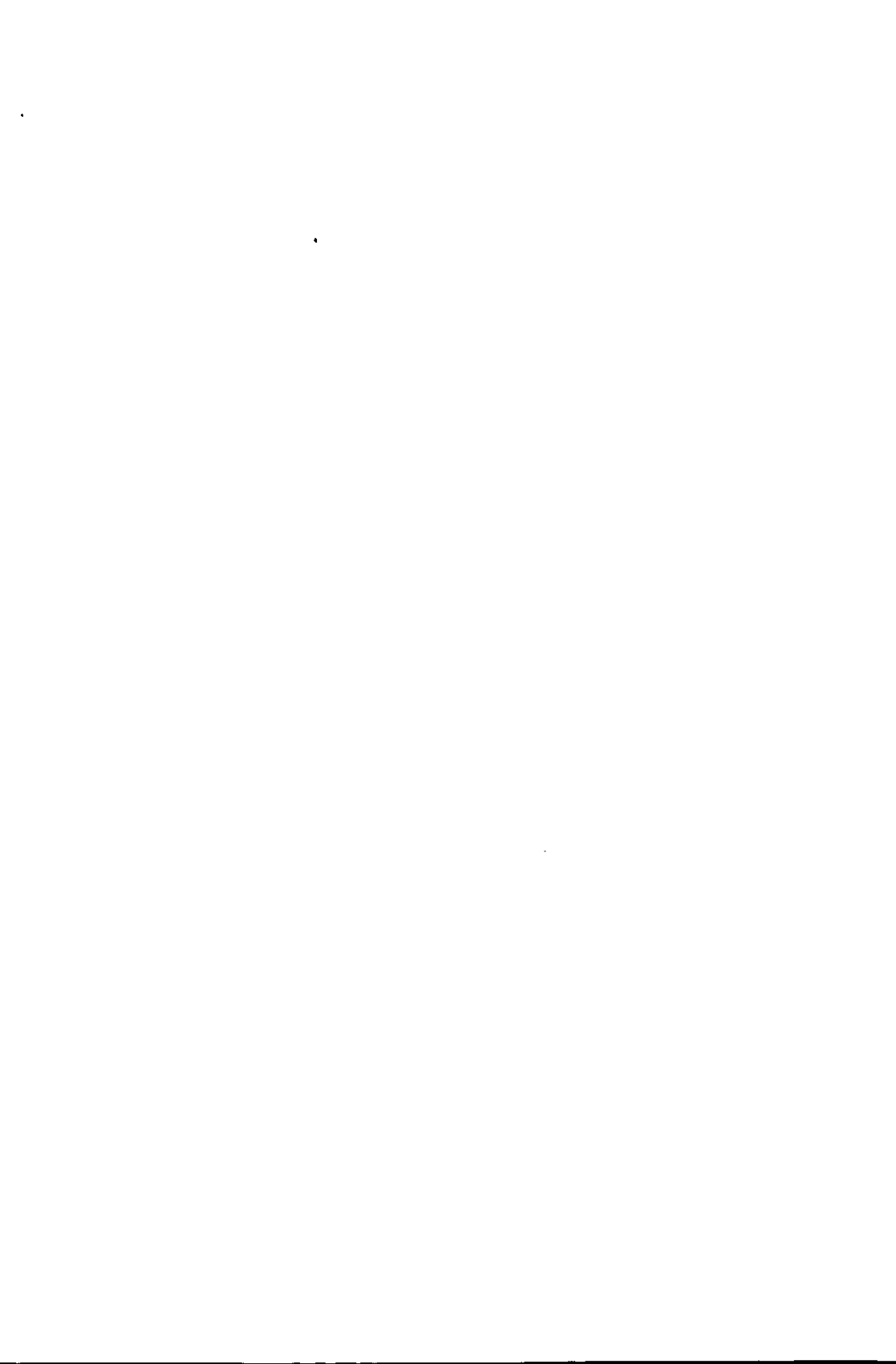
Se ha obtenido una demostración de la actividad potencial de los iones de K en la acción de la histamina en los tejidos, incluido el sistema cardio-vascular. Parece dudoso, sin embargo, predecir si para el futuro estos descubrimientos darán nuevas ideas sobre la ya citada acción de K en la patogénesis de la tetania hipomagnésica en el ganado vacuno.

El hecho decisivo a tratar es la cuestión de si el excesivo dietético K, bajo las actuales condiciones prácticas en que se desenvuelve la agricultura, llevará a una concentración en el organismo del ganado bovino, como un todo de K, en tal extensión, que el exceso de éste en las células pudiera interferirse con las acciones de la histamina y otras sustancias nocivas de origen enterogénico, y de esta forma daría lugar al principio de la hipomagnesia.

Los ensayos realizados para estudiar el equilibrio en el ganado lechero, demostraron que en los prados predisuestos a la tetania y con césped rico en N, el equilibrio de K fué moderadamente positivo. Sin embargo, en pastos ricos en K, el equilibrio de éste era fuertemente positivo. A pesar de la fuerte concentración de K en el organismo, sólo hubo una moderada hipomagnesia que desapareció sin ningún tratamiento. Esta enfermedad no estaba relacionada estrechamente con la

relación $K/(Ca+Mg)$ en los pastos, demostrando una vez más estos resultados que la magnitud y la duración de la enfermedad no depende del grado en que el organismo del ganado vacuno esté cargado de potasio, ni de la relación $K/(Ca+Mg)$ en los pastos.

Debe observarse que en los pastos propensos a la tetanía se desarrollan los desarreglos metabólicos más complicados, en comparación con los pastos ricos en K y en N. Además de la mala predisposición a la absorción de los pastos y fuertes purgas, se encontró que los equilibrios de Na y N eran negativos respecto de las partes predispuestas a la tetanía.



Potassium et équilibre minéral dans l'alimentation de l'homme et des animaux

Prof. P. ROWINSKI

Istituto di Fisiologia Generale e Speciale degli Animali Domestici e di Chimica Biologica
della Università di Perugia

Italia

Les données dont nous disposons pour connaître le besoin en potassium de l'homme et des animaux sont en général le résultat d'observations indirectes, à cause de la difficulté de préparer une ration qui, tout en étant complète du point de vue des constituants indispensables, soit dépourvue de potassium. En effet, vu que le potassium se trouve en grande quantité dans tous les aliments naturels, un défaut de cet élément ne devrait se vérifier ni chez l'homme ni chez les animaux d'élevage; d'autre part on ne devrait pas craindre une introduction en excès avec l'alimentation à cause de la rapidité avec laquelle cet excès est éliminé en conditions physiologiques.

Pour ces raisons, malgré la très nombreuse bibliographie au sujet du potassium, on n'y trouve que peu de recherches sur la quantité nécessaire à l'organisme. Il faut cependant rappeler, au moins en bref, quelques notions physiologiques concernant la régulation de l'homéostasie des métaux alcalins, afin de se rendre compte des conditions qui peuvent modifier le bilan du potassium.

Dans l'organisme adulte et sain, les quantités éliminées sont les mêmes que celles introduites, parce que le potassium ne peut être accumulé, mais sa concentration dépend de la présence d'autres cations monovalents et surtout du Na^+ qui, dans l'organisme des vertébrés, se trouve presque en mesure équivalente à celle du potassium, bien qu'avec une différente distribution, parce qu'il prévaut dans le liquide extracellulaire, tandis que le potassium se trouve surtout dans les cellules. Cette différence de localisation du potassium et du sodium dans l'organisme est un des problèmes les plus intéressants de la physiologie générale, qui n'a pas encore trouvé son explication définitive.

L'intérêt du potassium pour la fonction biologique augmente de plus en plus, comme on peut le constater par le nombre de publications à ce sujet. Pour une bibliographie presque complète, on peut consulter les récentes monographies de Kühns et Weber (104), et de Ussing, Kruboffer, Hess, Thaysen et Thorn (198).

Le bilan du potassium

Le potassium total dans l'organisme

La radioactivité de l'isotope K^{40} (demi-vie, $t_{1/2} = 1,4 \times 10^9$ environ) qui existe dans le K naturel dans la mesure de 0,0119%, peut être utilisée pour déterminer le K total de l'organisme (*Sievert, 178*). Plus récemment la technique de détermination a été perfectionnée grâce à la construction d'un compteur à scintillation à liquide, dans lequel un homme peut être complètement plongé, ce qui permet d'utiliser du point de vue géométrique le 100% des radiations émises. Chaque mesure n'exige que quelques minutes de sorte que la méthode a été employée pour des déterminations en série. La radioactivité des autres éléments qui peut exister dans l'organisme, peut être distinguée de celle du potassium sur la base de l'énergie des radiations sélectives émises.

Une série de recherches a été effectuée avec le «human counter» dans le but de déterminer le potassium total moyen d'une population (*Anderson et coll., 5*). L'activité du K^{40} total de chaque individu est proportionnelle à son poids, les valeurs rapportées au poids sont inférieures chez la femme que chez l'homme et dans les deux sexes on remarque une diminution avec l'âge.

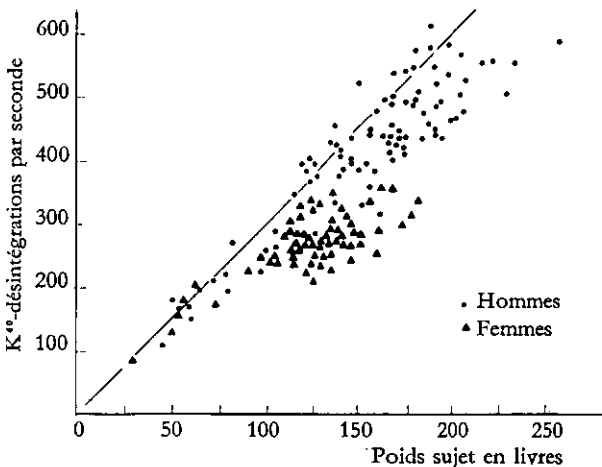


Figure 1
Activité du potassium⁴⁰ chez
l'homme en fonction de l'âge
d'après *Anderson et coll., (5)* *

* Les figures 1, 2 et 3 sont reproduites de «Science» et «Scientific Monthly» avec l'autorisation de l'American Association for the Advancement of Science.

Les variations selon le sexe, l'âge et l'activité physique des individus s'expliquent par le fait que la présence de tissus adipeux et de substances métaboliques, tous les deux pauvres en potassium, tend à réduire l'activité

totale. En réalité, si le potassium total est rapporté à l'eau totale du corps et non à son poids, on obtient des valeurs bien plus uniformes (*Woodward et coll.*, 215). Par cette méthode on a trouvé pour l'homme moyen d'un poids de 70 kg, une quantité de potassium de 133 g, ce qui correspond à 0,19% du poids du corps, et qui donne lieu à 400 désintégrations gamma/sec environ; la quantité de potassium rapportée à 1 kg de poids du corps est de 1,9 g = 49 mEq.

Les variations du potassium avec l'âge ont été étudiées chez l'homme par *Anderson et Langham* (7), qui ont examiné 1590 sujets, hommes et femmes âgés de quelques mois à 79 ans. La concentration exprimée en g/kg augmente dès la naissance, avec un maximum chez les deux sexes à 8-9 ans,

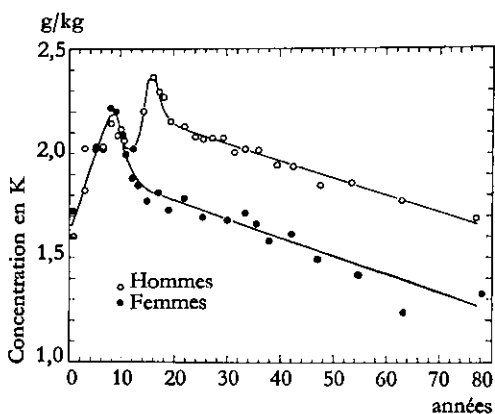


Figure 2
Concentration moyenne du potassium chez l'homme et la femme en fonction de l'âge (g/kg du poids brut) d'après *Anderson et Langham* (5)

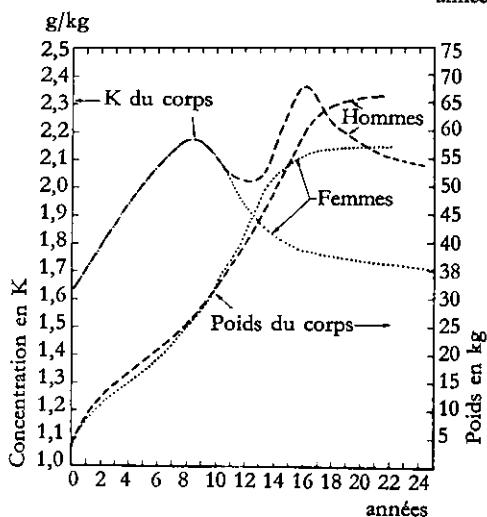


Figure 3
Modifications chez l'homme et la femme de la concentration du potassium (g/kg) avec l'accroissement indiqué par le poids d'après *Anderson et Langham* (7)

ensuite elle tend à diminuer, exception faite chez l'homme, qui présente un deuxième maximum, plus élevé que le premier vers 14-16 ans, mais avec l'âge on arrive à des valeurs inférieures à celles observées à la naissance. Puisque 98% environ du potassium se trouve dans les cellules, les modifications de sa concentration sont l'expression du rapport entre masse protoplasmique et les tissus osseux et adipeux qui contiennent peu de potassium. La diminution de la concentration du potassium dans les deux sexes après l'âge de 9 ans peut être due selon ces auteurs à la croissance du squelette, comme l'illustre l'augmentation de la teneur en Sr^{90} dans l'organisme à cet âge; le deuxième maximum chez l'homme doit être attribué à l'augmentation de la masse musculaire à l'âge pubéral. La diminution progressive qu'on observe chez la femme après l'âge de 12 ans, chez l'homme après 21 ans, correspond, comme on vient de dire, avec toute probabilité à l'augmentation des substances métaplasmatiques et à la diminution de la substance vivante proprement dite, en analogie à ce qu'on observe pour le métabolisme rapporté à l'unité de poids. La détermination du potassium total pourrait donc être aussi utilisée pour l'étude du vieillissement, pour l'évaluation des masses musculaires et par conséquent de la capacité de travail, ainsi que pour l'étude du catabolisme associé au jeûne et à la dystrophie musculaire.

La même équipe a effectué aussi des recherches sur la teneur en viande maigre des jambons frais (*Kulvich et coll.*, 106) et la même méthode a été suggérée pour la détermination du rendement de la carcasse et pour la sélection génétique des animaux destinés à la production de viande. Le Cs^{137} étant un produit de fission des explosions atomiques, la détermination simultanée du rapport $\text{K}^{40}/\text{Cs}^{137}$ a permis de déterminer la contamination par déchets radioactifs de l'homme et du lait (*Anderson et coll.*, 5; *Anderson*, 6).

La méthode qui utilise la radiation du potassium naturel pour la détermination du potassium total de l'organisme exige un équipement très spécialisé; par contre, on peut déterminer plus facilement ce qu'on appelle le potassium échangeable en employant le K^{42} ($t_{1/2} = 12,4$ h) par la «méthode de la dilution». On admet qu'après un certain temps un équilibre va s'établir entre le potassium normal et le potassium radioactif. Le rapport K^{42} est déterminé en général après 24 h sur un échantillon d'urine. Il faut connaître aussi la quantité totale de K^{42} injectée et celle éliminée par l'urine.

$$\text{K échangeable} = \frac{\text{K conc. urine} \times (\text{K}^{42} \text{ introduit} - \text{K}^{42} \text{ total éliminé urine})}{\text{K}^{42} \text{ concentration urine}}$$

L'équilibre s'établit dans tous les organes, même si cela n'a pas lieu en même temps. En effet, dans une première période, l'absorption de K^{42} effectuée par les organes dépend plus de la quantité de sang qui passe à travers eux que de leur teneur en potassium (*Black et coll.*, 17). *Ginsburg et Wilde*

(72) ont observé que chez le rat, tandis que dans quelques organes l'équilibre s'établit en peu de minutes (par exemple dans le rein), dans d'autres organes (par exemple dans le cerveau et dans les érythrocytes), il ne s'établit pas même complètement après 24 h. Les différences mentionnées entre les deux sexes, ainsi que selon l'âge ont également été trouvées avec la méthode de la dilution (*Saglid, 167; Corsa et coll., 33*).

Les valeurs de potassium échangeable chez l'homme, déterminées par la méthode que l'on vient de mentionner, sont inférieures à celles du potassium total, obtenues en déterminant la radioactivité du potassium naturel et à celles de potassium total, obtenues dans peu de cas par la méthode chimique. *Forbes et Lewis (62)* ont effectué la détermination chez deux cadavres, et leurs résultats ont été les suivants :

Age	Sexe	Poids kg	Graisses %	mEq/kg (poids brut)		mEq/kg (poids sans graisse)	
				K	Na	K	Na
46	mâle	53,8	18,1	54,4	67,6	66,5	82,6
60	mâle	73,5	27,0	48,6	57,1	66,6	78,2

On voit que les valeurs du potassium, si on les rapporte à l'unité de poids du corps sans graisses, concordent également dans ce cas d'une façon surprenante, de sorte qu'on peut admettre que la teneur en potassium constitue vraiment l'expression de la masse des tissus vivants.

Puisque l'utilisation du K^{42} n'est pas indiquée pour des déterminations de longue durée, à cause de sa rapide désintégration, on a essayé dans ce but le Rb^{86} qui a un $t_{1/2}$ de 19,5 jours, et qui a, sous plusieurs points de vue, un comportement analogue à celui du potassium dans l'organisme où il peut s'échanger avec ce dernier. La méthode n'a toutefois pas donné des résultats satisfaisants (*Threefoot et coll., 196; Martin et Walker, 125*), ce qui s'explique par les expériences de *Kilpatrik et coll. (99)*. Ces auteurs ont observé que des mélanges équimoléculaires de K^{42} et Rb^{86} injectés, tout en substituant le potassium dans les tissus, ne gardent leur rapport original que dans les érythrocytes et pas dans d'autres organes.

L'absorption du potassium

Il semblerait que l'absorption du potassium par l'intestin dépend surtout du gradient de concentration existant entre l'intestin, le liquide extracellulaire et les cellules qui retiennent le K, par un mécanisme encore en partie inexplicé, sous une forme beaucoup plus concentrée que dans les liquides extracellulaires. Il paraît encore qu'il est possible aux cellules de se charger

transitoirement du potassium en excès, ce qui évite l'accumulation de cet élément dans le liquide extracellulaire. Le potassium en excès est d'autre part éliminé assez rapidement avec un mouvement en direction inverse: des tissus au sang et de ce dernier à l'urine. Une absorption active du potassium de l'intestin n'est pas indispensable, parce que le gradient de concentration entre l'intestin et le plasma est, pour le potassium, toujours plus élevé que pour le sodium à cause du rapport existant entre la concentration de ces éléments dans le plasma. Pour le sodium, l'abolition de l'absorption active effectuée par les inhibiteurs des processus oxydatifs (*Ingraham et Visscher, 95*) démontre ce phénomène qui prévaut sur l'absorption passive dans les parties les plus distales du tube digestif. Selon *Berger et coll. (13)* le passage du K^{42} à travers l'intestin isolé du chien peut avoir lieu dans les deux directions, à peu près avec la même vitesse.

La vitesse d'absorption a été étudiée comparativement pour le sodium et le potassium par *Hamilton (78)* et *Joseph et coll. (97)*. Ils ont observé que chez l'homme le sodium radioactif apparaît dans la main 3-4 minutes après ingestion et que son absorption est complète après 3 heures; pour le potassium son apparition dans la main a lieu après 6-15 minutes et l'absorption est complète seulement après 5 heures. L'absorption des Na^+ dans l'estomac est réduite si la concentration des H^+ augmente, au contraire celle des K^+ n'est pas influencée (*Code et coll., 27; Moll et coll., 136*). L'adrénalectomie inhibe l'absorption du sodium, mais pas celle du glucose (*Clark, 26*) et a une influence plus remarquable sur la réabsorption du sodium que sur celle du potassium (*Dennis et Wood, 43*).

Sperber et Hyden (185) ont étudié l'absorption des ions Na^+ , K^+ , HPO_4^{--} et Cl^- à travers le rumen de chèvre, en suivant les modifications de la composition d'une solution saline privée de potassium, introduite dans la vésicule conique ventrale. Ils ont observé un passage de Na^+ ainsi que de Cl^- , bien que moins accentué, vers le sang, tandis que dans le liquide de la vésicule paraissent des K^+ en concentration plus élevée que dans le sang; les HPO_4^{--} ne se modifient pas. Ils conclurent à un passage actif de Na^+ et de Cl^- vers le sang, tandis que les K^+ effectueraient un parcours actif dans la direction inverse. *Parthasarathy et Phillipson (150)* au contraire, en déterminant la concentration des K^+ , Na^+ et Cl^- dans le sang artériel et veineux refluant du rumen de brebis, ont observé un passage de Na^+ et de K^+ en rapport avec le gradient de concentration du rumen au sang et vice versa et ont confirmé un passage actif de Cl^- . *Dobson et Phillipson (46)* expliquent le passage des Cl^- comme passif et déterminé par une différence du potentiel de 25,4-44,0 mV entre le rumen et le sang, le sang étant chargé positivement par rapport au rumen. Selon *Dobson (47)* l'absorption des Na^+ , qui a lieu en direction contraire au potentiel électrochimique, est active, et

d'elle dépend avec toute probabilité le potentiel électrochimique. Il n'est pas clairement déterminé si l'absorption des K^+ peut au moins être partiellement active, et on ne sait s'il existe une influence des H^+ sur l'absorption du sodium et du potassium. Selon *Annison et Lewis (9)* une augmentation de la concentration des K^+ dans le rumen pourrait, en élevant par diffusion la différence du potentiel électrochimique entre rumen et sang, représenter un obstacle à l'absorption des Mg^{2+} et des Ca^{2+} et contribuer à l'apparition de la «grass tetany», attribuée au défaut de magnésium.

L'élimination du potassium par l'urine

L'élimination du potassium par l'urine est liée à une série de phénomènes concernant la physiologie du rein et qu'on ne peut pas traiter ici en détail; il suffira de décrire les conditions dans lesquelles a lieu une augmentation ou une diminution de l'élimination du potassium. Les phénomènes seront expliqués sur la base des théories les plus admises sans s'arrêter sur les incertitudes encore existantes à ce sujet.

Lorsqu'il n'y a pas de manque de potassium dans l'organisme, l'excès introduit est éliminé par l'urine. Vu que cette quantité touche en moyenne seulement le 10% du potassium contenu dans le filtrat glomérulaire, elle doit provenir d'une filtration glomérulaire associée à une réabsorption tubulaire incomplète. Aujourd'hui toutefois, à la suite des observations de *Berliner et coll. (15, 16)* et de *Mudge et coll. (143)*, on admet que la plus grande partie du potassium qui apparaît dans l'urine provient de la sécrétion du tubulus distal, tandis que la plupart de celui qui se trouve dans le filtrat glomérulaire serait réabsorbée dans le tubulus proximal. La réabsorption des K^+ et des Na^+ a lieu à cause d'un échange de ces cations contre les H^+ fournis par les cellules du tubulus proximal qui proviennent de l'hydratation du CO_2 métabolique, catalysée par l'anhydrase carbonique; plus la production de H^+ est active, plus l'échange avec les K^+ et les Na^+ sera actif. La sécrétion de potassium dans le tubulus distal serait au contraire déterminée par un échange entre les Na^+ de l'urine et les K^+ cellulaires.

L'élimination de potassium par l'urine suit un rythme journalier qui ne paraît pas dépendre du sommeil ou de la veille et qui ne serait modifié ni par les narcotiques, ni par les médicaments qui provoquent le réveil. Chez l'homme par exemple pendant la nuit, la concentration de potassium diminue et l'acidité augmente (*Kiihns et Weber, 105*). Le même rythme existe aussi, selon *Lerbor et Brochart (115)*, chez les bovins où la concentration de potassium dans l'urine atteint un maximum vers 22 heures et un minimum vers 10 heures, tandis que le rapport K/Na n'est pas constant.

Conditions dans lesquelles l'on constate une diminution de l'élimination du potassium par le rein :

1. Modifications de l'équilibre acido-basique: acidose respiratoire, alcalose déterminée par défaut de potassium.
2. Anurie et oligurie.
3. Défaut de potassium.
4. Causes hormonales: insuffisance corticosurrénale, androgènes, hormone de la croissance.

Conditions dans lesquelles l'on constate une augmentation de l'élimination du potassium par le rein :

1. Modifications de l'équilibre acido-basique: alcalose respiratoire et métabolique, acidose métabolique.
2. Polyurie: diurèse provoquée par l'eau et diurèse osmotique, diurèse provoquée par les sels acidifiants (diurèse mercuriale), diurèse provoquée par inhibition de la carboanhydrase.
3. Introduction de potassium, déplacement effectué par le Li, Na, Rb, Cs.
4. Causes hormonales: aldostérone, désoxycorticostérone.

L'équilibre acido-basique et l'élimination du potassium

A cause des rapports entre élimination des H^+ et celle des K^+ et des Na^+ , les troubles de l'équilibre acido-basique sont évidemment associés à des modifications dans l'élimination du potassium.

Dans l'alcalose respiratoire ou métabolique, l'élimination du potassium augmente selon toute probabilité parce que l'alcalose cellulaire réduit la concentration des H^+ à disposition pour les échanges avec les K^+ et les Na^+ . Dans l'urine les K^+ , les Na^+ et les HCO_3^- augmentent; ce dernier diminue seulement dans l'alcalose hypochlorémique.

Dans l'acidose respiratoire au contraire l'on constate les phénomènes inverses, c'est à dire une élimination plus forte de H^+ et une rétention de K^+ , Na^+ et HCO_3^- .

Dans l'acidose métabolique, la potassiémie augmente et on observe une augmentation de l'élimination de H^+ , K^+ et Na^+ qui persiste jusqu'à ce que la formation de NH_3 soit activée dans le rein. L'augmentation de l'élimination de K^+ est causée avec toute probabilité par une substitution partielle des H^+ de l'urine par les K^+ et les Na^+ des cellules rénales. L'activation successive de la formation de NH_3 dans le rein réduit les pertes en alcali fixes; les Na^+ et les K^+ sont réabsorbés par suite d'un échange avec les NH_4^+ .

Les effets du défaut et de l'excès de potassium sur l'équilibre acido-basique

L'alcalose qu'on observe à la suite d'un déficit de potassium s'accompagne, contrairement aux règles, d'une acidification de l'urine. Dans le sang, outre une diminution des K^+ , on remarque une augmentation des HCO_3^- et une diminution des Cl^- comme dans l'alcalose métabolique, mais dans l'urine on n'observe pas d'augmentation des HCO_3^- , de sorte qu'elle reste acide. *Cooke et coll.* (29) ont expliqué ce fait comme suit: à cause d'un défaut de K^+ dans les cellules, ces derniers sont remplacés en partie par des Na^+ et des H^+ , et 3 ions K^+ sont substitués par 2 Na^+ et 1 H^+ . Ainsi, tandis que le liquide extracellulaire augmente sa teneur en HCO_3^- , la cellule est acidifiée et par conséquent, la disponibilité de H^+ dans les cellules rénales et la possibilité d'une réabsorption de ions Na^+ , K^+ et HCO_3^- augmentent. Seule l'introduction de KCl et non pas celle de $NaCl$ rétablit l'équilibre ionique entre les cellules et le sang sans l'intervention du rein, mais simplement en provoquant un échange d'ions inverse au précédent, c'est à dire entre cellules et plasma, de sorte que les H^+ , lors de leur passage des cellules au liquide extracellulaire, déplacent un cation en formant, avec les HCO_3^- , de l' H_2O et de l'anhydride carbonique qui est éliminée. Cette explication du mécanisme de l'alcalose provoquée par un déficit de potassium a été récemment mise en discussion par *Grollman et Gamble* (76), selon lesquels le chien soumis à une diète pauvre en potassium, avec une diminution de 15% du potassium musculaire, ne présente pas une alcalose, qui au contraire se manifeste en administrant du DCA, de l'ACTH et de la cortisone; d'autre part une alcalose déterminée par la perte de chlore ou par la cortisone, lorsque le sodium manque complètement, n'est pas associée à une diminution du potassium. Pour cette raison les auteurs sont d'avis que l'alcalose métabolique est un effet spécifique des hormones corticales.

À la suite d'une introduction de potassium en excès, on observe les phénomènes inverses, c'est à dire alcalose cellulaire et acidose extracellulaire. La diminution de l'absorption rénale de Na^+ et de K^+ à cause de la réduction des H^+ à disposition pour l'échange, provoquée par l'alcalose des cellules des tubuli, est à l'origine d'une augmentation dans l'urine d'ions Na^+ , K^+ et HCO_3^- . Les K^+ proviennent avec toute probabilité des cellules du tubulus distal, à la suite d'un échange avec les Na^+ de l'urine, dans laquelle cet ion se trouve en concentration plus élevée, puisque, comme l'on vient de le dire, son absorption dans le tubulus proximal est empêchée par l'alcalose.

L'alcalinisation de l'urine provoquée par l'introduction de sels de potassium ne s'observe pas après l'injection de sulfate de potassium, parce que l'anion n'est pas réabsorbé (*Winkler et Smith*, 211).

Les effets de la polyurie et de l'oligurie sur l'élimination du potassium

L'anurie est la cause la plus importante d'une accumulation excessive de potassium dans l'organisme, une augmentation de la diurèse peut au contraire provoquer une élimination plus remarquable de potassium. L'urine peut être hypotonique, isotonique et hypertonique et les pertes salines augmentent aussi dans le premier cas qui peut se vérifier par exemple à la suite d'une ingestion excessive d'eau. Aussi l'introduction de sels lorsque l'eau est disponible, provoque une augmentation de la diurèse. Les sels acidifiants, tels que le chlorure d'ammonium et le chlorure de calcium, causent une augmentation de l'élimination de potassium, qui se prolonge jusqu'à ce que la production d'ammoniaque par le rein permette la réabsorption des bases fixes, comme dans l'acidose métabolique. Dans la diurèse osmotique, provoquée par des substances organiques dont la réabsorption rénale a lieu dans une mesure limitée (urée, glucose, mannitol, etc.), l'épuisement concerne davantage le sodium que le potassium, hormis dans la polyurie du diabète sucré associée à l'acidose. Les composés mercuriaux, employés comme diurétiques, paraissent d'une part diminuer la sécrétion du potassium dans la partie distale du tubulus rénal, de l'autre empêcher la réabsorption du Cl^- dans la partie proximale et par conséquent une réabsorption des cations, parmi lesquels se trouve le potassium (*Mudge et coll., 142*). Chez le poulet le mécanisme tubulaire de la sécrétion du potassium est complètement inhibé par le mercure et la réabsorption totale du potassium du filtrat glomérulaire dans les tubuli est démontrée par la disparition complète de ce dernier dans l'urine (*Orloff et Davidson, 147*). Les dérivés de la xanthine sont sans influence sur une élimination préférentielle de potassium. Les pertes de potassium peuvent être importantes lorsque la diurèse est provoquée par exemple par l'introduction d'acétazolamide, qui, en inhibant la fonction de la carboanhydrase du rein, diminue la disponibilité de H^+ dans le tubulus rénal et par conséquent l'échange de ce dernier avec les K^+ et les Na^+ . Normalement ces pertes sont compensées par le potassium introduit avec les aliments, mais chez les animaux à jeûn l'administration répétée de cette substance provoque une diminution du potassium qui peut causer la mort.

L'action des sels de sodium sur l'élimination du potassium et vice versa sera traitée plus complètement plus bas.

Le déplacement du potassium par d'autres métaux alcalins

Ce sujet a un intérêt surtout théorique puisque, à l'exception du sodium, les autres métaux alcalins sont trop peu représentés dans la nature pour pouvoir substituer le potassium dans l'organisme d'une façon sensible.

Le lithium peut exercer, en se substituant au sodium et au potassium une action toxique qui se manifeste déjà pour des concentrations de 0,7 mEq/l dans le sérum, tandis que les symptômes d'un effet toxique proprement dit se manifestent avec 2,2-3,9 mEq/l. Le lithium peut substituer le sodium pour la survie du cœur isolé si on augmente en même temps la concentration du potassium et si on diminue en même temps celle du calcium (*Dulière, 50*). Le lithium peut aussi substituer le sodium, mais seulement pendant une période limitée, dans le liquide de perfusion, pour la contraction d'un muscle squelettique (*Overton, 148*), toutefois la symptomatologie de l'intoxication ressemble, surtout par ses effets sur le cœur plus à celle du potassium. L'administration de chlorure de sodium fait diminuer la toxicité du lithium en augmentant son élimination, comme *Talso et Clarke (190)*, ainsi que *Schou (169)* l'ont observé. Cela pourrait être causé tant par une compétition des deux ions pour la réabsorption rénale, que par une augmentation de la diurèse de « propulsion », par suite de l'administration de chlorure de sodium. L'administration de lithium fait augmenter plus remarquablement l'élimination du potassium que celle du sodium (*Foulks et coll., 63*); cela semble dépendre d'une sécrétion plus accentuée, puisque l'élimination du potassium est arrêtée dans ces conditions par les diurétiques mercuriaux. Il est possible que la compétition du Li^+ avec le Na^+ et le K^+ pour la réabsorption dans le tubulus proximal laisse disponible dans le tubulus distal une quantité plus élevée de Na^+ qui peut s'échanger avec le K^+ . Il se peut aussi que l'augmentation du potassium dans l'urine, ainsi que la symptomatologie cardiaque dans les intoxications, soient la conséquence de l'augmentation du potassium dans le sérum, qui peut atteindre une valeur double de la normale, comme *McKusick (128)* a pu l'observer; cette augmentation peut s'attribuer à la sortie du K^+ des cellules comme conséquence du fait que ces dernières retiennent le lithium en concentration supérieure à celle existant dans le sérum (*Foulks et coll., 63*). Selon *Radomski (154)*, la désoxycorticostérone ne modifie ni la toxicité du lithium, ni le cadre électrolytique du plasma. Selon *Fregly (66)*, les rats surrénalectomisés refusent le chlorure de lithium, tandis qu'ils acceptent les sels de sodium, même si ces derniers ont une saveur désagréable, par exemple le Na_2SO_4 et le NaHCO_3 , mais seul le NaCl permet l'augmentation de poids des animaux.

Le rubidium, et dans une plus faible mesure le césium, qui se trouvent normalement en quantité limitée dans l'organisme animal, peuvent remplacer le potassium; ce fait a un intérêt pratique parce que le Cs^{137} est un des produits de fission des explosions atomiques ($t_{1/2} = 33$ ans). *Relman et coll. (158)* ont observé que si on administre pendant 2-3 semaines à des rats des quantités équivalentes de potassium et de rubidium ou de potassium et de césium, ces éléments sont accumulés par les tissus et que la concentration

dans le muscle, exprimée en mEq/l, est, pour le rubidium mais encore plus pour le césium, plus élevée que celle du potassium. D'autre part le potassium ainsi que le sodium, pourvu qu'il n'y ait pas un manque de potassium, sont capables de déplacer le césium, et une administration de potassium en quantité élevée peut donc accélérer l'élimination du césium. En effet une élimination plus rapide du Cs^{137} a été observée chez les porcs par *Mraz et coll.* (140) à la suite de l'administration d'aliments riches en potassium, tandis que la rétention du césium était plus élevée lorsqu'il y avait un manque de potassium. En administrant de la thyroïde sèche on peut aussi, selon ces auteurs (139), diminuer le césium radioactif chez le rat pourvu que le poids des animaux diminue; la perte de poids est moins accentuée si on administre aux animaux une quantité convenable de potassium.

La préférence des tissus pour les cations monovalents diminue dans l'ordre suivant: $\text{Cs}^+ > \text{Rb}^+ > \text{K}^+ > \text{Na}^+ > \text{Li}^+$, pour cette raison tant le Rb^+ (*Relman*, 157) que le Cs^+ (*Mraz et coll.*, 141) peuvent déplacer le K^+ qui est alors éliminé; cette préférence est confirmée aussi par le $t_{1/2}$ biologique de ces éléments, c'est à dire par le temps nécessaire pour l'élimination de la moitié des isotopes radioactifs administrés. Selon *Comar* (28), le $t_{1/2}$ biologique du Cs^+ est de 17 jours, celui du Rb^+ de 7-8 jours, celui du K^+ de 12,24 heures, celui du Na^+ de 14,6 heures. La durée un peu plus longue du temps du Na^+ en comparaison à celle du K^+ est avec toute probabilité en rapport à l'existence dans l'organisme de dépôts de sodium (tissu osseux) et à la capacité plus élevée de rétention de Na^+ du rein. Une substitution quantitativement importante et prolongée du K^+ par le Rb^+ , et surtout par le Cs^+ , n'est pas compatible avec une croissance régulière des rats à cause des effets toxiques que ces éléments exercent sur le cœur et les muscles squelettiques. Leur administration peut toutefois prévenir la nécrose du myocarde et éviter les lésions des tubuli rénaux causées par le manque de potassium (*Follis*, 60).

Les rapports entre l'élimination rénale du potassium et celle du sodium

Selon *Bunge* (21) l'appétit spécifique des herbivores pour le chlorure de sodium est provoquée par la grande quantité de potassium qu'ils absorbent avec l'alimentation végétale, et qui cause à son tour une augmentation de l'élimination de sodium par l'urine; ce fait a été plusieurs fois confirmé. L'appétit spécifique pour le chlorure sodique a été démontré par exemple chez les rats par *Richter* (161) après extirpation des surrénales à la suite de laquelle les pertes de Na^+ augmentent.

Une introduction de sodium cause à son tour une élimination plus accentuée de potassium, mais ce phénomène est moins évident que le précédent,

parce que les tissus ont, selon toute probabilité, la capacité de le retenir plus efficacement que le sodium.

La plupart des observations sur les rapports entre l'élimination du sodium et celle du potassium par l'urine concernent l'introduction de chlorures de ces métaux; l'introduction simultanée d'anions différents du Cl^- complique les effets dépendant de l'action spécifique des anions sur la diurèse. Le déplacement du sodium par le potassium a été confirmé par exemple par *Glatzel et Mecke (74)* chez l'homme, par *Wbelan (206)* chez le chien, par *Miller (132, 133)*, chez le porc et le rat, par *Bock (18)* chez le lapin et par *Sellers et coll. (173)* chez les bovins.

Le potassium, au moins entre certaines limites fixées par la compatibilité avec la vie, peut substituer le sodium, qui est déplacé des cellules au plasma et puis à l'urine. La réabsorption du sodium par les tubuli qui, comme l'on suppose, a lieu à cause d'un échange avec les ions H^+ fournis par les cellules du tubulus rénal et qui, comme l'on vient de dire, proviennent de l'action catalytique de l'anhydrase carbonique sur l'hydratation du CO_2 - serait empêchée par la compétition des K^+ , qui, selon toute probabilité, ubissent dans le tubulus proximal une réabsorption préférentielle. Malgré une concentration plus élevée de sodium dans le tubulus distal, l'échange que l'on constate à ce niveau avec le K^+ n'est pas suffisant à la réabsorption de tout le Na^+ , qui sera ainsi éliminé, avec le K^+ , en concentration plus élevée. Même pas l'administration de ACTH, qui peut causer une rétention de Na^+ , peut abolir chez l'homme l'effet du potassium (*Liddle et coll., 116*).

Le phénomène contraire, c'est à dire le déplacement du potassium par le sodium, se vérifie, comme l'on vient de dire, moins facilement, mais devient plus évident lorsqu'il existe dans l'organisme un certain manque de sodium. En ce cas le sodium est remplacé partiellement par le potassium et c'est cette fraction qui, selon toute probabilité, est libérée aussitôt que la disponibilité du sodium augmente. Il est au contraire plus difficile que le sodium puisse prendre la place habituellement occupée par le potassium, en le déplaçant. L'élimination plus élevée de Na^+ par le glomérule diminue la réabsorption éventuelle du K^+ dans le tubulus proximal, et la concentration plus élevée du Na^+ dans le tubulus distal favorise l'échange avec les K^+ des cellules rénales. Ainsi on aura une élimination plus abondante non seulement de Na^+ mais aussi de K^+ . Parmi les nombreuses publications à ce sujet il faut mentionner celles de *Glatzel et Mecke (74)*, *Schwartz et coll. (170)*.

Le fait que l'échange, au niveau des tissus, du K^+ par le Na^+ soit plus difficile que celui du Na^+ par le K^+ , est confirmé par le fait que seule les solutions hypertoniques et non celles isotoniques ou hypotoniques, de NaCl , administrées par voie parantérale, peuvent augmenter l'élimination de K^+ par l'urine. Ce fait a été observé par *Elkinton et Winkler (58)* et par *Darrow*

et *Yannet* (36) chez le chien, par *Wolf* (212) chez l'homme. Le DCA et la cortisone n'augmentent pas l'élimination du potassium chez l'homme et les rats soumis à une diète pauvre en sodium – la réabsorption du sodium dans le tubulus proximal étant facilitée – ce dernier n'est plus disponible dans le tubulus distal pour un échange éventuel avec le potassium (*Seldin et coll.*, 172; *Welt et coll.*, 203).

Afin d'illustrer l'effet de l'administration de potassium et de sodium sur l'élimination réciproque, citons un exemple pris dans la publication de *Sellers et coll.* (173). Ces auteurs administraient à des bovins per os 0,5 g/lb de KCl et 0,65 g/lb de NaCl. Comme on le voit d'après les figures, l'administration de potassium provoque une augmentation de la potassiémie, qui se prolonge pendant 24 heures, et en même temps de la sodiémie, qui touche les mêmes valeurs observées après administration de NaCl. Dans l'urine recueillie pendant les deux premières heures d'expérience, on observe une élimination relativement plus abondante de sodium en comparaison à celle du potassium, ce qui provoque une diminution du rapport K/Na; le sodium est éliminé presque dans la même quantité qu'après administration de NaCl.

Le phénomène réciproque, c'est à dire l'élimination de potassium après administration de sodium, est bien moins évident. En effet l'augmentation du potassium dans le plasma est plus modérée que l'augmentation du sodium après administration de potassium, et le rapport K/Na dans l'urine ne tend pas à augmenter mais il diminue, malgré l'élimination plus remarquable de potassium. Ces observations peuvent s'expliquer en admettant que le K^+ déplace le Na^+ intracellulaire plus facilement que le Na^+ ne déplace le K^+ . Pour déplacer le K^+ par le Na^+ il faudrait que ce dernier fût administré dans une concentration molaire plus élevée que celle du potassium.

Rapports entre métabolisme du potassium, du magnésium et du calcium

Afin d'expliquer la pathogénèse de la «tétanie d'herbages», maladie des bovins, caractérisée par une hypomagnésiémie et parfois aussi par une hypocalcémie, que plusieurs auteurs attribuent à une absorption excessive de sels de potassium, on a admis des rapports entre le métabolisme du potassium du magnésium et du calcium.

Il se peut que le potassium, en modifiant la teneur en magnésium et en calcium dans le plasma, tout en n'étant pas la cause, puisse toutefois jouer un rôle dans l'apparition de la «tétanie d'herbages», ce qui expliquerait les résultats positifs parfois obtenus par l'introduction du potassium, afin de provoquer une hypomagnésiémie expérimentale.

Pearson et coll. (151) en administrant à des brebis une ration contenant 5% de potassium sous forme de bicarbonate et malgré la tendance probable

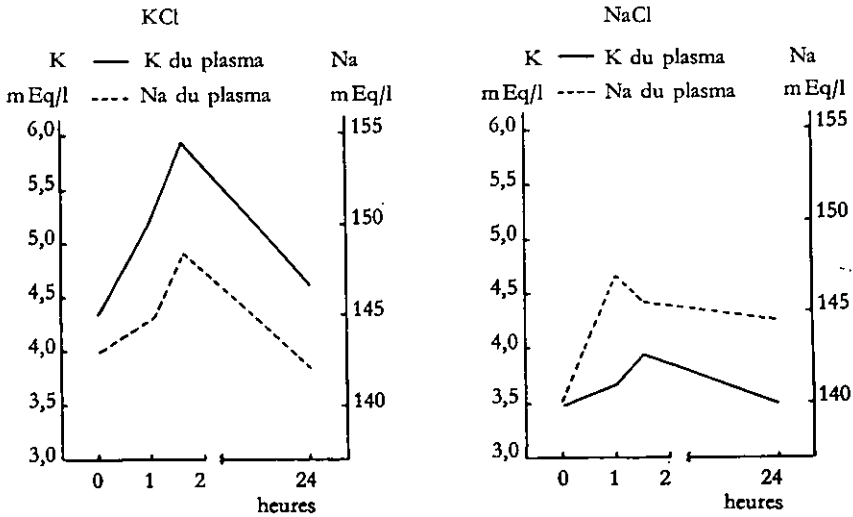


Figure 4 La concentration du K et du Na dans le plasma des bovins à la suite de l'administration per os de quantités équivalentes de KCl (0,65 g/lb) et de NaCl (0,5 g/lb); modifié d'après *Sellers et coll. (173)*

à l'alcalose en ces conditions, n'ont remarqué ni d'effets nuisibles, ni de modifications du calcium, du magnésium et du potassium dans le sang. Des résultats analogues ont été rapportés par *Odell et coll. (146)*, qui administraient, avec les aliments, 7,7% de chlorure de potassium. *Eaton et Avampato (53)*, tout en ne trouvant, avec des diètes contenant différentes quantités de potassium, aucune modification du magnésium dans le sang, ont observé chez la brebis, parallèlement à une forte introduction de potassium par l'alimentation, une rétention plus limitée de calcium et de magnésium. *Kunkel et coll. (107)*, en ajoutant à la diète 5 % de bicarbonate de potassium, ont provoqué chez les brebis une hypomagnésémie et une légère hypocalcémie, sans aucune modification importante des autres électrolytes du plasma et sans symptomatologie clinique, sauf une hyperexcitabilité passagère; les auteurs se demandent si l'hypomagnésémie n'aurait été plus accentuée si l'introduction d'aliments, et par conséquent de potassium, n'avait pas été limitée par la mauvaise saveur du sel de potassium ajouté; la disponibilité *ad libitum* de sels de magnésium chez quelques groupes d'animaux n'a toutefois pas modifié les résultats.

En étudiant le bilan du potassium, du sodium, du calcium et du magnésium de vaches laitières nourries avec de l'herbe qui contenait différentes

quantités, de potassium *Horst et Hendriks (90)* ont observé que si le potassium était en quantité élevée, le bilan du calcium et celui du magnésium, qui étaient d'abord positifs, devenaient négatifs. Puisque le fourrage qui était plus riche en potassium, contenait moins de calcium et moins de magnésium, il n'est pas démontré que le bilan négatif du calcium et du magnésium fût, en ce cas, en rapport avec l'introduction d'une quantité plus élevée de potassium. Au contraire, *Sellers et coll. (173)* dans les expériences susnommées, n'observent en administrant du NaCl et du KCl à des bovins, aucune modification dans l'élimination du magnésium par l'urine et remarquent que la concentration du magnésium est inversement proportionnelle au volume de l'urine; en outre l'élimination de calcium n'est pas beaucoup plus élevés que celle que l'on observe en provoquant une diurèse saline.

Chez les veaux alimentés pendant longtemps seulement avec du lait, *Duncan et coll. (51)* et *Smith (180)* ont observé une hypomagnésiémie, et ce dernier aussi une hypocalcémie, tandis que ni la phosphatémie ni le rapport calcium/magnésium libres ou liés ne se sont modifiés; les auteurs attribuent ce fait à une absorption progressivement réduite du calcium et du magnésium. *MacIntyre et Davidson (122)*, en étudiant chez les rats les effets d'une diète pauvre en magnésium, ont observé que les animaux commencent à mourir après 39 jours; les muscles accusent une diminution de magnésium de 78%, une diminution proportionnelle de potassium et une augmentation du sodium et du chlore; le magnésium des os diminue aussi de 50% pendant les trois premières semaines, et en suite plus lentement. Dans le cerveau, le foie et le rein on n'observe pas de modifications dignes de considérations dans la teneur en cations; dans le plasma on remarque une augmentation du calcium et du sodium et dans le rein une calcinose. Les auteurs expliquent la perte de potassium des muscles par une diminution de la phosphorylation oxydative causée par le défaut de magnésium, phosphorylation nécessaire à la stabilité du gradient sodium-potassium.

Chez les rats la nécrose cardiaque et la néphrocalcinose déterminées par le manque de potassium, aggravées par le NaCl et surtout par le Na_2HPO_4 , peuvent être évitées en administrant tant du KCl que du MgCl_2 (*Selye et Bajusz, 176*); les même sels peuvent prévenir la nécrose cardiaque et hépatique qu'on provoque en administrant en association au 2 α -méthyl-9 α -chlorocortisole du NaHSO_4 , ou Na_2SO_4 (*Selye, 174*). Le MgCl_2 ou le KCl protègent de jeunes rats contre l'action destructrice sur l'os de l'extrait parathyroïdien associé à du NaH_2PO_4 (*Selye, 175*). Cette action analogue des sels de potassium et de magnésium au niveau des cellules n'a pas encore été expliquée.

Le K^+ peut agir comme antagoniste sur l'action narcotique du ion Mg^{++} , mais les autres ions alcalins ont aussi la même action, qui diminue du K^+ au

Rb⁺ au Na⁺ au Li⁺ (*Sollman, 182*). La paralysie provoquée chez les chiens par l'administration parentérale de sels de magnésium peut s'atténuer en ajoutant à la solution du KCl, et cette action est proportionnelle à la diminution du niveau du Mg⁺⁺ et à l'augmentation de celui du K⁺ du sérum (*Smith, 181*). Toutefois on sait que le Ca⁺⁺ a, aussi dans ces cas, une action antagoniste à celle du Mg⁺⁺.

Les pertes de potassium par la voie gastro-intestinale

L'absorption du sodium dans l'intestin est pratiquement complète, tandis que dans les fèces on trouve toujours de petites quantités de potassium, qui se trouvent en partie dans les microbes. Chez l'homme la perte de potassium, selon les analyses fécales effectuées par *Danowski et Greenman (35)* dans 23 cas a été en moyenne de 9,7 mEq/24 h et celle du sodium de 3,9 mEq/24 h.

L'absorption intestinale des métaux alcalins comprend tant le sodium et le potassium contenus dans les aliments, que le sodium et le potassium sécrétés par les glandes du canal digestif cette dernière fraction se compose chez l'homme sain comme dans le tableau ci-dessous.

Dans des conditions pathologiques, comme par exemple les diarrhées, la perte de sodium, et, en mesure relativement plus accentuée, celle de potassium, peuvent augmenter remarquablement, car les sécrétions qui se déversent dans le canal digestif ont une concentration en potassium plus élevée que celle des liquides extracellulaires soit en moyenne de 10 mEq/l, tandis que la concentration dans le plasma est de 4-5 mEq/l. Aussi le vomissement ou le drainage des sécrétions gastro-entériques à l'extérieur peut déterminer un bilan négatif de ces éléments, surtout si l'alimentation est insuffisante, comme il arrive souvent dans ces conditions.

Quantité approximative de Na, K et H₂O dans les sécrétions du canal digestif chez l'homme normal (Kruböffer et Thaysen, 102)

Sécré- tion	saliv.	gastr.	pancr.	biliaire	intest.	du colon	totale	% de la quan- tité totale échangeable du corps
Volume: ml/24 h	1000- 1500	1500- 2500	500- 1000	500- 1000	2500- 3500	100- 200	6100- 9700	20 environ
Na mEq/24h	35-45	45-75	80-160	80-160	400-560	20-40	650- 1040	30 environ
K mEq/24h	15-20	15-25	2-5	2-5	15-25	1-2	50-82	3 environ

On ne sait si les grandes quantités de potassium que les herbivores consomment sont effectivement absorbées. Une partie en est probablement éliminée par les fèces, tant avec des aliments non digérés que dans les corps des micro organismes. En effet, si on admet qu'un bovin ingère 450 g de potassium (quantité qui pourrait même être plus élevée) le maximum éliminé par l'urine, selon les tables de *Spector (184)*, est de 117 g; les valeurs dans l'urine varient entre 64 et 117 g, avec une moyenne de 92 g. Les pertes de potassium par les fèces doivent donc être sans doute bien plus élevées que celles qui ont lieu chez l'homme et les carnivores. La multiplication des microorganismes dans le rumen ne devrait donc pas normalement être limitée par un manque de potassium. Il est d'ailleurs peu probable que les microorganismes puissent soustraire du potassium à l'animal pour leur multiplication.

Les quantités de sodium et de potassium qui sont absorbées par l'appareil digestif des bovins résultent d'une expérience de *Scerbakov (168)* sur deux bovins en lactation avec fistule duodénale. Les observations se rapportent à 4 périodes avec des alimentations différentes qui comportaient une introduction de potassium respectivement de 127, 208, 327 et 425 g par jour. Bien que la quantité d'eau dans les fourrages n'ait pas toujours été la même, le chyme avait un résidu sec assez constant, de 4,49 à 3,13%, et les sécrétions de salive et de suc gastrique ont été calculées dans la mesure de 8,5 à 14,7 l/kg de matière sèche introduite. La quantité de sodium qui passait par le duodénum était de 246 g à 278 g par jour, c'est à dire à peu près 6-9 fois plus élevée que celle introduite, et celle de chlore de 591-850 g, c'est à dire jusqu'à 10 fois plus élevée. Le potassium et le calcium, au contraire, passaient à travers le duodénum en quantité inférieure à celle introduite: le potassium diminuait de 13 à 40 g et le calcium de 2 à 9 g. La teneur en potassium de chyme était de 0,087% pour le fourrage le plus pauvre et de 0,144% pour le fourrage le plus riche. Selon ces expériences, le potassium et le calcium, qui d'ailleurs sont représentés en petite quantité dans les sécrétions salivaire et gastrique, seraient déjà en partie absorbés avant d'arriver au duodénum.

Les pertes de potassium par d'autres voies

Pour le bilan du potassium, outre les pertes par la voie rénale et éventuellement par la voie gastrointestinale, on doit considérer aussi les pertes par la sueur qui, au moins chez l'homme peuvent être remarquables, tandis que les pertes par les autres glandes sauf la glande mammaire ont peu d'importance. Les pertes de potassium à travers le lait et les œufs (poule) seront discutées dans un paragraphe suivant. La teneur en potassium des sécrétions des glandes sébacées paraît remarquable, comme on peut le constater par la quantité de cet élément qui se trouve dans la laine non lavée (4,67%), ce

qui s'explique par le caractère holocrine de la sécrétion sébacée; il s'agit de sels de potassium d'acides gras solubles dans l'eau, par conséquent la teneur diminue dans la laine des animaux soumis aux intempéries (*Morrison, 137*).

Les connaissances au sujet des pertes de potassium par la sueur concernent l'homme, tandis que la composition en électrolytes de la sueur des animaux domestiques est encore peu connue.

Dans la sueur humaine la concentration du potassium est pratiquement constante et indépendante de la rapidité de la sécrétion; elle est à peu près la même ou un tout petit peu plus élevée que celle du sérum, c'est à dire 5 mEq/l; les concentrations en sodium et en chlore sont au contraire inférieures à celles du sérum, et elles augmentent avec l'augmentation de la vitesse de sécrétion; toutefois l'élimination quantitative du sodium et du chlore est bien plus importante que celle du potassium, et les manifestations pathologiques après une sueur abondante sont causées par les pertes de sodium et d'eau, et non par celle de potassium. L'administration de sels de potassium à des individus vivant dans les régions désertiques ne favorise pas leur activité (*Fregly et Jampietro, 67*); dans ces climats la sueur produite peut atteindre à 11-15 litres par jour, les pertes d'eau peuvent être de 25% de l'eau du corps, et celles de sodium atteignent 20-30% du sodium échangeable (*Hess et Thaysen, 87*); en admettant une sécrétion de 10 litres avec une teneur moyenne de 60 mEq/l de sodium et de 5 mEq/l de potassium, la perte par jour serait à peu près de 14 g de sodium et de 1,9 g de potassium.

Le rapport Na/K dans la sueur se réduit non seulement avec l'augmentation de la vitesse de sécrétion, mais aussi avec le manque de NaCl (*McCance, 126*) et par action de l'ACTH et des hormones cortico-surrénales minéraloactives (*Laddel, 108; Conn, 30*): ce rapport a aussi été pris en considération comme index de la fonction cortico-surrénale, par analogie au rapport Na/K de la salive. De nombreux travaux ont été publiés à ce sujet. L'hormone antidiurétique hypophysaire ne paraît pas pouvoir influencer la sécrétion de la sueur (*Amatruda et Welt, 3; Percy et coll., 152*). Dans la dégénération fibrocystique du pancréas l'on peut observer une perte aiguë de sodium et de potassium par la sueur et dans ce cas la symptomatologie est atténuée en administrant des sels de potassium (*Rendle-Short, 160*).

L'action des hormones sur le métabolisme du potassium et du sodium

Parmi les glandes endocriniennes, les surrénales jouent un rôle de première importance pour la régulation du métabolisme des métaux alcalins. La concentration du sodium et du potassium dans les cellules, leur passage des cellules au liquide extracellulaire et vice versa, leur concentration dans le

plasma, le rapport entre ces éléments dans les sécrétions et enfin leur élimination rénale, dépendent des hormones corticales.

L'insuffisance ou l'extirpation des surrénales donne lieu à un bilan négatif du sodium et à une augmentation du potassium dans le sang et dans les tissus. Ces modifications, avec d'autres intéressant le métabolisme intermédiaire, exigent pour être compatibles avec la survie, que l'insuffisance de la fonction des surrénales soit compensée par l'administration d'hormones corticales, ou même seulement par un supplément de chlorure de sodium dans l'alimentation. En effet chez le rat surrénalectomisé un appétit spécifique pour le chlorure de sodium se manifeste qui permet à l'animal de survivre à la surrénalectomie (*Richter, 161*). Cela démontre l'importance de l'équilibre des électrolytes.

Les hormones corticales responsables de l'équilibre entre potassium et sodium sont nombreuses et peuvent se diviser en deux groupes: celui des «minéralocorticoïdes» qui a surtout la fonction de retenir le sodium et d'augmenter l'élimination du potassium, et celui des «glycocorticoïdes», qui agit sur le métabolisme des glycodes et de l'azote et en même temps exerce une action probablement inverse sur le rapport K/Na dans l'organisme.

Chez l'homme l'insuffisance corticale est la cause de la maladie de *Addison*, tandis qu'une hyperfonction causée par un adénome de l'écorce surrénale, qui a comme conséquence une production exagérée de minéralocorticoïdes, provoque l'aldostéronisme primitif (*Conn, 31, 32*), maladie qui s'accompagne d'un épuisement du potassium et d'une polyurie résistante à la vasopressine. On observe encore des modifications de l'équilibre électrolytique de la même nature dans la maladie de *Cushing*, où un adénome basophile de l'hypophyse est responsable d'une surproduction de corticotropine et de glycocorticoïdes, mais parfois aussi de minéralocorticoïdes.

Des phénomènes inflammatoires, dégénératifs et néoplastiques intéressant les capsules surrénales peuvent provoquer aussi chez les animaux des états pathologiques analogues à ceux que l'on vient de décrire chez l'homme, mais les connaissances au sujet du rôle des surrénales pour la production des animaux domestiques sont encore très limitées. La fonction de la surrénale est sans doute très importante pour la lactation; en effet on a démontré que chez le rat la surrénalectomie arrête la sécrétion du lait, qui peut reprendre seulement si on administre des hormones corticales. Voir à ce sujet la monographie de *Folley et Malpress (61)*. On ne sait pas encore si ces hormones peuvent modifier l'élimination du sodium et du potassium par le lait.

L'aldostérone est parmi les minéralocorticoïdes la plus active du point de vue pharmacologique, mais elle est aussi la plus abondante dans la sécrétion des surrénales, tandis que la désoxycorticostérone est non seulement à peu

près 100 fois moins active, mais elle se trouve aussi en concentration moins élevée; toutefois la plupart des expériences concernant l'action des minéralocorticoïdes a été effectuée avec cette hormone qui a été la première à être synthétisée.

L'hypophyse via sécrétion d'ACTH, tout en ayant une action très faible sur la sécrétion des minéralocorticoïdes, ne règle pas la sécrétion de l'aldostérone, mais celle des glyco-corticoïdes; en effet l'hypophysectomie (*Lane et de Bodo, 112; Mac Lean et coll., 123*), n'influence pas le pouvoir de conservation du sodium. Dans certains cas d'hypofonction hypophysaire, *Luet-scher et Axelrad (121)* et *Dingman et coll. (45)* ont trouvé chez l'homme une diminution de l'élimination des 17-hydroxycorticostéroïdes, mais une quantité d'aldostérone normale. La sécrétion d'aldostérone est au contraire augmentée par l'introduction de potassium et par le défaut de sodium.

L'élimination d'aldostérone augmente aussi lors d'une rétention d'eau et de sodium, comme par exemple dans l'insuffisance cardiaque, dans le syndrome néphrotique, dans la cirrhose hépatique et dans la grossesse (*Venning et coll., 201*). Dans ces cas le stimulus à la sécrétion de l'aldostérone pourrait être provoqué par des modifications hémodynamiques et dans les maladies du foie l'élimination plus élevée pourrait dépendre d'une inactivation réduite de l'aldostérone par le foie (*Wolff et coll., 213*).

En ce qui concerne les relations admises entre le métabolisme du potassium et du magnésium, on a observé que chez l'homme, bien que la réduction alimentaire du sodium ou la charge de potassium augmentent l'élimination d'aldostérone et le rapport K/Na dans l'urine, l'élimination du magnésium n'est pas modifiée (*Miller et coll., 135*).

Des injections répétées de désoxycorticostérone à des rats, provoquent des modifications histologiques de la région glomérulaire de l'écorce surrénale (*Deane et coll., 39*); des modifications hystologiques analogues bien plus évidentes chez les mâles que chez les femelles ont été observées aussi chez les chiens, par *Rowinski et coll. (165)*. Ces modifications ont été interprétées comme une inhibition sélective de la région glomérulaire, et on pense que cette dernière peut être le siège de la formation des minéralocorticoïdes. Cette supposition a été confirmée par la constatation qu'*in vitro* la région glomérulaire forme avant tout de l'aldostérone et de la corticostérone, tandis que les autres régions sont destinées à la formation des 17-hydroxycorticostéroïdes (*Wettstein, 205*).

La rétention de sodium provoquée par l'aldostérone, qui s'exerce spécialement au niveau du rein, en facilitant avec toute probabilité l'échange entre sodium et potassium dans le tubulus distal, s'observe aussi au niveau des glandes intestinales, salivaires et sudoripares. Le fait que, lors d'une carence en sodium, la désoxy-corticostérone n'est pas capable d'augmenter

l'élimination du potassium (*Howell et Davis, 91*) et que l'urine des tubuli distales présente chez les animaux surrénalectomisés une teneur en sodium plus élevée que celle des animaux normaux et qui peut être normalisée en injectant de l'aldostérone (*Vander et coll., 199*) parle en faveur de cette hypothèse. Dans les fèces aussi l'aldostérone provoque une réduction remarquable du rapport Na/K, qui augmente après surrénalectomie (*Davis et coll., 37*). Les mêmes AA ont aussi admis qu'il y a après hypophysectomie une diminution de la sécrétion d'aldostérone, car ils ont observé une augmentation des pertes de sodium et une augmentation du rapport Na/K dans les fèces.

L'augmentation du potassium du plasma que l'on observe dans l'insuffisance surrénale ne dépend pas uniquement d'une économie du potassium au niveau du rein, mais elle est aussi la conséquence de la perte de potassium des tissus; en effet les minéralocorticoïdes peuvent déterminer chez les animaux surrénalectomisés une diminution du potassium plasmatique même après néphrectomie (*Tompkins et coll., 197*).

L'action des glycocorticoïdes sur le métabolisme électrolytique est plus compliquée. A la suite du catabolisme protéique provoqué par ces hormones, le potassium est éliminé par les tissus, et pour cette raison l'excrétion rénale du potassium augmente. Parfois, avec toute probabilité en rapport à la dose, il se vérifie une élimination de sodium et une rétention de potassium, phénomène qui représenterait l'action principale des glycocorticoïdes sur l'équilibre minéral. Cet effet contraire à celui des minéralocorticoïdes, est désormais confirmé par plusieurs recherches (*Thorn et coll., 195*); *Woodbury et coll., 214*; *Davis et coll., 38*; *Desaulles et coll., 44*; *Skanse et coll., 179*). Cet effet a aussi été observé par *Tompkins et coll. (197)* chez des rats néphrectomisés et éviscérés en injectant de l'hydrocortisone (5 mg/rat), tandis que la corticostérone et la 2 méthyl-9 fluorohydrocortisone n'ont aucun effet. *Swingle et coll. (189)* ont pu maintenir en vie et en bonnes conditions des chiens surrénalectomisés en injectant de la prédnisoloné, bien que cela déterminait par la suite une réduction du sodium dans le sang; l'aldostérone, même en doses très élevées ne provoque pas une amélioration digne de considération chez animaux. Les auteurs sont d'avis que, tandis que l'aldostérone règle l'équilibre électrolytique surtout au niveau des reins, les glycocorticoïdes jouent leur rôle au niveau des cellules.

Reinberg et Stolkowski (155, 156) qui ont expérimenté avec le K^{42} , ont trouvé que la désoxycorticostérone empêche la pénétration du potassium dans les cellules. *Hepps et coll. (86)* ont observé que la cortisone, un glycocorticoïde, peut normaliser chez le rat le passage de K^{42} dans les tissus, passage qui avait précédemment été réduit par la surrénalectomie; sur ce phénomène la désoxycorticostérone n'a aucun effet.

Dans l'insuffisance surrénale, malgré l'augmentation des pertes de sodium, on observe un retard dans l'élimination d'une charge supplémentaire de chlorure de sodium et d'eau, ce qui doit être pris en considération lors du traitement des animaux surrénalectomisés, car un supplément convenable de chlorure de sodium peut prolonger leur vie, tandis qu'un excès peut être nuisible et provoquer la mort (*Anderson, 4*). Cette altération fonctionnelle n'est pas compensée par les minéralocorticoïdes mais par les glycocorticoïdes qui, en permettant le déplacement du sodium des tissus au liquide extracellulaire, feraient augmenter le volume de ce dernier et par conséquent la pression du sang et la filtration de l'urine. La désoxycorticostérone au contraire, en augmentant non seulement le sodium plasmatique mais aussi le sodium intracellulaire, favoriserait l'hydratation des tissus, de sorte qu'elle serait inefficace. Selon une autre hypothèse les glycocorticoïdes joueraient un rôle antagoniste à la vasopressine.

Une polyurie provoquée par les glycocorticoïdes et l'ACTH a été aussi observée chez l'animal normal et interprétée comme une diurèse osmotique causée par l'élimination de produits du catabolisme protéique qui, comme l'ont vient de dire, est influencée par ces hormones.

Après un traitement prolongé des animaux avec des minéralocorticoïdes, on observe aussi une polyurie parfois copieuse, qui n'est pas modifiée par la vasopressine et qui dépend, avec toute probabilité, des lésions rénales provoquées par l'appauvrissement de l'organisme en potassium; ces lésions sont peut être la cause de l'insensibilité des tubuli à l'action de la vasopressine.

Puisque le besoin en potassium et en sodium dépend de l'activité de l'écorce de la surrénale dont l'hypo- ou l'hyperfonction peuvent être au moins en partie corrigées par l'introduction de ces éléments, il est évident, que, même dans les limites des oscillation individuelles et physiologiques de l'activité de l'écorce de la surrénale, le rapport K/Na, dans l'alimentation pourra avoir des conséquences favorables ou défavorables. Dans l'alimentation des animaux domestiques, faute de données exactes, il sera toujours utile d'offrir aux animaux la possibilité d'introduire ces éléments *ad libitum*.

L'adrénaline et la noradrénaline qui provoquent comme premier effet une augmentation du potassium dans le plasma, n'ont pas une importance particulière pour le bilan total du potassium. L'augmentation de la potassiémie dépend, au moins en partie, de la glycogénolyse, tandis que la synthèse du glycogène cause un déplacement du potassium du liquide extracellulaire vers les cellules. Une action indirecte de l'adrénaline sur le métabolisme minéral pourrait dériver aussi de la stimulation de la sécrétion de la corticotropine.

L'insuline, qui favorise la synthèse du glycogène, surtout lorsqu'on l'administre avec le glucose, provoque au contraire une diminution du potas-

sium dans le plasma (*Dury, 52*). Dans le diabète, où l'acidose peut être la cause d'un appauvrissement du corps en potassium, l'injection d'insuline peut provoquer une hypopotassiémie aiguë, qu'on peut combattre tant en administrant du potassium que de l'adrénaline. L'injection d'insuline peut aussi provoquer un accès de myasthénie paroxystique familiale; d'autre part les symptômes d'une hyperpotassiémie, due par exemple à une anurie, peuvent être momentanément atténués par l'insuline.

Le progestérone en doses élevées peut remplacer les hormones corticales chez l'animal surrénalectomisé et on sait que les symptômes d'une insuffisance surrénale s'atténuent pendant la période de grossesse. Toutefois on a aussi remarqué que l'élimination du sodium et du potassium peut augmenter à la suite du traitement avec de la progestérone (*Landau et coll., 111*). L'action des oestrogènes sur le métabolisme des électrolytes n'est pas tout à fait claire et dans la littérature on rencontre à ce sujet beaucoup de contradictions. Leur action directe n'est toutefois pas remarquable.

La testostérone provoque une rétention simultanée de sodium, d'azote et de potassium qui dépend de l'amélioration de l'anabolisme protéique, provoqué par l'hormone (*Thorn et Engel, 194; Knowlton et coll., 101; Fourman, 64*).

On pourrait penser que la thyroïde, en augmentant le métabolisme et l'élimination d'azote, aie comme conséquence une augmentation de l'élimination du potassium, ce qui n'a pas été confirmé par *Stephan et coll. (187)*, qui ont observé chez le rat que l'élimination d'eau, de sodium et de potassium est augmentée après l'extirpation de la thyroïde ou après traitement avec du propylthiouracyle. Cette élimination est normalisée par la thyroxine même si les animaux sont successivement surrénalectomisés et maintenus en vie avec du DCA ou de l'ACTH.

Au sujet des hormones hypophysaires, on vient de dire que l'extirpation de l'hypophyse n'a pas d'action sur le métabolisme des électrolytes. Toutefois il faut souligner que l'hormone de la croissance provoque une rétention de potassium et d'azote, proportionnelle à l'anabolisme protéique. Les hormones posthypophysaires, tels que la vasopressine, tout en réglant la réabsorption de l'eau, n'ont pas une action digne de considération sur le bilan du sodium et du potassium, comme le prouve aussi le fait que dans le diabète insipide, si l'eau est à disposition en quantité suffisante, on n'observe pas de troubles dans le bilan des électrolytes.

*La quantité de potassium nécessaire
à l'homme et aux animaux domestiques*

Le besoin physiologique de potassium

Chez l'homme et les animaux domestiques en conditions physiologiques et avec une alimentation naturelle et suffisante l'on ne peut jamais constater de carence en potassium puisque cet élément se trouve en abondance soit dans les aliments des herbivores soit dans ceux des carnivores. Une régulation active du métabolisme du potassium pourtant, n'est pas nécessaire, tandis que celle du sodium et des chlorures est indispensable, soit pour éviter leur pertes (animaux terrestres et d'eau douce), soit pour les éliminer (animaux marins). Pour les animaux terrestres, particulièrement pour les herbivores, la disponibilité en sodium est limitée, car le sodium n'est pas un constituant indispensable des tissus végétaux.

Le rapport K/Na dans les aliments des carnivores est évidemment égal à celui qui existe dans l'organisme animal *in toto*, c'est à dire environ 1, si les valeurs sont exprimées en poids; au contraire, chez les herbivores l'introduction de potassium est supérieure à celle du sodium; dans les fourrages le rapport K/Na varie de 4 à 30, et dans les concentrés il peut être encore plus élevé, par contre dans les concentrés d'origine animale (farine de sang, farine d'os, certaines farines de poisson) il est inférieur à l'unité (*Morrison 138*).

Chez l'homme l'introduction journalière de potassium dépend du genre de l'alimentation: aux Etats-Unis les valeurs varient de 2,8 à 3,9 g (70 à 100 mEq) (*Hoffman, 88*), tandis que le rapport exprimé en poids varie entre 0,25 et 1,0 (*Asbe, 10*); l'excès du sodium sur le potassium est en rapport avec l'utilisation du sel commun comme assaisonnement.

Une enquête sur la consommation de potassium, sodium et chlore en Italie, faite chez des ouvriers a démontré que par chaque repas, à l'exclusion du pain, la quantité de potassium introduite était de 0,5-3,0 g, celle de sodium de 1,7-4,3 g, celle du chlore de 2,6-7,2 g. Le rapport entre la consommation d'eau et celle de sodium était assez constant, et précisément de 2,9 mg/ml; chez les ouvriers qui travaillent dans des milieux à température élevée, l'introduction de sodium était, par rapport à l'eau, inférieure à la moyenne (*Parmeggiani et coll., 149*).

On sait que, en travaillant dans des milieux à température élevée les pertes de chlorure de sodium par la sueur sont considérables, et que les conditions de travail peuvent être améliorées avec un supplément de ce sel dans l'alimentation. Dans les mêmes conditions, l'on n'obtient aucune amélioration, en donnant un supplément de chlorure de potassium, qui est rapidement éliminé par l'urine (*Fregly et Jampietro, 67*).

Chez l'homme, il existe un besoin de chlorure de sodium plus élevé que chez la femme (*Ashe, 10*) et cette observation a été confirmée par les recherches sur l'appétit spécifique chez les rats (*Rowinski et Manunta, 164*). La préférence pour ce sel augmente chez le mâle ou chez la femelle après castration; la femelle castrée en a presque autant besoin que le mâle non castré. Un besoin plus fort de sodium se manifeste chez les mâles aussi bien que chez les femelles castrées, par une rétention plus accentuée de sodium lorsque les animaux sont privés de cet élément dans leur alimentation; la testostérone ne semble pas modifier chez le mâle castré la rétention du sodium, tandis que chez la femelle la folliculine cause une augmentation de l'élimination, mais seulement si le manque de sodium ne se prolonge pas trop (*Manunta et Arru, 124*).

Le besoin en minéraux des animaux domestiques est moins connu que ne l'est leur besoin énergétique et protéique. La plus grande partie des recherches concerne le calcium et le phosphore; quant aux chlorures de sodium et de potassium, l'animal peut en supporter des quantités considérables, à condition qu'il ait à sa disposition une quantité suffisante d'eau pour éliminer l'excès. L'introduction du potassium est généralement supérieure à celle du sodium, mais tandis qu'une insuffisance éventuelle de l'introduction alimentaire du potassium peut entraîner la mort des animaux d'expérience, le manque de chlorure de sodium est supporté plus longtemps à cause du pouvoir de l'organisme à réduire les pertes au minimum.

La quantité de sodium et de potassium nécessaire à l'homme, selon le Food and Nutrition Board, National Research Council, et celle suggérée pour les animaux par le Committee of Animal Nutrition, Agricultural Board National Research Council des Etats-Unis, référées aussi dans *Spector, Handbook of biological Data (183)*, sont rassemblées dans le tableau ci-dessous.

Puisque le potassium est un élément fondamental de la cellule, la nécessité de son introduction est plus forte au moment de la croissance, la grossesse, et aussi de l'allaitement, car le lait contient un fort pourcentage de potassium. Chez les oiseaux, on a aussi une baisse de potassium à cause de la ponte; en général, on peut dire que le besoin en potassium est, à peu près, directement proportionnel à l'assimilation de l'azote dans le cas de la croissance et de la grossesse, et à la sécrétion du lait et la production des œufs dans les autres cas.

Les rapports du potassium avec la croissance

La présence du potassium dans les cellules est la cause de la relation existant entre potassium et anabolisme et catabolisme protéique; en effet, la destruction des cellules provoque la perte du potassium; au contraire, la croissance et la multiplication cellulaire capturent cet élément et cela arrive soit dans le monde animal soit dans le monde végétal.

Quantités en mg/kg/jour

	Homme	Bœuf	Vache	Chien	Singe	Souris	Rat	Mou- ton	Porc	Poulet
	65 kg	800 kg	900 kg		Rhesus	0,025 kg	0,300	79 kg	227 kg	1,82 kg
K	R	R	R	220	135	600	60	R	55-110	R
Na	60	20	R	150	130	500	200	100	30	100

R = nécessaire mais en quantité inconnue

On a observé plusieurs fois qu'au cours du jeûne le rapport entre l'élimination de l'azote et celle du potassium par l'urine est fixe et analogue au rapport de ces éléments dans le muscle; la quantité totale de potassium dans l'organisme diminue aussi proportionnellement à la perte de la masse de substance vivante, ce qui a été confirmé encore une fois par *Huth et Elkinton (93)*. La valeur du rapport N/K dans l'urine est environ de 2,4-3,0 mEq de potassium pour 1 g de N, c'est à dire 0,096-0,117 g, tandis que dans le muscle, selon *Lilienthal et coll. (117)* elle est de 3,5 mEq, c'est à dire 0,136 g pour 1 g de N.

Selon *Myers et Mangun (144)* le potassium dans le muscle se présenterait sous forme de phosphocréatine, à cause du parallélisme existant entre la quantité de créatine et celle de potassium. Un rapport avec les protéines, et spécialement avec la myosine, paraît avoir été découvert par les études électrophorétiques de *Erdős et Snellman (59)*.

D'ailleurs il a été démontré que l'anabolisme protéique n'est pas possible en l'absence de potassium. *Miller (134)* a observé que de jeunes rats nourris d'un régime normal, mais privés de potassium (1 mg ou moins *pro die*) ne se développent pas et meurent sous 8 semaines; le minimum par jour serait de 15 mg pour le mâle et de 18 mg pour la femelle. Le besoin d'une introduction suffisante pour la croissance de rats a été confirmée aussi par *Meyer et coll. (131)*; ils ont de même observé que la mortalité découlant d'un régime pauvre en potassium augmente si on élève la quantité de sodium dans l'alimentation, tandis qu'une augmentation du sodium est sans effet si on élève en même temps la quantité de potassium. Selon *Cannon (24)* des rats nourris d'un régime insuffisant en protéines, à la place desquelles on administrait des acides aminés, ne peuvent pas les utiliser sans l'addition de potassium qui, pour achever une croissance optimale, doit être ajouté à raison de 10 mg/100 g par jour. *Frost et Smith (69)* remarquent que chez l'homme aussi l'administration parentérale de protéines n'est pas efficace en l'absence de sels de potassium. *Frost et Sandy (68)* observent que des rats nourris de mélanges d'acides aminés meurent si on ne leur donne pas de potassium, et

qu'il est nécessaire d'ajouter 14 mg *pro capite et pro die* afin qu'ils survivent; selon les mêmes auteurs, une addition de 10 mEq/l à de la fibrine hydrolysée serait suffisante pour permettre l'assimilation de l'azote. *Bell et Erfle* (11) pensent qu'une quantité de 0,2% de potassium dans les aliments est suffisante pour la croissance régulière des rats. *Mezzasalma et Sfondrini* (129), en faisant suivre à des rats d'un poids initial de 20 g, pendant une période de 60 jours un régime pauvre en potassium, ont observé une augmentation moyenne de 30 g rapportée aux 90 g chez les témoins; malgré la petite quantité de potassium introduite dans les aliments, la rétention par le rein était apparemment de 85% chez les animaux privés de potassium, et de 30% chez les témoins. Mais en calculant à partir de ces données la quantité de potassium retenue, on observe que cette dernière est proportionnelle à l'augmentation de poids et presque égale dans les deux groupes, puisque elle est de 7,7 mg chez les animaux à régime pauvre en potassium, et de 7,1 mg chez les témoins; la quantité légèrement plus élevée dans le premier cas, pourrait bien être fortuite car elle peut entrer dans les limites de l'erreur, mais elle pourrait aussi être causée par le fait que chez les animaux manquant de potassium la malnutrition empêche la formation des graisses démunies de potassium. Pourtant, une rétention plus élevée de potassium ne constitue pas, dans ces expériences, une preuve de la capacité du rein à le retenir en cas de défaut, la rétention étant en rapport étroit avec l'augmentation de poids, c'est à dire avec la formation de nouvelle substance vivante.

Hugues et Ittner (92) ont évalué la quantité de potassium nécessaire chaque jour aux porcelets à partir d'un régime de base pauvre en potassium avec addition de 2,5 g, 4,4 g et 9,5 g de KCl/45 kg de poids par jour; si on en ajoutait 4,5 g et 9,5 g, la croissance était excellente et ne présentait aucune différence entre les deux groupes tandis que 2,5 g se montraient insuffisants pour une croissance optimale; la croissance des animaux ayant un régime privé de potassium était difficile et on eut quelques morts au cours de l'expérience. Sur la base de ces recherches les auteurs sont d'avis que le minimum par jour est d'environ 2,36 g de potassium / 45 kg de poids, ce qui correspond à une alimentation avec un pourcentage de potassium de 0,15%. *Meyer et coll.* (130), toujours chez les porcs, trouvent que, afin d'obtenir une augmentation de poids de 600 g par jour, il faut administrer 0,100-0,120 g de potassium, 0,053-0,064 g de sodium, et 0,053-0,064 g de chlore.

McCance et Widdowson (127), en nourrissant 5 groupes de porcelets dès leur naissance, toutes les deux heures et pendant 40 heures au moyen d'une sonde, uniquement avec de l'eau, ou bien avec de l'eau et du KCl, avec du lait de truie, ou bien du lait de truie et du KCl, ou encore à jeun, ont observé que l'administration de KCl et d'eau cause une rétention progressive de potassium dans le plasma suivie de paralysie et d'une augmentation de la

glycémie; le lait avec du KCl, au contraire, provoque une croissance normale et une hyperpotassiémie moins accentuée. Les auteurs soulignent que la possibilité d'une croissance normale protège les porcelets nourris de lait et de potassium de l'intoxication causée par le potassium.

Chez les poulets, selon *Ben Dor (12)*, la quantité minimum de potassium dans l'alimentation doit être de 0,13%, tandis que pour une croissance optimale elle est de 0,17%; en essayant de substituer le potassium par le rubidium, l'auteur trouve que cet élément n'est efficace que pendant peu de temps et d'une façon incomplète.

Gisis (73) note un rapport entre la quantité de potassium et celle de phosphore nécessaire pour la calcification des os chez les poussins et de plus, il pense que la quantité de potassium dans les aliments doit être de 0,20% environ, mais que l'insuffisance de phosphore fait augmenter le besoin à 0,24%; il trouve aussi que l'utilisation des aliments est en rapport avec la quantité de potassium. Des effets réciproques du potassium et du phosphore sur l'ossification ont été observés aussi chez les rats.

Burns et coll. (22) ont étudié chez les poulets le besoin en potassium, sodium et chlore: pour le potassium ils trouvent des valeurs plus élevées que celles de *Ben Dor (12)*, c'est à dire de 0,23-0,40% et pour le sodium des valeurs de 0,10-0,30%. La croissance est meilleure avec les valeurs les plus élevées tant en potassium qu'en sodium, tandis que pour le chlore il suffit d'une quantité de 0,06%, quantité qui n'est pas même équivalente à celle du sodium; en augmentant encore la quantité de potassium et de sodium dans les aliments, on observe une action toxique, mais la toxicité de chaque élément peut être réduite, jusqu'à un certain point, par l'élévation proportionnelle de la quantité de l'autre.

L'importance du potassium pour la croissance des poussins a été confirmée plus récemment par *Leach et coll. (114)*. Leur alimentation de base contenait le sodium et le potassium juste nécessaires pour une croissance régulière. En augmentant la quantité de sodium et de potassium de 0,26 à 0,33% on obtient une augmentation considérable de la croissance due au potassium. En variant la quantité de protéines des aliments, en les maintenant isocaloriques (3,68 Cal/g environ) en changeant la quantité de graisses, les auteurs constatent qu'une augmentation des seules protéines, sans élever en proportion la quantité du potassium, retarde la croissance et cause une plus grande mortalité, elle est au contraire bien supportée si l'on administre une quantité suffisante de potassium; en outre, le besoin de potassium est proportionnel à la valeur énergétique des aliments, en faisant abstraction de la quantité de graisses. Dans les rations où le potassium constitue le facteur limite l'augmentation de poids par g de potassium est relativement constante. Avec l'âge, le besoin de potassium diminue chez les poussins.

Un besoin plus élevé de potassium a été observé chez le cobaye, à cause de sa croissance très rapide, par *Heinicke et coll.* (82). Chez l'homme, au cours de son premier mois, *Werner* (204) a également constaté une rétention de potassium plus élevée en relation avec le rythme de la croissance.

La composition des acides aminés libres dans les tissus est modifiée par le manque de potassium, d'après les travaux de *Eckel et coll.* (54, 55, 56) qui ont observé une augmentation des acides aminés basiques qui pourraient compenser le déficit du cation dans la mesure de 8-40%. Cette observation a été confirmée par *Jacobellis et Dodgen* (94), qui ont observé chez le rat nourri d'un régime pauvre en potassium, avec addition – ou non – de la DCA – au même moment une augmentation de l'arginine et de la lysine libres et une diminution des acides aspartique et glutamique, tandis que l'administration du potassium réglait la composition des acides aminés. Au contraire d'autres rats soumis à un régime sans protéines et sans potassium ne présentaient aucune modification de la composition des acides aminés libres, mais après une réalimentation de protéines pendant 6 jours, on observait les mêmes modifications que dans le premier groupe d'animaux. *Gershoff et coll.* (71) ont étudié aussi chez les rats la croissance en rapport avec l'introduction de potassium et de lysine.

Un rapport entre la quantité en potassium du muscle et sa structure a été mis en évidence par *Williams et coll.* (208) qui ont observé une diminution du potassium et une élévation du sodium, sans variation du phosphore, chez les malades de dystrophie musculaire progressive.

L'administration de l'hormone de la croissance aux rats femelles d'une dose supérieure aux 75 microg *pro capite* et *pro die*, cause un bilan positif du potassium, de l'azote, ainsi que du sodium (*Whitney et coll.*, 207). Le même effet étant observé chez les animaux surrénalectomisés, l'on peut conclure que cet effet est de nature directe (*Stein et coll.*, 186).

Ikkos (96) a pu observer que l'hormone de la croissance isolée de l'hypophyse humaine, injectée à la dose journalière de 10 mg, provoque chez l'homme (deux cas) une rétention d'azote, de potassium et de phosphore; la rétention du potassium est relativement plus élevée que celle d'azote et la différence est attribuée à la formation simultanée de glycogène.

En considérant les hormones corticales, on s'est demandé si leur action catabolique ne pouvait dépendre de la perte du potassium cellulaire, qu'en mesure différente, tous les hormones corticaux produisent. *Rupp et coll.* (166) ont observé que le catabolisme protéique causé par l'ACTH et par la cortisone ne peut pas être arrêté par l'administration du potassium. Plus récemment *Hazelwood et coll.* (81) ont au contraire observé, que l'action de l'ACTH peut être contrariée, chez le rat, par une alimentation riche en potassium.

Selon *Butler et coll.* (23) l'action anabolique de la testostérone est aussi associée à une augmentation du K^+ cellulaire.

Dans les tissus en croissance la quantité de potassium est plus élevée. *Winkler* (209) a observé cela dans l'utérus pendant l'hypertrophie et l'hyperplasie qu'il subit au moment de la grossesse. *Hawkins et Nixon* (80) trouvent, au contraire, une augmentation entrecellulaire du sodium, qu'ils attribuent aux œstrogènes, la concentration du potassium étant constante. Selon *Rodeck* (162) la quantité plus élevée de potassium dans les cellules en croissance n'est pas en rapport avec la quantité d'eau.

On sait que les tumeurs sont riches en potassium (*Stern et Willheim*, 188) et pauvres en calcium; cette dernière constatation, selon *Long et coll.* (118), est encore plus caractéristique, parce qu'on retrouve par exemple une augmentation du potassium dans les tissus hépatiques se régénérant après l'amputation du foie. *Liihrs et coll.* (120) ont aussi observé une augmentation du potassium dans les tumeurs. Récemment *Breuer* (19) trouve, dans les tumeurs, des valeurs réciproques entre la teneur en Na^+ et K^+ , tandis que l'ensemble des deux éléments est constant. Selon cet auteur, une teneur moins élevée indiquerait un métabolisme réduit et vice versa; dans la tumeur même on trouve des parties plus ou moins actives et le rapport K^+/Na^+ pourrait servir pour évaluer la nature plus ou moins maligne du néoplasme. Il faut souligner, pourtant, que l'augmentation du potassium n'a aucune importance pathogénétique, mais elle est une caractéristique de tous les tissus jeunes.

Le besoin en potassium pendant la lactation

Un point de départ pour établir le besoin en potassium de l'organisme au cours de la croissance peut être, chez les mammifères, la composition du lait qui doit donner au nourrisson tout le potassium dont il a besoin. Les valeurs qui nous intéressent rapportées par *Hawk, Oser et Summerson* (79) sur la composition du lait sont les suivantes :

Composition du lait de femme et de vache (valeurs %)			Potassium dans les cendres (valeurs %)	
	Vache	Femme	Vache	Femme
Protéines ($N \times 6,38$)	3,0-4,0	1,0-1,5	20,7	23,5
Cendres	0,7	0,2		

Le pourcentage de potassium dans les cendres du lait des deux espèces est presque le même comme, d'ailleurs, celui des autres éléments, à l'exception du phosphore; celui-ci est plus abondant dans le lait de vache à cause de

la présence d'une quantité plus forte de caséine; au contraire, la quantité de cendres est différente, puisqu'elle est beaucoup moins élevée dans le lait de femme que dans le lait de vache. En comparant la quantité de potassium à celle d'azote protéique dans les deux types de lait, en dépit de la différence en protéines dans les deux espèces de lait, on constate que le potassium et les protéines sont en rapport relativement constant. Si on admet que l'azote du lait est utilisé complètement pour la croissance de l'organisme et si on fait la moyenne des valeurs calculées pour le lait des deux espèces, on conclut qu'il faudrait pour chaque gramme d'azote assimilé 0,241 g de potassium. Puisque dans le muscle squelettique pour 1 g d'azote on trouve environ 0,136 g de potassium (*Lilienthal et coll.*, 117), la quantité de potassium disponible dans le lait est le double environ. Si la composition du lait pouvait servir d'indication pour établir le besoin minéral chez les animaux en pleine croissance, pour obtenir une augmentation en poids de 1 kg de muscle avec 20% de protéines, il faudrait 7,5 g de potassium et 1,9 g de sodium, le rapport K/Na dans le lait, exprimé en poids, étant environ 4. Une augmentation de poids d'un kilogramme nécessiterait, pourtant, 8 g de K et 2 g de Na. Même si l'on admet que la teneur du lait en potassium est supérieure à la dose dont l'animal a normalement besoin, l'on doit se demander si l'inversion parfois complète du rapport provoquée artificiellement par l'homme dans son alimentation, n'est pas vraiment à l'origine de l'hypertension artérielle et autres maladies, ce que beaucoup d'auteurs ont suggéré. Pour l'animal adulte, un rapport en poids K/Na = 1 (équivalent à celui qui existe dans l'organisme *in toto*) devrait être le plus indiqué.

Il est probable que la forte teneur du lait en potassium découle de la décomposition des cellules de la glande mammaire, glande apocrine dont la sécrétion ne subit pas de modifications notables au cours du passage à travers les conduits; cela expliquerait le rapport constant entre N et K dans le lait. *Rook et Wood* (163) ont analysé statistiquement les relations entre sodium, potassium et lactose et ils sont arrivés à la conclusion que, même s'il existe un rapport sodium-lactose et sodium-potassium, les variations du potassium sont indépendantes de celles du lactose. Le potassium du lait serait incomplètement ionisé et probablement lié à un ion trivalent (citrate).

Les pertes de potassium par le lait sont notables, c'est à dire d'environ 0,55 g pour 1 litre de lait de femme et 1,38 g pour 1 litre de lait de vache. On ne doit cependant pas craindre un appauvrissement de K⁺ parce que la différence est compensée par le supplément d'alimentation nécessaire à la production du lait. En supposant que la teneur en potassium de la vache constitue, comme celle de l'homme, le 0,19% du poids du corps, une vache de 500 kg, qui donne 10 l de lait par jour, perd quotidiennement par son lait 1,5% de la teneur totale de son corps en potassium.

Le potassium et l'ovulation chez la poule

L'œuf contient une moyenne de 82 mg de potassium, 66 mg de sodium, 76 mg de chlore, 12,8 g environ de protéines correspondantes à 2,0 g d'azote. Pour 1 g d'azote il y a donc 41 mg ou bien 1,05 mEq de potassium. En supposant, que la poule ait, tout comme l'homme, une quantité de potassium à peu près correspondante à 0,19% du poids du corps, pour chaque œuf la perte en potassium serait de 2,2% environ, elle sera par conséquent plus forte que la perte journalière chez la vache au cours de la lactation. *Scott et coll. (171)* ont étudié l'effet de l'addition de KCl aux aliments sur la ponte des œufs, et ils ont observé une augmentation de la production.

Les conséquences du manque et de l'excès de potassium

Carence potassique provoquée expérimentalement

L'épuisement aigu peut être provoqué par la vivodialyse avec un liquide dépourvu de potassium (*Habib et coll., 77*); l'épuisement lent s'obtient par une alimentation pauvre en potassium, dont les conséquences peuvent être accélérées par des injections de désoxycorticostérone, d'aldostérone et d'autres minéralocorticoïdes; on peut aussi la provoquer en administrant des résines échangeuses d'ions, qui sont employées même dans la thérapie de la rétention de potassium dans l'insuffisance rénale (*Elkinton et coll., 57*; *Knowles et Kaplan, 100*).

Dans l'épuisement aigu on a surtout des pertes de potassium du liquide extracellulaire et des petites réserves qui existent dans les os (*Bergström et Wallace, 14*), puisque le cœur, les muscles et le foie ne modifient pas leur teneur (*Thorn, 193*); tandis que dans l'épuisement chronique tous les organes sont plus ou moins intéressés.

La symptomatologie de l'épuisement aigu commence par une faiblesse musculaire et se conclut par une paralysie qui atteint d'abord la musculature des membres et ensuite aussi les muscles de la respiration; on remarque très tôt des modifications de l'électrocardiogramme, caractérisées par un prolongement de l'intervalle Q-T, par une dépression du segment S-T et enfin par un arrondissement et par une inversion de l'onde T (*Perelson et Cosby, 153*).

Dans l'épuisement chronique on observe, outre les symptômes caractéristiques de l'épuisement aigu, anorexie, nausée et atonie des muscles lisses (*Henrikson, 84*) et enfin, à l'examen anatomopathologique, des lésions intéressant le rein, le myocarde et aussi les muscles striés.

Le rein des rats manquant de potassium, malgré l'arrêt de la croissance du corps, a un poids plus fort que celui des témoins et présente des lésions

histologiques intéressant surtout les tubuli (*Tauxe et coll.*, 191; *Mezżasalma et Sfondrini*, 129), lésions qui sont reversibles avec l'addition de potassium à l'alimentation; ces lésions seraient aggravées par la carence et non pas par l'addition, comme il arrive en général, de sels de sodium (*Craig et Schwartz*, 34). Chez le rat manquant de potassium, *Fourman et coll.* (65) ont observé après 6-8 semaines, le début d'une urémie qui persiste même après 7 mois d'alimentation normale.

Dans le myocarde on observe des lésions localisées; la structure des fibrocellules disparaît et est remplacée par un cytoplasme granuleux qui, dans les cas les plus graves, est à son tour envahi par des cellules connectivales.

Dans les muscles squelettiques, les lésions sont analogues à celles du myocardium.

Les lésions provoquées chez le rat par une alimentation dépourvue de potassium et par une administration de minéralocorticoïdes sont en général accentuées par l'administration de sels de sodium. Elles sont aussi aggravées non seulement par le cation, mais aussi par l'anion; le Na_2HPO_4 cause des lésions particulièrement précoces et graves, tandis que NaCl , en quantité équivalente quant à la teneur en sodium, n'a aucun effet; le KCl et le MgCl_2 peuvent prévenir les lésions, dont on a déjà parlé (*Seyle et Bajusz*, 176, 177).

L'administration prolongée de désoxycorticostérone provoque aussi la symptomatologie du manque de potassium, qui est suivie par des lésions des reins et du myocarde, associées à une hypertension. Chez les chiens les lésions sont bien plus évidentes chez les mâles que chez les femelles; chez les petits chiens des deux sexes au contraire, avec une dose proportionnelle au poids, les lésions rénales et l'hypertension ne se manifestent pas (*De Muro et Rowinski*, 41). Pour une bibliographie plus détaillée sur les lésions histologiques du rein provoquées par la carence de potassium, voir *Relman et Schwartz* (159).

L'épuisement de potassium empêche la sécrétion de HCl de l'estomac (*Caronne et Cooke*, 25), et la présence de potassium est nécessaire pour la sécrétion de HCl de la muqueuse gastrique isolée de grenouille (*Delrue*, 40). Selon *Lahiri* (110), les hormones corticales minéraloactives, font diminuer l'acidité du suc gastrique, et il a également observé que chez l'homme l'effet d'une seule injection de désoxycorticostérone peut persister pendant 96 heures. *De Muro et coll.* (42) par un traitement prolongé de DCA, ont obtenu chez le chien la disparition complète de l' HCl du suc gastrique, qui réapparaît seulement si, tout en poursuivant le traitement, on administre du KCl . L'ACTH et les hormones glycoactives semblent avoir une action opposée, puisque celles-ci favorisent la sécrétion gastrique et la formation de l'ulcère peptique (*Villareal et coll.*, 202; *Gray*, 75). L'importance des surrénales pour la sécrétion gastrique est signalée aussi par *Heinz et Obring* (83).

L'alcalose du sang qui s'accompagne d'une acidose cellulaire et les pertes de potassium pendant l'acidose ont déjà été discutées lorsqu'on a traité des effets du potassium sur l'équilibre acido-basique. On a aussi parlé des effets du manque de potassium sur la croissance.

Selon *Gardner et coll.* (70) un manque grave de potassium empêcherait la glycogénèse, puisque, la formation de glycogène s'accompagne normalement de la fixation de potassium par les cellules; au contraire *Dodgen et Muntwyler* (47) n'ont pas observé de différences dans la glycogénèse en administrant à des animaux démunis de potassium, du glucose, du lévulose et de l'alanine avec ou sans addition de potassium.

Chez le porc soumis à un « stress » prolongé (contention, échauffement et bruits), *Henry* (85) a observé au début une rétention de sodium, suivie par un bilan négatif du potassium et d'une dystrophie musculaire.

En dépit du fait qu'un manque alimentaire de potassium non provoqué artificiellement soit un événement très rare, on l'a toutefois observé à l'origine de deux conditions pathologiques chez l'homme et le cheval.

On a signalé une maladie aiguë avec mortalité élevée qui atteint l'homme surtout à la fin de l'hiver et qui disparaît au début de l'été. Cette maladie, qui se manifeste dans la province de Sinkiang en Chine, a été décrite par *Van Tsen-Fa* (200) : elle est caractérisée par un manque d'appétit qui s'accompagne d'une faiblesse croissante. Tandis que les aliments avaient une valeur énergétique, protéique et vitaminique suffisante, la petite quantité de végétaux, introduite à cause du manque saisonnier, limitait trop la quantité de potassium par jour, qui était de 1,9 g pour les mâles et de 1,1-1,5 g pour les femelles; le potassium dans le sang avait une valeur moyenne de 14,5 mg pour-cent alors que la moyenne pour les individus sains d'autres régions était de 17,9%.

Neumann-Kleinpaul et coll. (145) ont étudié une acidose métabolique provoquée chez des chevaux par une alimentation constituée presque exclusivement par de l'avoine, avec une teneur en potassium de 4 g/kg environ rapportée à la matière sèche. Au début les animaux consommaient 6 kg d'avoine par jour, après un certain temps ils perdaient l'appétit, donnant des signes d'épuisement; ils mangeaient de moins en moins d'avoine, et enfin la refusaient absolument. La condition morbide provenait d'un appauvrissement progressif du potassium de l'organisme à cause de l'acidose provoquée par la teneur élevée en phosphore, sous forme de phytine.

L'introduction expérimentale de potassium en excès

L'introduction parentérale aiguë de sels de potassium influence toutes les fonctions de l'organisme et ses effets pharmacologiques sont nombreux,

mais trop nombreux, pour être signalés ici. Au contraire du point de vue pratique les conséquences d'une introduction excessive *per os* de sels de potassium, aussi bien occasionnelle qu'habituelle, peut être intéressante à étudier.

Une charge aiguë de potassium provoque agitation, faiblesse musculaire, engourdissement des membres, diminution de la sensibilité, parésie et paralysie atonique, seule la musculature innervée par les nerfs crâniens n'est en général pas intéressée; la conscience reste intacte et la mort a lieu à la suite de l'arrêt du cœur. *Winkler et coll.* (210) ont suivi chez le chien les modifications électrocardiographiques provoquées par une augmentation graduelle de la concentration du potassium dans le sang, après injection intraveineuse de chlorure de potassium effectuée lentement. Ils ont observé avec l'augmentation du potassium dans le sang une élévation de l'onde T (5-6 mEq/l), une dépression du segment S-T (8-10 mEq/l), bloc intraventriculaire (10 mEq/l), disparition de l'onde P (8-11 mEq/l) et élargissement de l'ensemble ORST, qui prend l'aspect d'une onde biphasique, et enfin arrêt du cœur (14-16 mEq/l). Les symptômes de l'intoxication peuvent se manifester aussi avec l'introduction expérimentale *per os* de grandes quantités de sels de potassium ou bien par accumulation de potassium causée par une altération de la fonction rénale, qui en empêche l'élimination.

Bunge (20) a observé que l'homme supporte bien l'introduction *per os* de 140 mEq de K (5,5 g) en une seule fois. Selon *Keith et coll.* (98) une modification de l'électrocardiogramme se manifeste avec 2,5 mEq/kg, c'est à dire avec l'introduction, en une seule fois, chez un homme d'un poids de 70 kg, de

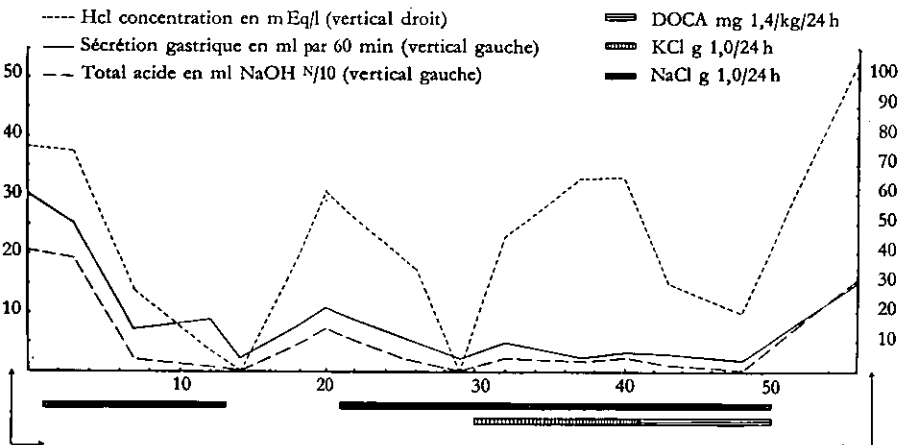


Figure 5 Stimulation de la sécrétion gastrique par l'histamine
Activation de la sécrétion du HCl par le KCl au cours d'un traitement prolongé d'un chien
par la désocycorticostérone qui provoque une inhibition de la sécrétion gastrique

175 mEq de K, correspondants à 18,5 g de KCl; pour une quantité double introduite pendant 2-3 heures, on observe déjà une faiblesse musculaire et une parésie. Des doses de 5 mEq/kg et *pro die*, administrées pendant longtemps, ne provoquent pas d'effets toxiques chez l'homme; chez les individus dont l'alimentation est essentiellement représentée par des pommes de terre, l'introduction par jour peut atteindre 500-1000 mEq = 20-40 g.

Chez le rat et le chien, après plusieurs introductions de potassium, on observe une augmentation de la tolérance, qui persiste même une semaine après la fin du traitement (*Thatcher et Radike, 192*). La carence de sodium rend les animaux sensibles à une augmentation de potassium (*Laragh et Capecci, 113; Anderson et Laragh, 8*); selon *Lowenstein et Zwemer (119)* le DCA a une action protectrice, tandis que l'administration de thyroïde diminue la tolérance. *Drescher et coll. (49)* ont alimenté des rats avec des quantités de plus en plus élevées de potassium à partir de 1,6 mEq/100 g de poids de l'animal jusqu'à 36,8 mEq, et ils n'ont observé, jusqu'à 25,6 mEq, ni de symptômes toxiques, ni de modifications de l'électrocardiogramme, tandis qu'avec des doses plus élevées la moitié des rats mourrait sous 3 jours et les animaux qui survivaient présentaient des altérations électrocardiographiques, une augmentation du potassium dans le sérum, mais pas de modification du potassium total, qui dans le cœur était même diminué; seulement lorsque l'organisme a touché son maximum de capacité à accumuler et éliminer le potassium, on observe une augmentation dans le sérum et des symptômes d'intoxication. Lorsque l'organisme est en défaut de potassium son élimination est retardée; une charge de potassium peut servir à rétablir l'existence d'un manque latent (*Kühns et Hospes, 103*).

Les bovins, selon *Alten (1)* supportent bien une administration supplémentaire d'acétate de potassium jusqu'à la quantité totale de 1,5 kg *pro die*, qui donne lieu à la soif et à une introduction d'eau qui peut atteindre jusqu'à 120 l/*pro die*; l'introduction normale de 75 kg de fourrage frais par jour environ, correspondant à peu près à 15 kg de matière sèche, avec une teneur en potassium de 3%, équivaut à l'introduction de 0,450 kg de potassium. Cette quantité, qui est proche du maximum pour ce qui concerne la teneur en potassium des fourrages, est toutefois presque 3 fois inférieure à celle que les animaux ont supporté au cours des expériences, sans aucun inconvénient. Un autre exemple démontre qu'une charge soudaine de potassium peut être rapidement éliminée. Selon *Lattour (cit. par Alten et coll., 2)* chez les bovins le niveau de K dans le sérum redevient normal déjà une heure après une injection intraveineuse de gluconate de potassium à 10% suffisante à l'élévation de la teneur en K dans le sérum de 3 fois.

Lenkeit et Stahn-Taupitz, cités eux aussi par *Alten et coll. (2)*, en étudiant chez les porcs la tolérance au potassium, sont arrivés à administrer

graduellement, en addition à l'alimentation normale, jusqu'à 1,5 g de potassium/kg de poids de l'animal sans aucune conséquence, excepté une augmentation de la soif.

Chez les poulets selon les mêmes auteurs, on observe une tolérance d'une quantité de potassium 14 fois plus élevée que celle contenue dans une ration normale; la ponte ne diminue pas et la teneur en potassium des œufs est normale.

La tolérance des animaux, et surtout des herbivores, à l'administration de quantités de potassium même bien plus élevées que celles qui se trouvent dans les fourrages les plus riches en cet élément, a été spécialement étudiée par rapport à la «tétanie d'herbage», maladie qui présente une symptomatologie analogue à la «fièvre de lait». Cette maladie se manifeste plus fréquemment chez les vaches qui donnent beaucoup de lait, lorsqu'au printemps elles passent des étables au pâturage, en particulier si ce dernier est constitué par des graminées jeunes, avec une teneur en potassium pouvant atteindre 3,5% de la matière sèche, et pauvres en calcium. Une diminution du magnésium et parfois aussi du calcium dans le sang, serait la cause de l'hyperexcitabilité et de la tétanie qui est parfois mortelle. *Allen et coll. (2)* et *Ladrat et coll. (109)*, tout en n'excluant pas qu'il puisse exister une influence du potassium sur le métabolisme du calcium et du magnésium, comme on a vu aussi dans un chapitre précédent, sont d'avis que le concours d'autres facteurs est beaucoup plus important. D'un intérêt particulier est le fait que dans les cas décrits par *Ladrat et coll. (109)*, avant l'apparition de la tétanie, il y avait une période pendant laquelle les animaux introduisaient une grande quantité d'aliments et produisaient beaucoup de lait; ensuite se manifestaient des troubles de la digestion et un manque d'appétit que les auteurs ont attribué à des troubles digestifs, à cause de la petite quantité de cellulose; il est intéressant de souligner que, malgré ces troubles, la production du lait se maintenait abondante jusqu'à l'apparition de la tétanie. Par conséquent, les quantités de calcium et de magnésium, soustraites par le lait à l'organisme, ne pouvaient pas être remplacées par l'alimentation. La perte de phosphore, toujours à travers le lait, provoque de plus une tendance à l'alcalose qui peut réduire le rapport entre calcium diffusible et calcium lié aux protéines, en favorisant ainsi l'instauration des conditions pour la tétanie. Il se peut qu'il existe dans ce cas aussi une tendance à l'alcalose respiratoire, qui avec toute probabilité est à l'origine d'un autre type de tétanie, celle qui se vérifie chez les animaux transportés. Au contraire il n'est pas probable que la «tétanie d'herbage» s'accompagne d'un état d'acidose, comme d'autres auteurs l'ont affirmé.

Hoffmann (89) a observé qu'une alimentation trop riche en potassium peut compromettre la fécondité des animaux.

Bibliographie

1. *Allen, F.* : Pathogenese der Weidetetanie. *Revue de la Potasse*, Sec. 19, 10^e suite, octobre 1955
2. *Allen, F., Rosenberger G., et Welte, E.* : Zur Frage der Ursache und des Wesens der Weidetetanie. *Zentralbl. f. Veterinärmed.* 5, 201-230 (1958)
3. *Amatruda T. T., et Welt, L. G.* : Secretion of electrolytes in thermal sweat. *J. appl. Physiol.* 5, 759-771 (1953)
4. *Anderson, E.* : The physiology of the salt-treated adrenalectomized animal. *Essays in Biology in Honor of Herbert M. Evans Berkeley*. Univ. Calif. Press, 1943
5. *Anderson, E. C., Schuch, R. L., Fisher, W. R., et Langham, W.* : Radioactivity of people and foods. *Science* 125, 1273-1278 (1957)
6. *Anderson, E. C.* : Radioactivity of people and milk: 1957, *Science* 128, 882-886 (1958)
7. *Anderson, E. C., et Langham, W. H.* : Average potassium concentration of the human body as a function of age. *Science* 130, 713-714 (1959)
8. *Anderson, H. M., et Laragh, J. H.* : Renal excretion of potassium in normal and sodium depleted dogs. *J. clin. Invest.* 37, 323-331 (1958)
9. *Annison, E. F., et Lewis, D.* : Metabolism in the rumen. *Methuen's Monographs on biochemical subjects*, Methuen and Co. London, p. 138 (1959)
10. *Ashe, B. J., et Mosenthal, H. O.* : Protein, salt and fluid consumption of 1000 residents of New York. *J. Amer. med. Ass.* 108, 1160-1163 (1937)
11. *Bell, J. M., et Erfle, J. D.* : The requirement for potassium in the diet of growing mouse. *Canad. J. Animal. Sci.* 38, 145-147 (1958)
12. *Ben Dor, B. A.* : Requirement of potassium by the Chick. *Proc. Soc. exp. Biol. N. Y.*, 46, 341-343 (1941)
13. *Berger, E. Y., Kanzak, I. G., et Murray Steele, J.* : Simultaneous flux of potassium into and out of the dog intestine. *Amer. J. Physiol.* 196, 1270-1273 (1959)
14. *Bergstrom, W. H., et Wallace, W. M.* : Bone as sodium and potassium reservoir. *J. clin. Invest.* 33, 867-873 (1954)
15. *Berliner, R. W., Kennedy, T. J. jr., et Orloff, J.* : Renal tubular secretion of potassium in the normal dog. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.* 67, 542-545 (1948)
16. *Berliner, R. W., Kennedy, T. J. jr., et Orloff, J.* : Relationship between acidification of the urine and potassium metabolism. *Amer. J. Med.* 11, 274-282 (1951)
17. *Black, D. A. K., Davies, H. E. F., et Emery, E. W.* : The disposal of radioactive potassium injected intravenously. *Lancet* 1955-I, 1097-1099
18. *Bock, J.* : Untersuchungen über die Nierenfunktion. I. Über die Ausscheidung der Alkali-metalle nach Injektion von Kaliumsalzen. *Arch. f. exp. Path. and Pharmak.* 57, 183-213 (1907)
19. *Breuer, H.* : Über den Natrium- und Kaliumgehalt des Walker-Carcinoms der Ratte. *Naturwissenschaften* 46, 114 (1959)
20. *Bunge, G.* : Über die physiologische Wirkung der Fleischbrühe und der Kalisalze. *Arch. f. ges. Physiol.* 4, 235-382 (1871)
21. *Bunge, G.* : Über die Bedeutung des Kochsalzes und das Verhalten der Kalisalze im menschlichen Organismus. *Z. Biol.* 9, 104-143 (1873)
22. *Burns, C. H., Cravens, W. W., et Phillips, P. H.* : The sodium and potassium requirements of the chick and their interrelationships. *J. Nutr.* 50, 317-329 (1953)
23. *Butler, A. M., Talbot, N. B., et McLachlan, E. A.* : Effect of testosterone therapy on concentration of potassium in serum. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* 51, 378-380 (1942)
24. *Cannon, P. S., Frazier, L. E., et Hugbues, R. H.* : Influence of potassium on tissue protein synthesis. *Metabolism*, 1, 49-57 (1952)
25. *Carone, F. A., et Cooke, R. E.* : Effect of potassium deficiency on gastric secretion in the rat. *Amer. J. Physiol.* 172, 684-688 (1953)

26. *Clark, W. G.*: Effect of adrenalectomy upon intestinal absorption of sodium chloride. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* *40*, 468-470 (1939)
27. *Code, C. F., Higgins, J. A., et Orvis, A. L.*: Barrier offered by gastric mucosa to absorption of sodium. *Fed. Proc.* *15*, 37 (1956)
28. *Comar, C. L.*: Radioisotopes in Biology and Agriculture. McGraw and Hill, New York, Toronto, London 1955
29. *Cooke, R. E., Segar, W. E., Cheek, D. B., Coville, F. E., et Darrow, D. C.*: The extrarenal correction of alkalosis associated with potassium deficiency. *J. clin. Invest.* *31*, 798-805 (1952)
30. *Conn, J. W.*: Electrolyte composition of sweat. Clinical implications as an index of adrenal cortical activity. *Arch. intern. Med.* *83*, 416-428 (1949)
31. *Conn, J. W.*: Primary aldosteronism. A new clinical syndrome. *J. Lab. clin. Med.* *45*, 6-17 (1955)
32. *Conn, J. W.*: Aldosterone in clinical medicine; past, present and future. *Arch. intern. Med.* *97*, 135-144 (1956)
33. *Corsa, L. jr., Gribetz, D., Cook, C. D., et Talbot, N. B.*: Total body exchangeable water, sodium and potassium in "hospital normal" infants and children. *Pediatrics* *17*, 184-191 (1956)
34. *Craig, J. M., et Schwartz, R.*: Histochemical study of the kidney of rats fed diets deficient in potassium. *Arch. Path.* *64*, 245-254 (1957)
35. *Danowski, T. S., et Greenman, L.*: Changes in fecal and serum constituents during ingestion of cation and anion exchangers. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* *57*, 273-279 (1954)
36. *Darrow, D. C., et Yannet, H.*: Metabolic studies of the changes in body electrolyte and distribution of body water induced experimentally by deficit of extracellular electrolyte. *J. clin. Invest.* *15*, 419-427 (1936)
37. *Davis, J. O., Ball, W. C. jr., Babn, R. C., et Jay Goodkind, M.*: Relationship of adrenocortical and anterior pituitary function to fecal excretion of sodium and potassium. *Amer. J. Physiol.* *196*, 149-152 (1959)
38. *Davis, A. K., Bass, A. C., et Overman, R. R.*: Comparative effects of cortisone and DCA on ionic balance and fluid volumes of normal and adrenalectomized dogs. *Amer. J. Physiol.* *166*, 493-503 (1951)
39. *Deane, H. W., Shaw, J. H., et Greep, R. O.*: Effect of altered sodium and potassium intake on the width and cytochemistry of zona glomerulosa of rat's adrenal cortex. *Endocrinology* *43*, 133-153 (1948)
40. *Delrue, G.*: Etude de la sécrétion de l'estomac. II. Sécrétion acide de la muqueuse isolée de l'estomac de grenouille. Action des ions. *Arch. intern. Physiol.* *36*, 129-135 (1933)
41. *De Muro, P., et Rowinski, P.*: The role of sex in the hypertensive action of desoxycorticosterone acetate (D. C. A.). *Acta med. Scand.* *141*, 70-76 (1951)
42. *De Muro, P., Rowinski, P., Calaresu, J., et Fraghi, A.*: The importance of potassium in the mechanism of hydrochloric acid secretion. XX. International physiological Congress, Bruxelles, Abstracts, p. 236 (1956)
43. *Dennis, C., et Wood, E. M.*: Intestinal absorption in the adrenalectomized dog. *Amer. J. Physiol.* *129*, 182-190 (1940)
44. *Desautels, P., Schuler, W., et Meier, R.*: Vergleich der Wirkung des Aldosterons auf das Fremdkörpergranulom der Ratte mit derjenigen von Cortexon, Cortison und Hydrocortison. *Experientia (Basel)* *11*, 68-70 (1955)
45. *Dingman, J. F., Benirschke, K., et Thorn, G. W.*: Studies of neurohypophyseal function in man. *Amer. J. Med.* *23*, 226-238 (1957)
46. *Dobson, A., et Phillipson, A. T.*: The forces moving chloride ions through rumen epithelium. *J. Physiol.* *125*, 26-27 (1954)
47. *Dobson, A.*: The forces moving sodium ions through rumen epithelium. *J. Physiol.* *128*, 39-40 (1955)

48. *Dodgen, C.L., et Muntnyler, E.* : Liver glycogen in K-deficient rats following carbohydrate and alanine administration, with and without potassium. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **98**, 402-404 (1958)
49. *Drescher, A.N., Talbot, N.B., Meara, P.A., Terry, M., et Crawford, J.D.* : A study of the effect of excessive potassium intake upon body potassium stores. *J. clin. Invest.* **37**, 1316 to 1322 (1958)
50. *Duliere, W.* : Le Lithium dans le liquide de perfusion du cœur de grenouille. *Cpt. rend. Soc. Biol., Paris*, **97**, 193-196 (1927)
51. *Dunkean, C.W., Huffman, C.F., et Robinson, C.S.* : Magnesium studies in calves. I. Tetany produced by ration of milk or milk with various supplements. *J. biol. Chem.* **108**, 35-44 (1935)
52. *Dury, A.* : The effect of epinephrine and insuline on the plasma potassium level. *Endocrinology* **49**, 663-670 (1951)
53. *Eaton, H.D., et Avampato, J.E.* : Blood levels and retention of calcium, magnesium and potassium in lambs on normal and high potassium diets. *J. Animal Sci.* **11**, 761 (1952)
54. *Eckel, R.E., Pope, C.E., et Norris, J.E.C.* : Lysin as a muscle cation in potassium deficiency. *Arch. Biochem. and Biophysios* **52**, 293-294 (1954)
55. *Eckel, R.E., Norris, J.E.C., et Pope, C.E.* : Basic aminoacids as intracellular cations in K-deficiency. *Amer. J. Physiol.* **193**, 644-652 (1958)
56. *Eckel, R.E., Pope, C.E., et Norris, J.E.C.* : Influence of lysin and NH₄Cl feeding on the electrolytes of normal and K-deficient rats. *Amer. J. Physiol.* **193**, 653-656 (1958)
57. *Elkinton, J.R., Clark, J.K., Squires, R.D., Bluemle, L.W., et Crosley, A.P.* : Treatment of potassium retention in anuria with cation exchange resins. *Amer. J. Med. Sci.* **220**, 547-552 (1950)
58. *Elkinton, J.R., et Winkler, A.W.* : Transfers of intracellular potassium in experimental dehydration. *J. clin. Invest.* **23**, 93-101 (1944)
59. *Érdoes, T., et Snellman, O.* : Electrophoretic investigation of crystallised myosin. *Bioch. Bioph. Acta* **2**, 642-649 (1948)
60. *Follis, R.H. jr.* : Histological effects in rats resulting from adding rubidium or cesium to a diet deficient in potassium. *Amer. J. Physiol.* **138**, 246-250 (1943)
61. *Folley, S.J., et Malpress, F.H.* : Hormonal control of lactation. *The hormones. Acc. Press. New York*, Vol. I, Chapter 16 (1948)
62. *Forbes, G.B., et Lewis, A.M.* : Total sodium, potassium and chloride in adult man. *J. clin. Invest.* **35**, 596-600 (1956)
63. *Foulks, J.G., Mudge, H., et Gilman, A.* : Renal excretion of cation in the dog during infusion of isotonic solutions of lithium chloride. *Amer. J. Physiol.* **168**, 642-649 (1952)
64. *Fourman, P.* : Effects of methyl-testosterone and desoxycortone on electrolytes. *Clin. Sci.*, **11**, 387-396 (1952)
65. *Fourman, P., McCance, R.A., et Parker, R.A.* : Chronic renal disease in rats following a temporary deficiency of potassium. *Brit. J. exp. Path.* **37**, 40-43 (1956)
66. *Fregly, M.J.* : Specificity of the sodium chloride appetite of adrenalectomized rats; substitution of lithium chloride for sodium chloride. *Amer. J. Physiol.* **195**, 645-653 (1958)
67. *Fregly, M.J., et Jampietro, P.F.* : Dietary potassium supplementation and performance in the desert. *Metabolism* **7**, 624-634 (1958)
68. *Frost, D.V., et Sandy, H.R.* : Effect of mineral deficiencies on aminoacid utilization. Critical role of potassium and phosphorus. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **83**, 102-105 (1953)
69. *Frost, P.M., et Smith, I.L.* : Influence of potassium salts on efficiency of parenteral protein alimentation in the surgical patient. *Metabolism* **2**, 529-535 (1953)
70. *Gardner, L.J., Talbot, N.B., Cook, C.D., Berman, H., et Urbe, C.* : The effect of potassium deficiency on carbohydrate metabolism. *J. Lab. clin. Med.* **35**, 592-602 (1950)
71. *Gershoff, S.N., Coutino-Abath, E., Antonowicz, I., Mayer, A.L., Shen, G.S.H., et Andrus, S.B.* : Some effects related to the potassium and lysine intake of rats. *J. Nutrition* **67**, 29-39 (1959)

72. *Ginsburg, J. M., et Wilde, W. S.* : Distribution kinetics of intravenous radio-potassium. *Amer. J. Physiol.* 179, 63-74 (1954)
73. *Gillis, M. B.* : Further studies on the role of potassium in growth and bone formation. *J. Nutrition* 42, 45-57 (1950)
74. *Glatzel, H., et Mecke, W.* : Untersuchungen über den Mineralstoffwechsel von Nierenkranken. IV. Die Mineralausscheidung des Gesunden bei längerer dauernder Zufuhr äquivalenter Mengen von KCl und NaCl. *Z. ges. exp. Med.* 91, 504-522 (1933)
75. *Gray, J. S.* : Relationship of the adrenal gland to peptic ulcer. *Med. Clin. N. Amer.* 1471-1480 (1957)
76. *Grollman, A. P., et Gamble, J. Z. jr.* : Metabolic alkalosis a specific effect of adrenocortical hormones. *Amer. J. Physiol.* 196, 135-140 (1959)
77. *Habib, Y. A., Nichopoulos, G. C., et Omerman, R. R.* : Effect of acute removal of potassium from the body on tissue electrolytes. *Amer. J. Physiol.* 193, 634-638 (1958)
78. *Hamilton, J. G.* : The rates of absorption of the radioactive isotopes of sodium, potassium, chlorine, bromine and iodine in normal human subjects. *Amer. J. Physiol.* 124, 667-678 (1938)
79. *Hawk, P. B., Oser, B. L., et Summerson, W. H.* : *Practical Physiological Chemistry*. 12 Ed., The Blakiston Comp., Philadelphia and Toronto 1947
80. *Hawkins, D. F., et Nixon, W. C. W.* : The electrolyte composition of the human uterus in normal pregnancy and labour and in prolonged labour. *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Empire* 65, 895-909 (1958)
81. *Hazelwood, R. L., Bennett, L. L., et Ellis, S.* : Modification of the catabolic action of ACTH in rats fed a diet high in potassium. *Endocrinology* 64, 312-314 (1959)
82. *Heinicke, H. R., Harper, A. E., et Elvehjem, C. A.* : Protein and amino acid requirements of the guinea pig. II. Effect of age, potassium and magnesium and type of protein. *J. Nutrition* 58, 269-280 (1956)
83. *Heinz, E., et Öbrink, K. J.* : Acid formation and acid control in the stomach. *Physiol. Rev.* 34, 643-673 (1954)
84. *Henrikson, H. W.* : Effect of potassium deficiency on gastrointestinal motility in rats. *Amer. J. Physiol.* 164, 263-273 (1951)
85. *Henry, M.* : Sur l'absorption et l'excrétion du potassium et du sodium chez le porc. *Cpt. Rend. Soc. Biol., Paris*, 151, 1682-1689 (1957)
86. *Hepps, S. A., Hartman, F. A., et Brownell, K. A.* : Effect of cortisone and desoxycorticosterone on distribution of radioactive potassium in the adrenalectomized rat. *Amer. J. Physiol.* 196, 153-155 (1959)
87. *Hess Thaysen, J.* : Handling of alkali metals by exocrine glands other than the kidney. *Handb. der exper. Pharmakol.*, Vol. 13, p. 448, Springer-Verlag, Berlin 1960
88. *Hoffman, W. S.* : Clinical Physiology of Potassium. *J. Amer. med. Ass.* 144, 1157-1162 (1950)
89. *Hofmann, W.* : Nutrition animale et fertilité. *Proc. VIth Congr. anim. Husb., Copenhagen*, 3, 46-53 (1952)
90. *Horst, C. J. G., et Hendriks, H. J.* : Balance trials with milking cows. I. Results obtained by "potassium rich" grass. *Tijdschr. Diergeneesk.* 83, 1162-1174 (1958)
91. *Howell, D. S., et Davis, J. O.* : Relationship of sodium retention to potassium excretion by the kidney during administration of desoxycorticosterone acetate to dogs. *Amer. J. Physiol.* 179, 359-363 (1954)
92. *Hugues, E. H., et Ittner, N. R.* : The potassium requirement of growing pigs. *J. agric. Res.* 64, 189-192 (1942)
93. *Huth, E. J., et Elkinton, J. R.* : Effect of acute fasting in the rat on water and electrolyte content of serum and muscle and on total body composition. *Amer. J. Physiol.* 196, 299-302 (1959)
94. *Iacobellis, M., Montwyler, E., et Dodgen, C. L.* : Free amino acid patterns of certain tissues from potassium and/or protein deficient rats. *Amer. J. Physiol.* 185, 275-278 (1956)

95. *Ingraham, R. C., et Visscher, M. B.*: The production of chloride free solution by the action of the intestinal epithelium. *Amer. J. Physiol.* 114, 676-680 (1936)
96. *Ikkos, D., Luft, R., et Gemzell, C. A.*: The effect of human growth hormone in man. *Lancet* 1958-I, 720-721
97. *Joseph, M., Cohn, W. E., et Greenberg, D. M.*: Studies in mineral metabolism with the aid of artificial radioactive isotopes. II. Absorption, distribution and excretion of potassium. *J. biol. Chem.* 128, 673-683 (1939)
98. *Keith, N. M., Osterberg, A. E., et Burchell, H. B.*: Some effects of potassium salts in man. *Ann. intern. Med.* 16, 879-892 (1942)
99. *Kilpatrick, R., Renschler, H. E., Munro, D. S., et Wilson, G. M.*: A comparison of the distribution of K^{42} and Rb^{86} in rabbit and man. *J. Physiol.* 133, 194-208 (1956)
100. *Knowles, H. C. jr., et Kaplan, S. A.*: Treatment of hyperkalemia in acute renal failure using exchange resins. *Arch. Int. Med.* 92, 189-194 (1953)
101. *Knowlton, K., Kenyon, A. T., Sandiford, I., Lotwin, G., et Fricker, R.*: Comparative study of metabolic effects of estradiol benzoate and testosterone propionate in man. *J. clin. Endocr.* 2, 671-684 (1942)
102. *Kruboffer, P., et Hess Thaysen, J.*: Intestinal absorption of alkali metal ions. *Handbuch der exp. Pharmak.*, Vol. 13, p. 508, Springer-Verlag, Berlin 1960
103. *Kühns, K., et Hospes, K.*: Klinische Bedeutung und Anwendung eines Kaliumdefizit-Testes unter Berücksichtigung der Therapie mit S-dehydrocortison (Prednison). *Schweiz. med. Wschr.* 86, 783-788 (1956)
104. *Kühns, K., et Weber, H.*: Störungen des Kaliumstoffwechsels und ihre klinische Bedeutung. *Erg. inn. Med. Kinderh.*, Vol. 10, 186-297, Springer-Verlag, Berlin 1958
105. *Kühns, K., et Weber, H.*: Störungen des Kaliumstoffwechsels und ihre klinische Bedeutung. *Erg. inn. Med. Kinderh.*, Vol. 10, p. 234 (1958)
106. *Kulwich, R., Feinstein, L., et Anderson, E. C.*: Correlation of potassium-40 concentration and fat-free lean content of hams. *Science* 127, 338-339 (1958)
107. *Kunkel, H. O., Burns, K. H., et Camp Bennie, J.*: A study of sheep fed high levels of potassium bicarbonate with particular reference to induced hypomagnesemia. *J. Animal Sci.* 12, 451-458 (1953)
108. *Ladell, W. S. S.*: The effect of desoxycorticosterone acetate on chloride content of sweat. *J. Physiol.* 104, 13-14 (1945)
109. *Ladrat, J., Larvor, P., et Brochart, M.*: Recherches sur quelques cas de tétanie d'herbages. *Rec. méd. Vet.* 135, 903-936 (1959)
110. *Labiri, S. C.*: Action of desoxycorticosterone on gastric secretion. *J. Indian Med. Ass.* 23, 142-147 (1954)
111. *Landau, R. L., Lugibihl, K., et Dimiek, D. F.*: Metabolic effects in man of steroids with postgestational activity. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 71, 588-598 (1958)
112. *Lane, N. et de Bodo, R. C.*: Generalised adrenocortical atrophy in hypophysectomized dogs and correlated functional studies. *Amer. J. Physiol.* 168, 1-19 (1952)
113. *Laragh, J. H., et Capeci, N. E.*: Effect of administration of potassium chloride on serum sodium and potassium concentration. *Amer. J. Physiol.* 180, 539-544 (1955)
114. *Leach, R. M. jr., Dam, R., Zeigler, T. R., et Norris, L. C.*: The effect of protein and energy on the potassium requirement of the chick. *J. Nutrition* 68, 89-100 (1959)
115. *Lerbor, P., et Brochart, M.*: Le rythme nyctéméral de la concentration en minéraux de l'urine et des fèces chez les bovins. *Ann. Zootech.* 8, 57-80 (1959)
116. *Liddle, G. W., Bennet, L. L., et Forsham, P. H.*: The prevention of ACTH induced sodium retention by the use of potassium salts, a quantitative study. *J. clin. Invest.* 32, 1197-1207 (1953)
117. *Lilienthal, J. L. jr., Ziegler, K. L., Folke, B. P., Buka, R., et Riley, M. J.*: A reference base and system for analysis of muscle and constituents. *J. biol. Chem.* 182, 501-508 (1950)

118. *Long, R.P. de, Coman, D.R., et Zeidman, I.*: The significance of low calcium and high potassium content in neoplastic tissue. *Cancer* 3, 718-721 (1950)
119. *Lowenstein, B.E., et Zwemer, R.L.*: Resistance of rats to potassium poisoning after administration of thyroid or of desoxycorticosterone acetate. *Endocrinology* 33, 361-365 (1943)
120. *Lübrs, W., Seyfarth, W., et Kappel, U.*: Mineralstoffwechsel und Tumorstoffwechsel. 2 Mitt. Kaliumgehalt des Tumors, Acetylcholin-Cholinesterase und Lymphocyten im Blut. *Med. Mschr.* 6, 20-25 (1952)
121. *Luetscher, J. A. jr., et Axelrad, B.J.*: Sodium retaining corticoid in urine of normal children and adults and of patients with hypoadrenalism or hypopituitarism. *J. clin. Endocr.* 14, 1086-1089 (1954)
122. *Macintyre, I., et Davidson, D.*: The production of secondary potassium depletion, sodium retention, nephrocalcinosis and hypercalcaemia by magnesium deficiency. *Biochem. J.* 70, 456-462 (1958)
123. *Maclean, J.P., Lipsett, M.B., Li, M.C., West, C.D., et Pearson, C.H.*: Regulation of salt metabolism after hypophysectomy in man. *J. clin. Endocr.* 17, 346-355 (1957)
124. *Manunta, G., et Arru, A.*: Conseguenze della gonadectomia e della iniezione di ormoni sessuali sull'eliminazione di sodio. *Studi Saresesi* 33, 352-361 (1955)
125. *Martin-Mercer, M., et Walker, G.*: Rubidium-86 as a tracer of potassium in man. *Nature* 181, 705-706 (1958)
126. *McCance, R.A.*: The effect of salt deficiency in man on the volume of the extracellular fluids and on the composition of sweat, saliva, gastric juice and cerebrospinal fluid. *J. Physiol.* 92, 208-218 (1938)
127. *McCance, R.A., et Widdowson, E.M.*: The response of the new-born piglet to an excess of potassium. *J. Physiol.* 141, 88-96 (1958)
128. *McKusick, V.A.*: Effect of lithium on the electrocardiogram of animals. *Fed. Proc.* 9, 84 (1950)
129. *Mezzasalma, G., et Sfondrini, G.*: Gli effetti della dieta ipopotassica nel ratto. (Studio del ricambio del potassio e delle lesioni anatomo-patologiche). *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 32, 1633-1637 (1956)
130. *Meyer, J.H., Grummer, R.H., Phillips, R.H., et Bobsted, G.*: Sodium, chlorine and potassium requirements of growing pigs. *J. animal. Sci.* 9, 300-306 (1950)
131. *Meyer, J.R., Grunert, R.R., Zepplin, M.T., Grummer, R.H., Bobsted, G., et Phillips, P.H.*: Effect of dietary level of sodium and potassium on growth and on concentration in blood, plasma and tissues of white rat. *Amer. J. Physiol.* 162, 182-188 (1950)
132. *Miller, H.G.*: Potassium in animal nutrition. I. Influence of potassium on urinary sodium and chlorine excretion. *J. biol. Chem.* 55, 45-59 (1923)
133. *Miller, H.G.*: Potassium in animal nutrition. III. Influence of potassium on total excretion of sodium, chlorine, calcium and phosphorus. *J. biol. Chem.* 67, 71-77 (1926)
134. *Miller, H.G.*: Potassium in animal nutrition. IV. Potassium requirement for normal growth and maintenance. *J. biol. Chem.* 70, 587-591 (1926)
135. *Miller, T.R., Faloon, W.W., et Lloyd, C.W.*: Divergence in magnesium, sodium and potassium excretion during stimulation of endogenous aldosterone production. *J. clin. Endocr.* 18, 1178-1185 (1958)
136. *Moll, H.C., Code, C.F., et Orvis, A.L.*: Passage of potassium from gastric contents to blood stream. *Fed. Proc.* 15, 131-132 (1956)
137. *Morrison, F.B.*: Feeds and Feeding, 22 Ed., 1957. The Morrison Publ. Comp., Ithaca and New York, p. 199, Appendix Tab. IV, p. 1102
138. *Morrison, F.B.*: Feeds and Feeding, 22 Ed., 1957. The Morrison Publ. Comp., Ithaca and New York, Appendix Tab. IV, p. 1096

139. *Mraz, F. R., et Johnson, A. M.* : The influence of dietary sodium, potassium and desiccated thyroid upon Cs¹³⁴ metabolism in the rat. *Endocrinology* 63, 212-215 (1958)
140. *Mraz, F. R., Johnson, A. M., et Patrick, H.* : Metabolism of cesium and potassium in swines as indicated by cesium-137 and potassium-42. *J. Nutrition* 64, 541-548 (1958)
141. *Mraz, F. R., LeNoir, M., Pinajian, J. J., et Patrick, H.* : Influence of potassium and sodium on uptake and retention of cesium-134 in rats. *Arch. Biochem. Biophys.* 66, 177-182 (1957)
142. *Mudge, G. H., Ames, A., Foulkes, J., et Gilman, A.* : Effect of drugs on renal secretion of potassium in the dog. *Amer. J. Physiol.* 161, 151-158 (1950)
143. *Mudge, G. H., Foulkes, J., et Gilman, A.* : The renal excretion of potassium. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.* 67, 545-547 (1948)
144. *Myers, V. C., et Mangum, G. H.* : Comparative studies on creatin, phosphorus and potassium in various muscle tissues. *J. biol. Chem.* 132, 701-709 (1940)
145. *Neuman-Kleinpaul, K., Zeller, R., et Jacob, K.* : Einseitige Haferfütterung und ihre Folgen. *Zentralblatt f. Veterinärmedizin, I*, 682-695 (1954)
146. *Odell, D., Hatfield, E. E., Shrewsbury, W. C., Gibson, M. E., et MacVicar, R.* : Effect of high dietary potassium on sheep. *J. Animal. Sci.* 11, 780 (1952) (Soc. Proc.)
147. *Orloff, J., et Davidson, D. G.* : Mechanism of potassium excretion in the chicken. *Fed. Proc.* 15, 139 (1956)
148. *Overton, E.* : Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie: II. Mitteilung. Über die Unentbehrlichkeit von Natrium- (oder Lithium-) Ionen für den Kontraktionsakt des Muskels. *Pflüger's Arch.* 92, 346-386 (1902)
149. *Parmeggiani, L., Sassi, C., Grisler, R., et Mottini, M.* : Contenuto in sodio, potassio e cloro di cibi e bevande pronti per il consumo nelle mense di fabbrica e nelle case dei lavoratori italiani. *Med. del Lavoro* 49, 259-294 (1958)
150. *Parthasarathy, D., et Phillipson, A. T.* : The movement of potassium, sodium, chloride and water across the rumen epithelium of sheep. *J. Physiol.* 121, 452-469 (1953)
151. *Pearson, P. B., Gray, J. A., et Reiser, R.* : The calcium, magnesium and potassium contents of the serum of ewes fed high levels of potassium. *J. Animal Sci.* 8, 52 (1949)
152. *Pearcy, M., Robinson, S., Miller, D. I., Thomas, J. T. jr., et de Brota, L.* : Effects of dehydration, salt depletion and pittingness on sweat. *J. appl. Physiol.* 8, 621-626 (1956)
153. *Perelson, H. N., et Cosby, R. S.* : The electrocardiogram in familial periodic paralysis. *Am. Heart Jour.* 37, 1126-1134 (1949)
154. *Radomski, J. L., Fisyat, H. N., Nelson, A. A., et Smith, P. K.* : The toxic effects, excretion and distribution of lithium chloride. *J. Pharmacol. exp. Ther.* 100, 429-444 (1950)
155. *Reinberg, A., et Stolkowski, J.* : Inhibition de l'entrée de radio-K dans les cellules en présence de désoxycorticostérone. *Ann. Endocr. (Paris)* 13, 182-183 (1952)
156. *Reinberg, A., et Stolkowski, J.* : Action de la désoxycorticostérone sur le potassium cellulaire (mise en évidence à l'aide de radio-potassium). *Ann. Endocr. (Paris)* 13, 599-609 (1952)
157. *Relman, A. S.* : The physiological behaviour of rubidium and cesium in relation to that of potassium. *Yale J. Biol. Med.* 29, 248-262 (1956)
158. *Relman, A. S., Lambie, A. T., Roy, A. M., et Burrows, B. A.* : The nature of the accumulation by muscle cells, the displacement of potassium by rubidium and cesium. *Clin. Res. Proc.* 4, 150 (1960)
159. *Relman, A. S., et Schwartz, W. B.* : The kidney in potassium depletion. *Amer. J. Med.* 24, 764-773 (1958)
160. *Rendle-Short, J.* : Fibrocistic disease of the pancreas presenting with acute salt depletion. *Arch. Dis. Childh.* 31, 28-30 (1956)
161. *Richter, C. P.* : Salt taste thresholds of normal and adrenalectomized rats. *Endocrinology* 24, 267-371 (1939)

162. *Rodeck, H.* : Kaliumverschiebungen während des Wachstums. *Klin. Wschr.* 35, 725-726 (1957)
163. *Rook, J. A. F.*, et *Wood, M.* : Interraltionships of the concentration of sodium, potassium, lactose and water in milk. *Nature* 181, 1284-1285 (1958)
164. *Rowinski, P.*, et *Manunta, G.* : Influenza delle gonadi sulla sensibilità gustativa. *Arch. di Fisiologia* 53, 117-130 (1953)
165. *Rowinski, P.*, *De Muro, P.*, et *Manunta, G.* : Azione diversa dell'acetato di desossicorticosterone nei cani in rapporto al sesso. *Minerva Medica* 42, 150-154 (1951)
166. *Rupp, I. I.*, *Paschkis, K. E.*, et *Cantarow, A.* : Role of potassium in the protein catabolic effect of cortisone and ACTH. *Endocrinology* 56, 21-23 (1955)
167. *Saglid, U.* : Total exchangeable potassium in normal subjects with special reference to changes with age. *Scand. J. clin. Lab. Inv.* 8, 44-50 (1956)
168. *Scerbakov, M. V.* : Significance of potassium in the ration of lactating cows. *Zivotnovodstvo* 9, 70-73 (1958). *Nutrition Abs. and Rev.* 29, No. 2383 (1959)
169. *Schou, M.* : Lithium studies. 2. Renal elimination. *Acta pharmacol. toxicol.* 15, 85-98 (1958)
170. *Schwartz, W. B.*, *Jensen, R. L.*, et *Relman, A. S.* : Acidification of the urine and increased ammonium excretion without change in acid-base equilibrium: sodium reabsorption as a stimulus to the acidifying process. *J. clin. Invest.* 34, 673-680 (1955)
171. *Scott, H. M.*, *Jungberr, E.*, et *Matterson, L. D.* : Possible role of potassium in pullet disease. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 57, 7-10 (1944)
172. *Seldin, D. W.*, *Welt, L. G.*, et *Cort, J. H.* : The effect of pituitary and adrenal hormones on the metabolism and secretion of potassium. *J. clin. Invest.* 30, 673 (1951)
173. *Sellers, A. F.*, *Gitis, T. L.*, et *Roepke, M. H.* : Studies of electrolytes in body fluids of dairy cattle. III. Effects of potassium on electrolyte levels in body fluids in midlactation. *Amer. J. of Veterinary Research* 12, 296-301 (1951)
174. *Selye, H.* : Production with sodium sulphates of an electrolyte-steroid-cardiopathy characterized by necroses (ESCN), and its prevention by MgCl₂ and KCl. *Canad. J. Biochem. Physiol.* 36, 717-719 (1958)
175. *Selye, H.* : Prevention of experimental hyperparathyroidism by magnesium and potassium salts. *Endocrinology* 63, 216-225 (1958)
176. *Selye, H.*, et *Bajusz, E.* : Provocation and prevention of potassium deficiency by various ions. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 98, 580-583 (1958)
177. *Selye, H.*, et *Bajusz, E.* : Effects of various electrolytes upon cardiac and skeletal musculature. *Brit. J. Pharmacol. Chemoterap.* 14, 83-86 (1959)
178. *Sievert, R. M.* : Measurements of low-level radioactivity, particularly the γ -radiation from living subjects. *Proc. Geneva Conf.* 13, P/792 V, 187-195 (1956)
179. *Skanse, B.*, *Moeller, F.*, *Gydell, K.*, *Jobansson, S.*, et *Wulff, H. B.* : Observations on primary aldosteronism. *Acta med. scand.* 158, 181-192 (1957)
180. *Smith, R. H.* : Calcium and magnesium metabolism in calves. *Biochem. J.* 67, 472-481 (1957)
181. *Smith, S. G.* : Respiration and paralysis as they relate to magnesium-potassium antagonism. *Amer. J. Physiol.* 164, 702-709 (1951)
182. *Sollmann, T.* : A Manual of Pharmacology, 8 Ed., 1957, W. B. Saunders Comp., Philadelphia and London, p. 1062
183. *Spector, W. S.* : Handbook of biological Data, 1956 p. 196, Tab. 166, W. B. Saunders Comp. Philadelphia and London
184. *Spector, W. S.* : Handbook of biological Data, 1956, p. 341, Tab. 308, W. B. Saunders Comp. Philadelphia and London
185. *Sperber, I.*, et *Hyden, S.* : Transport of chloride through the rumen mucosa. *Nature* 169, 587 (1952)

186. *Stein, J. D., Bennet, L. L., Batts, A. A., et Choch Hao Li*: Sodium potassium, and chloride retention produced by growth hormone in the absence of the adrenals. *Amer. J. Physiol.* 171, 587-591 (1952)
187. *Stephan, F., Jahn, H., et Melz, B.*: Action de l'insuffisance thyroïdienne sur l'excrétion rénale de l'eau, du sodium et du potassium chez le rat. *C. R. Acad. Sci.* 248, 1227-1229 (1959)
188. *Stern, K., et Willheim, R.*: The biochemistry of malignant tumors. New York, Reference Press (1943)
189. *Swingle, W. W., Da Vanzo, J. P., Glenister, D., Crossfield, H. C., et Wagle, G.*: Role of glucocorticoids and mineralocorticoids in salt and water metabolism of adrenalectomized dogs. *Amer. J. Physiol.* 196, 283-286 (1959)
190. *Talso, R. J., et Clarke, R. W.*: Excretion and distribution of lithium in the dog. *Amer. J. Physiol.* 166, 202-208 (1951)
191. *Tauxe, W. N., Wakin, K. G., et Baggenstoss, A. H.*: The renal lesions in experimental deficiency of potassium. *Amer. J. Clin. Path.* 28, 221-232 (1957)
192. *Thatcher, J. S., et Radike, A. W.*: Tolerance to potassium intoxication in albino rat. *Amer. J. Physiol.* 151, 138-146 (1947)
193. *Thorn, N. A.*: The alkali metal ions in biology. *Handbuch der exp. Pharmakologie*, V. 13, p. 530, Springer-Verlag, Berlin 1960
194. *Thorn, G. W., et Engel, L. L.*: The effect of sex hormones on the renal excretion of electrolytes. *J. exp. Med.* 68, 299-312 (1938)
195. *Thorn, G. W., Engel, L. L., et Lewis, R. A.*: The effects of 17-hydroxy-corticosterone and related adrenal corticoid steroids on sodium and chloride excretion. *Science* 94, 348-349 (1941)
196. *Threefoot, S. A., Ray, C. T., et Burch, G. E.*: Study of the use of Rb⁸⁶ as a tracer for the measurement of Rb⁸⁶ and K⁴¹ space and mass in intact man with and without congestive heart failure. *J. Lab. clin. Med.* 45, 395-407 (1955)
197. *Tompkins, Mary, J., Eckman, E., et Share, L.*: Extrarenal action of the adrenal cortex on electrolyte metabolism in the nephrectomized and nephrectomized-eviscerated rats. *Amer. J. Physiol.* 196, 140-144 (1959)
198. *Ussing, H. H., Kruboffer, P., Hess Thaysen, J., et Thorn, N. A.*: The alkali metal ions in biology. *Handbuch exp. Pharmakologie, Ergänzungswerk*, V. 13, Springer-Verlag, Berlin 1960
199. *Vander, A. J., Malvin, R. L., Wilde, W. S., Lapidus, J., Sullivan, L. P., et McMurray, V. M.*: Effects of adrenalectomy on proximal and distal tubular sodium reabsorption. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* 99, 323-325 (1958)
200. *Van-Tsen-Fa*: Clinical and biochemical study of low blood potassium. *Vop. Pitan* 17, No 3, 22-24 (1958), *Nutr. Abs. and Rev.* 51, No 1242 (1959)
201. *Venning, E. H., Dyrenfurth, I., Lowenstein, L., et Beck, J.*: Metabolic studies in pregnancy and the puerperium. *J. clin. Endocrinol* 19, 403-424 (1959)
202. *Villareal, R., Ganong, W. F., et Gray, S. J.*: Effect of adrenotrophic hormone upon the gastric secretion of hydrochloric acid, pepsin and electrolytes in the dog. *Amer. J. Physiol.* 183, 485-494 (1955)
203. *Welt, L. G., Seldin, D. W., et Cort, J. R.*: The effects of the pituitary and adrenal hormones on the metabolism and excretion of sodium and water. *J. Clin. Invest.* 30, 682 (1951)
204. *Werner, E.*: Untersuchungen zum Kaliumstoffwechsel bei gesunden Säuglingen im ersten Trimenon. *Monatschr. Kinderheilk.* 106, 254-257 (1958)
205. *Wettstein, A.*: Biochemie der Corticoide. Mitteilung auf IV. intern. Kongr. für Biochemie, Wien 1958 (voir: Ussing et coll., p. 316)
206. *Wbelan, M.*: The effect of intravenous injection of inorganic chlorides on the composition of blood and urine. *J. biol. Chem.* 63, 585-620 (1925)

207. *Whitney, J. E., Bennet, L. L., et Li, C. H.* : Reduction in urinary sodium and potassium produced by hypophyseal growth hormone in normal female rats. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* 79, 584-587 (1952)
208. *Williams, J. D., Ansell, B. M., Reiffel, L., Stone, C. A., et Kark, R. M.* : Electrolyte levels in normal and dystrophic muscle determined by neutron activation. *Lancet-1957, II*, 464-466 (1957)
209. *Winkler, H.* : Die Kalium-Kalzium-Verschiebungen im graviden Uterus. I. Mitteilung: Ihre Bedeutung für das Gebärmutterwachstum. *Monatsschr. f. Geburtsh. und Gynäcol.* 100, 223-232 (1935)
210. *Winkler, A. W., Hoff, H. E., et Smith, P. K.* : Electrographic changes and concentration of potassium in serum following intravenous injection of potassium chloride. *Amer. J. Physiol.* 124, 478-483 (1938)
211. *Winkler, A. W., et Smith, P. K.* : Renal excretion of potassium salts. *Amer. J. Physiol.* 138, 94-103 (1942)
212. *Wolf, A. V.* : Renal regulation of water and some electrolytes in man, with special reference to their relative retention and excretion. *Amer. J. Physiol.* 146, 54-68 (1947)
213. *Wolff, H. P., Koczorek, K. R., et Buchborn, E.* : Pathologische und klinische Untersuchungen über sekundären Hyperaldosteronismus. *Schweiz. med. Wschr.* 87, 163-167 (1957)
214. *Woodbury, D. M., Cheng, C. P., Sayers, G., et Goodman, L. S.* : Antagonism of adrentrophic hormone and adrenal cortical extract to desoxycorticosterone; electrolytes and electroshock threshold. *Amer. J. Physiol.* 160, 217-227 (1950)
215. *Woodward, K. T., Trujillo, T. T., Schuch, R. L., et Anderson, E. C.* : Correlation of total body potassium with water. *Nature* 178, 97-98 (1956)

RÉSUMÉ

Potassium et équilibre minéral dans l'alimentation de l'homme et des animaux

La quantité de potassium contenue dans un animal est directement proportionnelle à la masse de la substance vivante et inversement proportionnelle aux graisses et aux autres structures métaplasmatiques. L'affinité du potassium pour la substance vivante est encore inexplicée, mais beaucoup de données peuvent être interprétées en admettant que le potassium possède une affinité particulière de nature physico-chimique pour les macromolécules protéiques et glycidiques (glycogène) lorsqu'elles sont organisées dans la cellule vivante. Il y a plusieurs analogies de comportement du potassium dans l'organisme avec celui du potassium et des métaux alcalins vis-à-vis des résines échangeuses de cations. Notamment le potassium peut être déplacé de la cellule par d'autres cations, qui ont la possibilité d'y pénétrer, selon leur affinité pour les macromolécules et leur concentration.

A la suite de cette attraction exercée par les structures cellulaires, sur le potassium, une absorption active du potassium ne serait pas nécessaire, elle a toutefois lieu dans le rein, dans l'intestin et les glandes exocrines et se base vraisemblablement sur le même mécanisme que l'absorption du sodium.

Le rapport entre le sodium et le potassium qui existe normalement entre les compartiments endo- et extracellulaires peut être changé par les hormones corticales au moyen d'une action qui est localisée non seulement au niveau du rein mais aussi au niveau cellulaire; les minéralocorticoïdes favorisent la rétention du sodium

et l'élimination du potassium, tandis que les glycocorticoïdes ont une action contraire. Le mécanisme de leur action est toujours inconnu.

Le potassium en excès est rapidement éliminé si la fonction rénale est bonne, en cas contraire il existe un danger d'accumulation. Un déficit de l'organisme en potassium provoque une rétention jusqu'à la saturation.

L'introduction et l'élimination excessive de potassium qui modifient au début sa concentration dans les compartiments extra- et endocellulaires sont à l'origine d'une série de troubles fonctionnels qui peuvent se terminer par la mort; un excès et un manque chronique sont mieux tolérés, mais ce dernier est à l'origine de lésions dégénératives du rein, du cœur et des muscles. Les sels de sodium ont généralement une action défavorable sur les conséquences d'un manque de potassium, tandis qu'ils ont la propriété de réduire les effets d'une surcharge.

En l'absence de potassium, la croissance est impossible. Elle est limitée par les disponibilités en cet élément; d'ailleurs le catabolisme des protéines et la destruction cellulaire sont suivies par la libération et l'élimination du potassium par l'organisme. C'est pour cela que le besoin en potassium sera plus élevé pendant la croissance, la grossesse et aussi pendant l'allaitement, cette dernière élévation étant en rapport avec la teneur élevée en potassium du lait; chez les oiseaux aussi l'ovulation augmentera les besoins. Toutefois la richesse en potassium des aliments, particulièrement des aliments végétaux, fait en sorte qu'un défaut de potassium d'origine alimentaire est très rare. Plus fréquent est un défaut secondaire à la suite de diverses conditions morbides qu'il faut connaître afin d'éviter que le défaut en potassium soit à l'origine d'un empirement de la maladie primitive.

Chez l'homme une introduction exagérée de potassium avec les aliments n'est pas possible, au contraire l'emploi du sel comme assaisonnement fait baisser le rapport K/Na dans l'alimentation de façon défavorable si l'on admet, que le rapport qu'on trouve dans le lait, soit le plus physiologique. Chez les herbivores au contraire le rapport K/Na semble trop élevé, comme l'illustre d'ailleurs la manifestation d'un appétit spécifique pour le sel.

Il se peut que chez les herbivores la tolérance au potassium soit plus grande que chez les carnivores, mais il faut considérer que le potassium introduit n'est peut-être pas complètement absorbé. Certainement la quantité éliminée par les fèces tant avec les aliments non digérés qu'avec les microbes, doit être beaucoup plus élevée que chez les carnivores, une partie du potassium ingéré étant utilisé pour la multiplication des microorganismes.

SUMMARY

Potassium and mineral balances in human and animal nutrition

The quantity of potassium which an animal contains is directly proportional to the mass of its living material and inversely proportional to the fat deposits and other metaplasmatic structures. The affinity of potassium for living tissues is still unexplained, but much of the available data may be interpreted on the assumption that potassium has a special affinity of a physico-chemical nature for macromole-

cules, both protein and carbohydrate (glycogen) in character, when they are organised within the living cell. There are many analogies between the behaviour of potassium in the organism and the behaviour of this element, and also of the alkali metals, towards cation exchange resins. Notably, potassium can be displaced from the cell, by such cations as are able to enter it, to an extent depending on the concentration of these cations and their affinity for the macromolecules.

In consequence of this attraction which cellular structures have for potassium, active potassium absorption would not seem to be a vital necessity, nevertheless it does take place in the kidney, the intestine and the glands of external secretion, being based in all probability on the same mechanism as sodium absorption.

The normally existing distribution of sodium and potassium between the endo- and extracellular divisions of the body may be altered by the cortical hormones, through an action which is not only localised in the kidney but also operates at the cellular level. The mineralocorticoids favour the retention of sodium and the elimination of potassium whereas the glucocorticoids have the contrary action. The mechanism of these actions is entirely unknown.

Potassium in excess is rapidly eliminated if the renal function is good, but if this is not so there is a danger of accumulation. A deficiency of potassium in the organism induces retention until saturation is attained.

Excessive intake or elimination of potassium first alter its concentration in the extracellular and intracellular media, which condition leads on to a series of functional disorders which may terminate in death. Chronic excess or deficiency are better tolerated, but the latter is a cause of degenerative lesions of the kidney, heart and muscles. Sodium salts generally have an aggravating effect on the consequences of a potassium shortage; they reduce the effects of an excess.

In the absence of potassium, growth is impossible. Growth is limited by the availability of potassium. Moreover, catabolism of proteins and cell destruction are followed by liberation of potassium ions within the organism, and their elimination. On account of this potassium requirements are higher during growth and pregnancy and also during lactation, this last need being related to the high potassium content of milk; in the case of birds, ovulation similarly increases requirements. For all that, the richness of ordinary foodstuffs, especially those of vegetable origin, in potassium, ensures that potassium deficit of alimentary origin is very rare. More common is a secondary deficit arising through various morbid conditions. Recognition of this situation is necessary, if a worsening of the primary illness through potassium deficiency is to be avoided.

In man an exaggerated potassium intake in any reasonable diet is impossible, on the contrary the use of salt as a seasoning depresses the K/Na ratio in the food in a manner which must be considered unfavourable if it is assumed that the proportions found in milk are physiologically the best. With herbivores on the contrary the K/Na ratio seems too high, as is also illustrated by their specific appetite for salt.

It may well be that herbivores have a greater tolerance than carnivores for potassium, but it must be considered that the potassium which they ingest may not be fully absorbed. Certainly the quantity eliminated in the faeces, both in undigested

residues and in microbial form, must be much greater than is the case with the carnivores, part of the potassium intake being utilised in the growth of micro-organisms.

ZUSAMMENFASSUNG

Kalium und mineralisches Gleichgewicht in der menschlichen und tierischen Ernährung

Die in einem Tier vorhandene Kaliummenge verhält sich direkt proportional zur Masse der lebenden Substanz und umgekehrt proportional zum Umfang der Fettgewebe und anderer metaplasmatischer Strukturen. Die Affinität des Kaliums zur lebenden Substanz ist noch ungeklärt, aber zahlreiche Angaben können auf Grund der Annahme gedeutet werden, daß das Kalium eine besondere Affinität physikalisch-chemischer Natur zu Proteinmakromolekülen und Glykogenmolekülen besitzt, wenn diese in der lebenden Zelle organisiert sind. Es gibt verschiedene Ähnlichkeiten zwischen dem Verhalten des Kaliums im Organismus und dem Verhalten dieses Elementes und der Alkalimetalle gegenüber den Kunstharzen. Namentlich das Kalium kann aus der Zelle durch andere Kationen verdrängt werden, die je nach ihrer Konzentration und je nach ihrer Affinität zu den Makromolekülen in die Zelle eindringen können.

Auf Grund dieser Anziehung, welche die zelluläre Struktur auf das Kalium ausübt, ist eine aktive Kaliumabsorption nicht erforderlich, obzwar sie in der Niere, im Darm und in den exokrinen Drüsen stattfindet und sehr wahrscheinlich auf demselben Mechanismus beruht wie die Natriumaufnahme.

Das Verteilungsverhältnis von Natrium und Kalium, welches normalerweise zwischen den endo- und extrazellulären Räumen besteht, kann, mittels einer örtlich begrenzten Einwirkung auf die Nieren und Zellen, durch die corticalen Hormone verändert werden. Die Mineralnebennierenrindenhormone begünstigen die Natriumretention und die Ausscheidung des Kaliums, während die Glykocorticoide oft eine entgegengesetzte Wirkung ausüben. Der Wirkungsmechanismus ist jedoch immer noch unbekannt.

Sofern die Nierenfunktion gut ist, wird das überschüssige Kalium rasch ausgeschieden, ist sie schlecht, besteht die Gefahr einer Kaliumanhäufung. Ein Kaliummangel im Organismus verursacht eine Retention bis der Sättigungsgrad erreicht ist.

Überschüssige Kaliumzufuhr als auch akute Kaliumverluste verändern zuerst die Kaliumkonzentration in den endo- und extrazellulären Räumen, wodurch eine Reihe von funktionellen Störungen verursacht wird, die den Tod herbeiführen können. Dagegen wird chronische überschüssige Kaliumzufuhr oder chronischer Kaliumverlust besser ertragen. Letzterer verursacht jedoch degenerative Verletzungen der Niere, des Herzens und der Muskel. Die Folgen eines Kaliummangels werden im allgemeinen von den Natriumsalzen ungünstig beeinflusst, die Wirkungen eines Kaliumüberschusses verringern sie jedoch.

Ist kein Kalium vorhanden, so ist Wachstum, welches durch die Verfügbarkeit an Kalium bedingt ist, unmöglich. Auf Proteinabbau und Zellvernichtung

folgt innerhalb des Organismus eine Kaliumbefreiung und Ausscheidung. Deshalb ist das Bedürfnis nach Kalium während des Wachstums, der Trächtigkeit, der Milcherzeugung und der Eierproduktion größer als sonst. Die Nahrungsmittel, besonders die Pflanzen, sind aber so reich an Kalium, daß ein ernährungsbedingter Kaliummangel sehr selten auftritt. Häufiger kommt ein sekundärer Kaliummangel vor infolge verschiedener krankhafter Bedingungen, und es ist notwendig, diese Bedingungen zu kennen, um eine durch Kaliummangel verursachte Verschlimmerung der ursprünglichen Erkrankung zu verhüten. Eine überschüssige Kaliumzufuhr ist beim Menschen durch die Nahrung unmöglich; im Gegenteil führt die Verwendung des NaCl als Gewürz zu einer ungünstigen Erniedrigung des K/Na-Verhältnisses in der Nahrung, wenn wir das in der Milch auftretende K/Na-Verhältnis als das physiologisch geeignetste ansehen. Bei den Pflanzenfressern hingegen scheint das K/Na-Verhältnis zu hoch zu sein, was durch das spezifische Bedürfnis nach NaCl angedeutet wird.

Es ist möglich, daß bei den Pflanzenfressern die Toleranz höher ist, als bei den Fleischfressern; wir müssen aber auch bedenken, dass das zugeführte Kalium vielleicht nicht vollkommen aufgenommen wird. Die durch die Faeces, durch unverdaute Futtermittel und Mikroorganismen ausgeschiedene Kaliummenge ist bei den Pflanzenfressern sicher viel höher als bei den Fleischfressern, denn ein Teil des zugeführten Kaliums wird zur Vermehrung der Mikroorganismen verwendet.

RESUMEN

El potasio y el equilibrio mineral en la alimentación del hombre y de los animales

La cantidad de potasio contenida en un animal es directamente proporcional a la masa de sustancia viva, e inversamente proporcional a las grasas y otras estructuras metaplasmas. La afinidad que existe entre potasio y sustancia viva está aún sin explicar, pero pueden interpretarse muchos datos al admitir que el potasio posee una afinidad particular de naturaleza fisico-química por las macromoléculas proteicas y glicídicas (glicógeno), cuando están organizadas en la célula viva. Hay varias analogías de comportamiento de K en el organismo, con el del potasio y de los metales alcalinos, frente a las resinas que cambian los cationes. El potasio puede ser particularmente desplazado de la célula por otros cationes, que tienen la posibilidad de penetrar en ella, según su afinidad por las macromoléculas y su concentración.

Después de esta atracción ejercida por las estructuras celulares sobre el potasio, no sería necesaria una absorción activa de dicho elemento que, sin embargo, tiene lugar en los riñones, en los intestinos y en las glándulas exocrinas, y se basa verdaderamente en el mismo mecanismo que la absorción del sodio.

La relación entre sodio y potasio que normalmente existe entre los compartimentos endo y extracelulares puede ser cambiado por las hormonas corticales por medio de una acción que está localizada, no sólo al nivel de los riñones, sino también al celular; los mineralocorticoides favorecen la retención del sodio y la eli-

minación del potasio, mientras que los glicocorticoides ejercen una acción contraria. Sin embargo, el mecanismo de su acción sigue siendo desconocido.

El exceso de potasio es rápidamente eliminado si la función renal es buena; en caso contrario, existe el peligro de su acumulación. Por el contrario, la falta de potasio en el organismo provoca una retención hasta la saturación.

La introducción y eliminación excesiva de potasio modifican al principio su concentración en los compartimentos extra y endocelulares, y tienen en su origen una serie de turbaciones funcionales que pueden terminar por la muerte; el exceso o la falta crónica son mejor tolerados, pero ésta última origina lesiones degenerativas de los riñones, del corazón y de los músculos. Las sales de sodio tienen generalmente una acción desfavorable sobre las consecuencias de una falta de potasio, mientras que tienen la propiedad de reducir los efectos de una sobrecarga.

Si hay ausencia de potasio, el crecimiento resulta imposible, estando limitado por las disponibilidades de dicho elemento; por otra parte, el catabolismo de las proteínas y la destrucción celular son seguidos de la liberación y eliminación del potasio por el organismo. Este es el motivo por el que la necesidad de potasio será más fuerte durante el crecimiento, la preñez y también durante la lactancia; este último aumento está íntimamente relacionado con el alto contenido de potasio en la leche; en las aves, durante la ovulación, también aumentarán las necesidades de potasio. Sin embargo, la riqueza en potasio de los alimentos, particularmente en los alimentos vegetales, actúa de manera que una falta de potasio de origen alimenticio sea muy rara. Con más frecuencia es una falta secundaria a consecuencia de diversas condiciones mórbidas que es preciso conocer, a fin de evitar que la falta de potasio sea el origen de un empeoramiento de la enfermedad primitiva.

En el hombre, no es posible una introducción exagerada de potasio con los alimentos; por el contrario, el empleo de la sal como condimento hace bajar la relación K/Na en los alimentos, de manera desfavorable si se admite que la relación que se encuentra en la leche es la más fisiológica. Entre los herbívoros, por el contrario, la relación K/Na parece demasiado alta, como lo demuestra, por otra parte, la manifestación de un apetito específico por la sal.

Puede ser que en los herbívoros la tolerancia al potasio sea más elevada que entre los carnívoros, pero debe considerarse que el potasio introducido no es quizá absorbido por completo. Ciertamente, la cantidad eliminada por las heces, tanto los alimentos no digeridos como los microbios, debe ser mucho más elevada que entre los carnívoros, siendo utilizada una parte del potasio ingerido para la multiplicación de los micro-organismos.



Applications du K^{42} en clinique*

R. A. COLLET, R. BUSSET, C. NAGANT DE DEUXCHAISSNES

Clinique universitaire de thérapeutique (Prof. R. S. Mach) et

Laboratoire central (Dr. M. C. Sanz), Département des radioisotopes

Introduction

Le potassium naturel contient deux isotopes stables, le K^{39} (93,4%) et le K^{41} (6,6%) et un isotope radioactif, le K^{40} (0,012%), dont la période est de $4,5 \times 10^8$ ans. Cette période est trop longue pour que cet isotope puisse être utilisé comme traceur.

Le K^{42} est l'isotope du potassium que l'on peut obtenir le plus facilement. Sa période est de 12,4 heures. Il se décompose en émettant un rayonnement β et γ . Nous l'avons obtenu des Centres d'Amersham (Grande-Bretagne), Saclay (France) et Mol (Belgique). Il est produit par capture de neutrons (figure 1) dans un réacteur à uranium selon la réaction $K^{41}(n,\gamma)K^{42}$. Il peut également être obtenu, mais avec de moins bons rendements, à partir de Sc^{45} ou Ca^{42} .

On connaît encore un autre isotope, le K^{43} ($T/2 = 22,4$ h), préparé à l'aide d'un cyclotron. Le produit de départ est un gaz, l'argon (1).

En clinique, on utilise le K^{42} . Il permet, par la méthode de « dilution isotopique » de déterminer le *potassium échangeable* ou « K_e », c'est-à-dire la fraction du potassium corporel total dans laquelle l'isotope s'est dilué.

1. Détermination du potassium échangeable

Le potassium échangeable représente environ 90% du K corporel total. On admet que le K_e représente le potassium métaboliquement actif de l'organisme.

Comme le compartiment extracellulaire ne contient que 2% du K corporel total, le potassium échangeable « renseigne » sur l'état du compartiment intracellulaire et sur la masse cellulaire, en particulier la masse musculaire qui contient environ 65% du K corporel total, et dont le potassium est entièrement échangeable.

* Travail effectué avec l'aide du Fonds national suisse de la Recherche scientifique (Commission pour la science atomique).

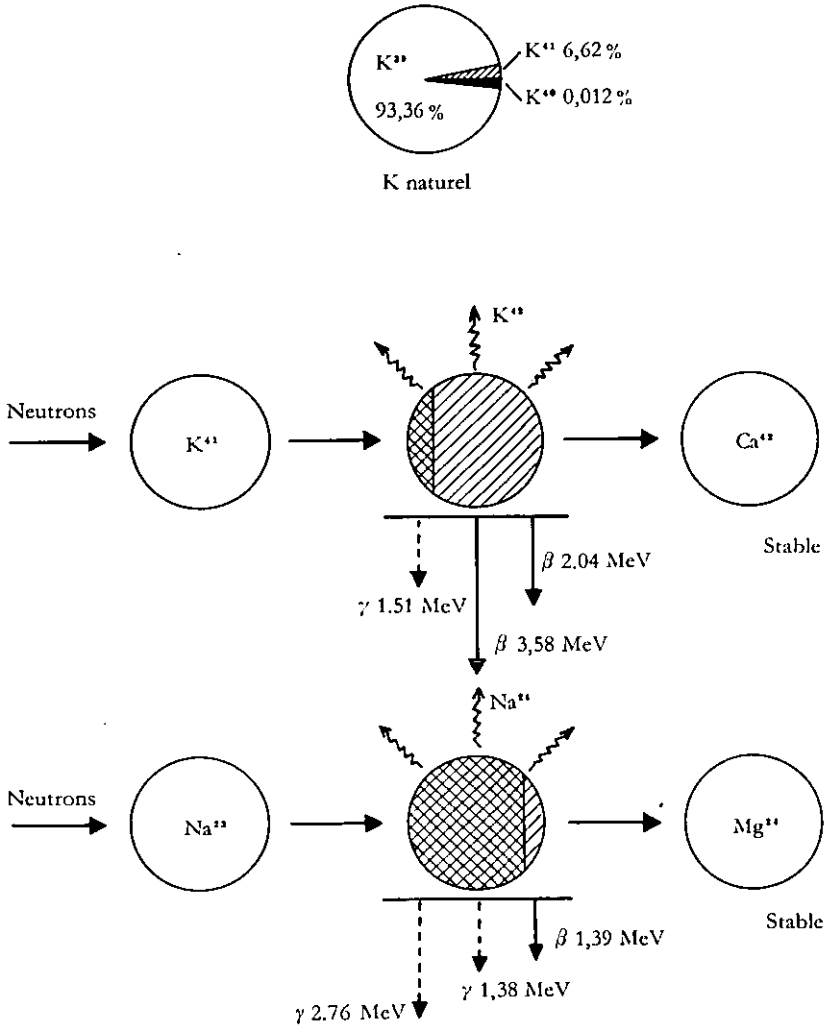


Figure 1 Préparation et désintégration du potassium⁴² et du sodium⁴²

La détermination répétée du K_e chez un même sujet permet de suivre l'évolution d'une déplétion en potassium et d'apprécier la gravité de l'affection.

Cette méthode présente des avantages sur les autres méthodes qui permettent d'«interroger» le métabolisme du potassium. La *kaliémie* ne renseigne que sur le compartiment extracellulaire; elle dépend bien plus de l'équilibre acide-base que de la concentration intracellulaire du K. La méthode des *bilans* ne renseigne que sur la rétention et la déperdition du potassium et non sur le capital initial; elle est fastidieuse tant pour le malade que pour le personnel infirmier. Les causes d'erreur sont nombreuses. Enfin, les *biopsies musculaires* entraînent une intervention chirurgicale et des dosages biochimiques longs et délicats. La détermination du K_e est une méthode simple et précise qui permet d'évaluer les variations du *capital en K* dans des états pathologiques.

A. Méthode

Nous avons utilisé, avec quelques modifications, la méthode décrite par *Corsa et coll.* en 1950 (2). On injecte par voie intraveineuse 50 à 150 microcuries de K⁴² qui, ayant les mêmes propriétés chimiques que le potassium naturel présent dans l'organisme, va se diluer dans la masse totale du K.

On détermine l'activité spécifique de trois échantillons urinaires prélevés 23, 24 et 25 heures après l'injection (figure 2).

Connaissant la quantité de K⁴² injectée (en coups par minute = cpm) et la quantité de K excrété (2 à 8%), on peut calculer la dilution du potassium injecté et en déduire le «Potassium échangeable» selon la formule suivante:

$$K_e \text{ (mEq)} = \frac{K^* \text{ injecté (cpm)} - K^* \text{ excrété (cpm)}}{\frac{[K^*] \text{ (cpm/l)}}{[K] \text{ (mEq/l)}}$$

K_e = potassium échangeable

K* = potassium radioactif

1. Mesure de la radioactivité

Lorsqu'on effectue des mesures sur l'urine, l'utilisation d'un compteur Geiger-Muller pour liquides présente certains avantages sur un compteur à scintillations:

- a) prix moins élevé,
 b) bruit de fond plus bas,
 c) possibilité d'effectuer des mesures sur des échantillons de 20 ml (avec un cristal à puits de 1 pouce $\frac{3}{4}$, le volume maximum mesurable est de 4 ml).

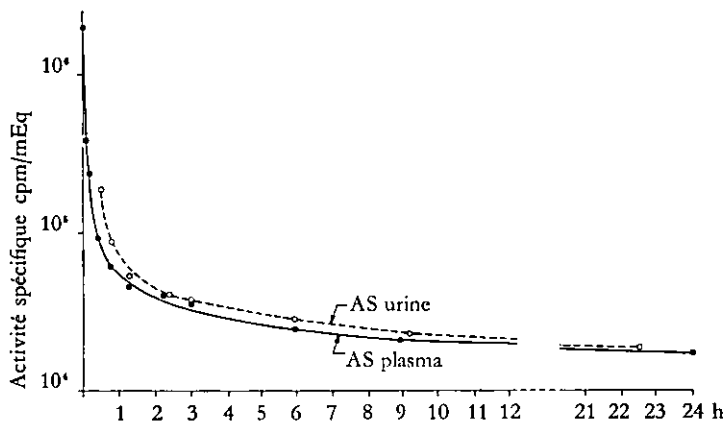


Figure 2 Représentation graphique de l'activité spécifique d'échantillons urinaires et plasmatiques

Nous avons adopté un tube à halogènes en verre*. Ce type de tubes n'est pas photosensible. La tension d'utilisation (350 volts), est plus basse que celle des tubes organiques; ce qui pourrait permettre leur emploi avec une échelle portative (transistors et piles). Pour éliminer le risque d'échange isotopique avec le verre, nous utilisons des manchons en plexiglas (figure 3).

2. Remarques

L'emploi du K^{42} pour l'étude du métabolisme du potassium chez l'homme n'est pas encore très répandu (3). Ceci pourrait s'expliquer par les raisons suivantes:

- les méthodes radioisotopiques ne sont pas encore très utilisées en chimie clinique;
- l'emploi de radioéléments ayant une période très courte ne peut se faire qu'à proximité d'un centre nucléaire ou d'un aéroport;
- il y a quelques années, la pratique des examens effectués avec le K^{42} était assez coûteuse, ce qui n'est plus le cas actuellement;
- le matériel irradié doit être d'une très grande pureté. Une analyse spectrale des impuretés n'est pas suffisante.

* Type B 12H 20th Century Electronics, Ltd. 30-35 mg/cm²

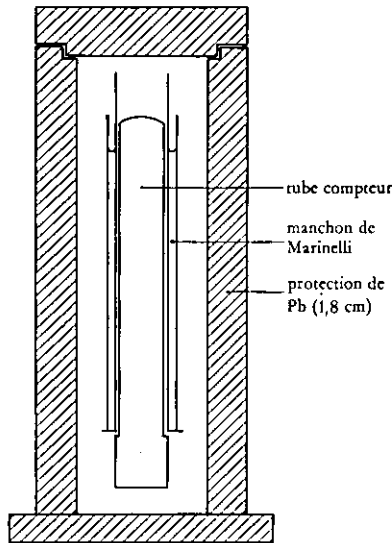


Figure 3 Compteur Geiger-Muller

e) la verrerie utilisée lors des manipulations des échantillons, doit être limitée au strict minimum. *Henry** avait attiré notre attention sur l'échange isotopique du K^{42} en solution avec le sodium contenu dans le verre. Cet échange pourrait, dans certains cas mal définis, prendre des proportions considérables. Pour éliminer cet effet, nous ajoutons un excès de KCl lors de la préparation des étalons.

3. Effets biologiques des radiations

Le développement des techniques de mesure de la radioactivité permet de diminuer encore les doses injectées aux malades.

Le K^{42} remplit les conditions nécessaires pour être classé parmi les isotopes peu dangereux:

- il est rapidement éliminé
- sa période est de 12,4 heures**
- il se répartit dans tout l'organisme.

* *R. Henry*, Service des radioéléments artificiels. CEA Saclay (communication personnelle).

** Trois jours et demi après l'injection, il reste moins de 1 % de la dose initiale.

Des physiciens ont calculé que la dose absorbée par un malade ayant reçu 100 microcuries de K^{42} est de 0,1 r/24 h.* A titre de comparaison, la dose reçue lors d'une seule radiographie dentaire est au minimum de 0,5 r.

*Eisenbud*** écrivait dans un récent éditorial de *Nucleonics*: "...more is known about the effects of ionizing radiation than is known about the biological effects of any of the innumerable nuisances that man has created..."

4. Détermination du K_e dans des échantillons salivaires (4) :

Nous avons constaté à plusieurs reprises que certains malades ne pouvaient pas fournir les trois échantillons urinaires nécessaires pour la détermination du K_e . Dans ces cas, on peut utiliser des échantillons salivaires (concentration moyenne en K de la salive: environ 20 mEq/l), la sécrétion de la salive étant activée par mastication de paraffine. La précision est un peu moins bonne qu'avec les trois échantillons urinaires, mais néanmoins bien meilleure que celle obtenue en calculant le K_e avec un seul échantillon d'urine.

B. Résultats

1. Sujets normaux

Nous indiquons ci-dessous les valeurs du K_e obtenues chez 48 sujets normaux:

Sujets masculins (24): 3096 ± 332 mEq ou $46,0 \pm 3,5$ mEq/kg

Sujets féminins (24): 2133 ± 168 mEq ou $37,5 \pm 3,2$ mEq/kg

a) Précision de la méthode

Le coefficient de variation des trois activités spécifiques sur l'ensemble de nos sujets est de 4,15%. Le coefficient de variation du K_e /kg déterminé chez un même sujet à plusieurs semaines d'intervalle est de 2,6%.

b) Corrélation entre le K_e et le poids

Nous constatons une bonne corrélation chez les sujets du sexe masculin, ce qui n'est pas le cas chez les sujets du sexe féminin (figure 4). En revanche, si l'on calcule la masse maigre (lean body mass) au moyen de l'eau totale (déterminée à l'aide de l'eau tritiée), on trouve une excellente corrélation entre le K_e et la masse maigre.

* La dose de tolérance est fixée à 300 mr/semaine.

** *Eisenbud, M.*, Director of Environmental Radiation Laboratory, New York University, Medical Center (*Nucleonics*, June 1960).

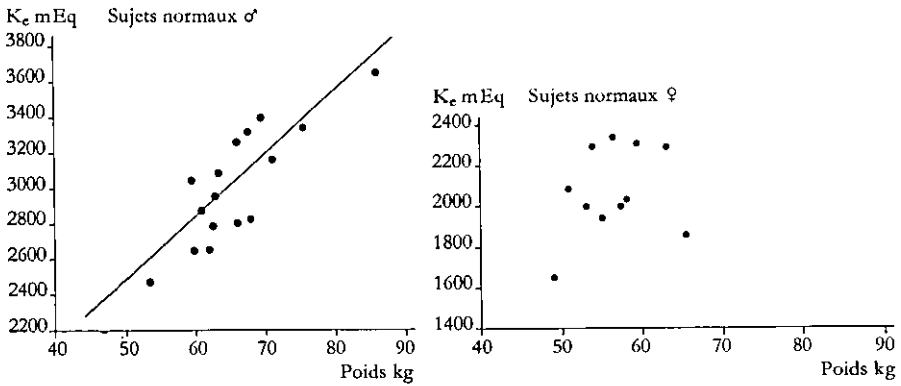


Figure 4 Corrélation entre le K_e et le poids

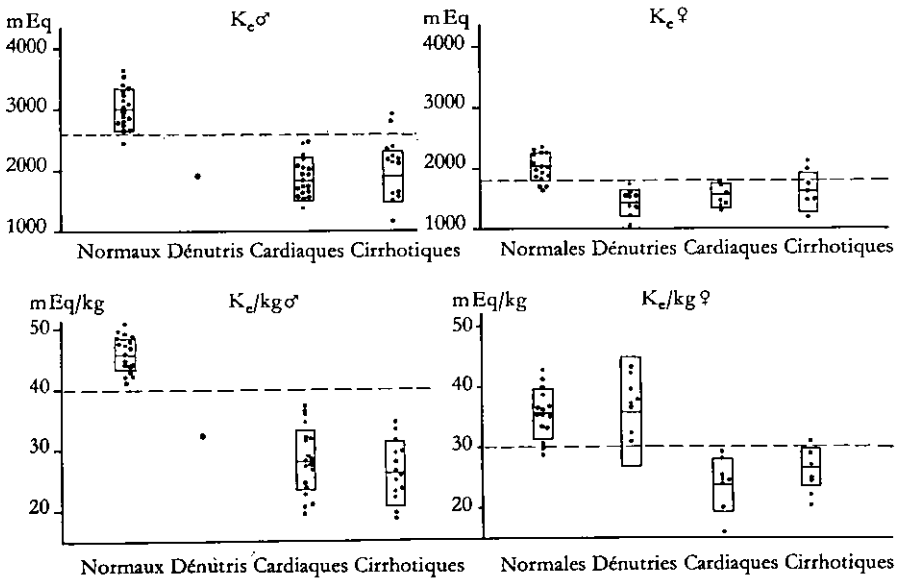


Figure 5 Potassium échangeable exprimé en mEq et mEq/kg dans différents états pathologiques
Les rectangles indiquent la déviation standard

2. Cas pathologiques

Nous avons étudié la variation du K_e dans divers états pathologiques (5):

- la dénutrition,
- l'amyotrophie progressive,
- la cirrhose hépatique,
- la décompensation cardiaque.

La figure 5 résume l'ensemble des résultats obtenus. Le tableau indique les valeurs moyennes obtenues dans les différents groupes de malades.

Cas	Sujets masculins			Sujets féminins		
	Nbre	K_e (mEq)	K_e/kg (mEq/Kg)	Nbre	K_e (mEq)	K_e/kg (mEq/kg)
Sujets normaux	24	3096 ± 332	46,0 ± 3,5	24	2133 ± 168	37,5 ± 3,2
Dénutris	6	2225	45,3	15	1484 ± 248	37,4 ± 4,0
Amyotrophiques	5	2347	35,7	2	1625	27,0
<i>Card., Cirrh.</i>						
Stade I*	23	2016 ± 447	31,5 ± 6,0	9	1505 ± 222	26,7 ± 3,5
Stade II	30	1998 ± 412	26,2 ± 3,9	11	1522 ± 418	21,7 ± 4,6

* Nous appelons «stade II» les malades en phase de décompensation ayant des œdèmes importants; «stade I» les malades qui après traitement n'ont plus d'œdèmes cliniquement décelables.

Corrélation entre le K_e et la kaliémie :

Il n'y a aucune corrélation entre la kaliémie et le K_e (figure 6).

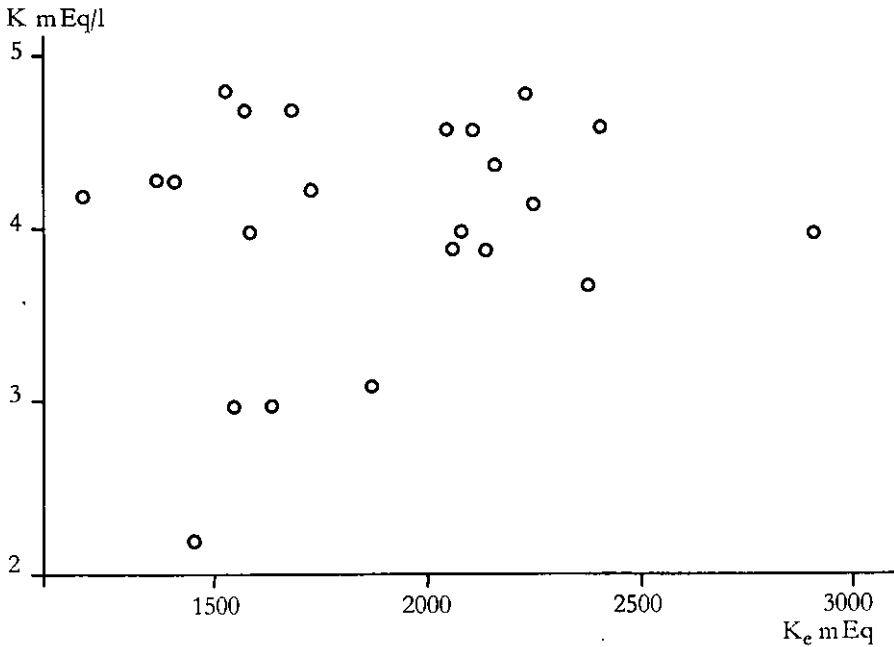
C. Résumé

Nous constatons qu'il n'existe pas d'états pathologiques où le K_e soit augmenté. Dans les cas de cirrhose hépatique et de décompensation cardiaque, le K_e est toujours diminué et il semble que cette diminution soit proportionnelle à la sévérité de la maladie. Nous pensons même que la diminution du K_e a une valeur pronostic sur la durée de survie des malades (5).

Nous avons remarqué que chez les *cardiaques* et les *cirrhotiques* l'équilibre entre le K^{49} injecté et le K cellulaire n'est pas atteint après 24 heures; chez ces malades, il faut donc déterminer le K_e 48 heures après l'injection (6).

Un apport, même massif, de potassium administré soit par voie orale, soit par voie intraveineuse, ne peut corriger la déplétion en K observée chez ces malades.

En revanche, dans les cas de déficit en potassium (diarrhées, etc...) la cellule est intacte et l'organisme est capable d'accepter le K administré.

Figure 6 Corrélation entre la kaliémie et le K_e

II. Etude de l'absorption intestinale du potassium (8)

Lorsqu'on se trouve en présence de malades déplétés en potassium, il est important de pouvoir déterminer si ceux-ci sont atteints de troubles de la résorption de cet élément. Ceci peut être étudié par une méthode extrêmement simple. On administre aux malades à jeun une dose de 100 à 150 microcuries de K^{42} par voie orale ou par sonde duodénale. Le malade, couché dans son lit, pose la main sur le cristal d'une sonde à scintillations couplée avec un intégrateur et un enregistreur sur papier. On peut ainsi suivre l'apparition du K dans le système circulatoire (figure 7).

Dans les cas 2 et 3, on note un *retard* de l'apparition de la radioactivité, ainsi qu'un taux d'absorption fortement diminué.

III. Autres utilisations du K^{42}

Dans notre laboratoire, le K^{42} a encore été utilisé pour l'étude des échanges endolymph-pérlymphé dans l'oreille interne du cobaye (9) et pour des études de physiologie rénale par la méthode du «stop-flow» (Dr. Falbriard).

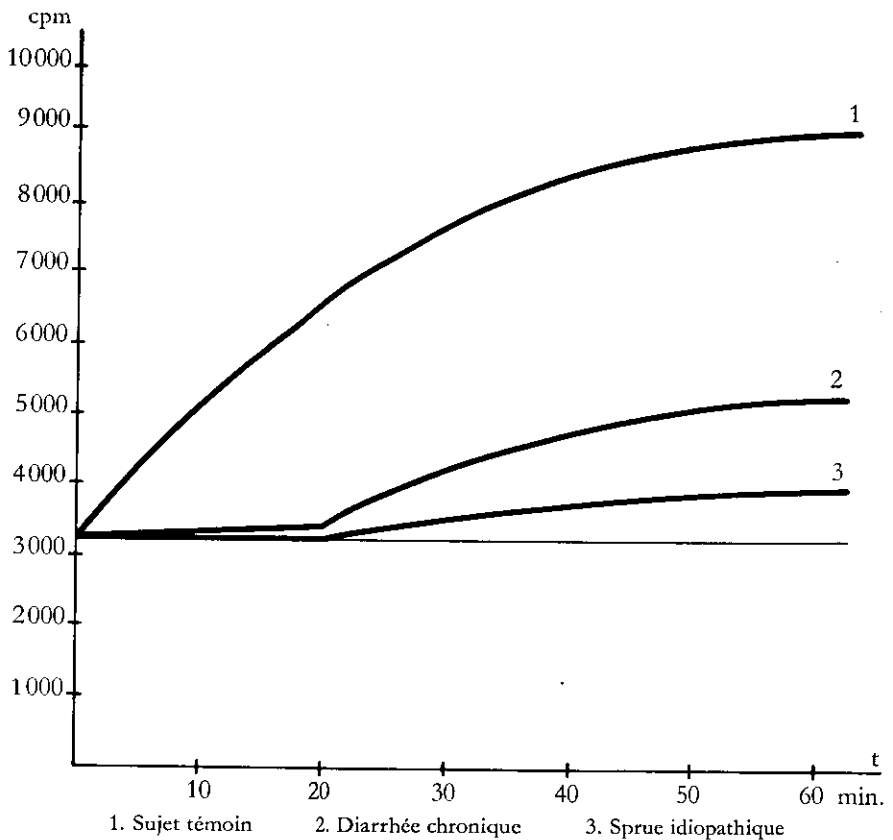


Figure 7 Apparition de la radioactivité dans le sang périphérique après administration de K^{42}

Conclusion

Nous espérons avoir pu montrer combien les applications du radiopotassium étaient nombreuses et importantes en médecine humaine.

L'intérêt des résultats obtenus en clinique nous incite à poursuivre des études en vue de tenter d'élucider certains problèmes que l'utilisation du K^{42} a permis de mettre en évidence:

1. Pourquoi les cellules des sujets cardiaques et cirrhotiques ne peuvent-elles pas retenir ou accepter le potassium?

2. Pourquoi la vitesse de diffusion du K^{42} est-elle ralentie chez ces malades?

Des recherches de ce type, au niveau cellulaire, rendraient nécessaire l'utilisation d'ultramicro-méthodes (12). Pour déterminer la radioactivité sur des fragments infimes de tissu, nous pensons que la méthode des scintillateurs liquides et ses développements récents (10, 11) s'imposera sans doute.

Bibliographie

1. *Kamen, M.D.* : Isotopic Tracers in Biology. An Introduction to Tracer Methodology. Academic Press, Third Edition 1957, p. 364, Radioactive Potassium
2. *Corsa, L., Olney, J.M., Steenburg, R.W., Ball, M.R., et Moore, F.D.* : The Measurement of Exchangeable Potassium in Man by Isotope Dilution. *J. Clin. Invest.* 29, 1280 (1950)
3. *Holley, H.L., et Carlson, W.W.* : Potassium Metabolism in Health and Disease. Grunc & Stratton, New York 1955
4. *Nagant de Deuxchaisnes, C., Busset, R., et Collet, R.A.* : Détermination du Potassium échangeable à partir d'échantillons salivaires. *Rev. franç. Et. clin. biol.* 6 (1961)
5. *Nagant de Deuxchaisnes, C., Collet, R.A., et Busset, R.* : Exchangeable Potassium in Malnutrition, Amyotrophy, Heart Disease and Cirrhosis of the Liver. *Lancet* (à paraître)
6. *Nagant de Deuxchaisnes, C., Collet, R.A., et Busset, R.* : Mise en évidence d'un retard d'équilibration entre le K^{41} et le K^{42} chez les sujets cardiaques et cirrhotiques avec ou sans rétention liquidienne. Rôle du régime, signification biologique (à paraître)
7. *Nagant de Deuxchaisnes, C., Loizeau, E., Collet, R.A., et Busset, R.* : Etude des états de déplétion en potassium par le K^{41} . Sonderbände zur Strahlentherapie, Band 45. Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung 4, 215 (1960).
8. *Nagant de Deuxchaisnes, C., Busset, R., et Collet, R.A.* : Etude de l'absorption intestinale du potassium au moyen de K^{42} (à paraître)
9. *Rauch, S.* : Electrolytgehalt von Peri- und Endolymph in den einzelnen Schneckwindungen des Meerschweinchens ohne und mit Stimulation. *Experientia* 16, 499 (1960)
10. *Rapkin, E.* : The determination of radioactivity in aqueous solutions. Packard Technical Bulletin, April 1960
11. *Rapkin, E.* : Liquid scintillation measurement of radioactivity in heterogeneous systems. *Ibid.* July 1960
12. *Sanz, M.C.* : Physiko-chemische Grundlagen und apparative Neuentwicklungen in der quantitativen Ultramikroanalyse. *Chimia* 13, 192 (1959)



Kaliémie normale et pathologique chez les bovins

Dr. P. LARVOR

Laboratoire de zootechnie, INRA; Service de nutrition minérale
Ecole Nationale Vétérinaire, Alfort, France

On est frappé, lorsqu'on consulte la littérature, de la diversité des résultats obtenus dans le dosage du potassium sanguin chez des bovins normaux.

On ne peut guère attribuer ces variations aux techniques de dosage, qui sont assez satisfaisantes; par contre le rôle du mode de prélèvement et du traitement de l'échantillon de sang semble primordial.

Les phénomènes d'échanges actifs de potassium entre le plasma et les globules sont trop connus pour qu'il soit nécessaire de les rappeler ici; il n'en reste pas moins vrai que les dosages de potassium sanguin continuent généralement d'être faits sur des échantillons récoltés de façon anarchique.

Influence de la technique de prélèvement

L'influence de la technique de prélèvement ressort des expériences de *Block* (1) qui montrent que, chez la chèvre, la manipulation de l'animal entraîne une baisse rapide du potassium plasmatique, baisse qui se manifeste en moins de 20 minutes. Cette même influence nous est apparue très nettement chez la vache au cours de l'expérience suivante:

Nous avons effectué, chez deux couples de vaches jumelles univittelines (2) des dosages systématiques du potassium plasmatique toutes les semaines pendant un an, et nous avons étudié, pour chaque couple, la différence entre le potassium plasmatique des deux animaux, chaque semaine (c'est-à-dire ce que les statisticiens appellent l'erreur expérimentale). Si l'on compare la courbe d'évolution de cette erreur expérimentale pour les deux couples, on constate entre les deux courbes un parallélisme manifeste (coefficient de corrélation $r = 0,416$, hautement significatif pour 52 degrés de liberté). L'explication de ce phénomène nous semble être la suivante: les quatre animaux étaient placés côte à côte dans des stalles, et les prélèvements de sang étaient effectués en suivant le rang, mais en partant tantôt d'une extrémité du rang, tantôt de l'autre extrémité. Il s'est donc produit chaque fois une différence entre les deux animaux d'un même couple, due à la modification rapide du potassium plasmatique sous l'influence d'un stress psychique plus ou moins prolongé. Il est évident que l'animal auquel on faisait le premier la prise de sang n'avait pas le temps de manifester des modifications importantes de son potassium plasmatique. Comme l'ordre des prélèvements était variable

à l'intérieur d'un même couple, mais homologue chaque fois entre les deux couples, il en est résulté une variation systématiquement parallèle dans l'erreur expérimentale des deux couples.

La labilité du potassium plasmatique sous l'influence des émotions est extrêmement gênante pour l'expérimentateur. Elle impose que les animaux soient isolés les uns des autres, ne soient dérangés que juste avant la saignée, et que celle-ci soit effectuée rapidement et autant que possible sans douleur et sans réactions de l'animal.

Influence du traitement de l'échantillon

L'influence du traitement de l'échantillon a été reconnue depuis longtemps (3) et on sait que le potassium sérique est susceptible de varier dans de très larges proportions selon le temps de contact entre le caillot et le sérum. Les chiffres de potassium sérique sont rendus très inconstants par la variabilité du temps de coagulation, l'influence de la température et la fréquence d'un léger degré d'hémolyse, et il ne semble pas que des méthodes de coagulation rapide telles que l'agitation avec des billes de verre puisse apporter une solution au problème. L'utilisation du plasma est plus facile à normaliser, encore faut-il utiliser un anticoagulant physiologique qui ne modifie pas les transports actifs et ne trouble pas l'équilibre ionique; il convient également de respecter des délais constants entre le moment du prélèvement et celui de la centrifugation, puisqu'il a été démontré par *Crastes de Paulet* (4) que si on laisse le plasma au contact des globules, il se produit d'abord une phase de diminution du potassium plasmatique (durée 2 heures environ), puis une phase où le potassium reste stable (durée 5 à 6 heures environ), enfin une phase d'accroissement.

La meilleure solution nous semble être d'utiliser un anticoagulant tel que l'héparine, et de centrifuger dans les 20 minutes qui suivent le prélèvement; cependant, dans la pratique, chez des animaux au pâturage, ce procédé devient irréalisable, il faudrait donc uniformiser le temps de repos du sang après le prélèvement, et le porter à une durée de 3 à 4 heures.

Kaliémie des bovins normaux

Sur la base de 216 dosages (2) réalisés au cours d'une année chez 4 vaches normandes en stabulation permanente ayant présenté pour deux d'entre elles une gestation et un début de lactation, nous avons observé une kaliémie moyenne de 0,1854 pour 1000 avec un écart type de 0,0148, donc un coefficient de variation de 7,98 pour 100. On peut en déduire les valeurs de l'intervalle de confiance de 99%, c'est-à-dire des limites normales de 0,147 à 0,224.

Potassium alimentaire et kaliémie

Au cours de la même expérience d'un an, nous avons constaté une relation positive significative entre le potassium alimentaire et le potassium plasmatique, relation qui subsiste après l'élimination statistique des facteurs susceptibles d'interférer. Le coefficient de corrélation a été de 0,193 pour 214 degrés de liberté, le seuil de signification à 1 pour cent étant 0,177.

Variations saisonnières de la kaliémie

Nous avons pu mettre en évidence une variation saisonnière de la kaliémie, sous l'influence de la photopériode (coefficient de corrélation $r = + 0,417$).

La kaliémie moyenne mensuelle a présenté un minimum entre septembre et novembre (0,175), et un maximum en mars (0,193), c'est-à-dire respectivement aux périodes où la diminution ou l'accroissement de la durée du jour est maximum.

Importance respective des sources de variabilité de la kaliémie

Nous pouvons maintenant essayer d'esquisser un tableau général de l'importance respective des sources de variabilité de la kaliémie dans notre expérience, sachant que l'étude de notre technique de dosage nous a montré qu'elle était caractérisée par un coefficient de variation de 1,50 pour 100, et que l'étude d'une série de prélèvements effectués au cours d'une même journée chez un même animal, nous a donné un coefficient de variation de 6,50 pour 100. Dans ces conditions, la variance totale du potassium plasmatique au cours d'une année peut être décomposée en cinq éléments :

1. La variance due aux erreurs de dosage, qui est égale à 3,6 pour 100 du total.
2. La variance due à l'influence du niveau d'alimentation potassique qui, dans le cadre de notre expérience, a été de l'ordre de 3,7 pour 100 du total.
3. La variance saisonnière sous l'influence de la photopériode, soit 17,4% du total.
4. La variance à l'échelle de la semaine, sous l'influence de facteurs non contrôlés, soit 11,7 pour cent du total.
5. La variance quotidienne due à des facteurs aléatoires (stress divers), qui est égale à 63,6 pour 100 du total.

Il est certain que la disproportion entre la fraction contrôlée de la variance (20%) et la fraction non contrôlée (80%) rend particulièrement difficile l'utilisation de la kaliémie et exige des précautions expérimentales sérieuses et des données nombreuses pour obtenir des chiffres significatifs.

Kaliémie chez des bovins malades

Le potassium plasmatique n'a pu être dosé dans des conditions expérimentales satisfaisantes que chez six animaux atteints de tétanie d'herbage (5) et chez dix-sept animaux atteints de maladie de *Jobne* (6). Ces dosages sont évidemment peu nombreux, mais il est difficile d'obtenir des prélèvements valables dans les conditions de la pratique.

Dans la tétanie d'herbage nous observons un taux moyen de 0,175 pour 1000 avec un écart type de 0,0387, c'est-à-dire un taux normal. Il ne semble donc pas qu'il soit possible d'attribuer un rôle quelconque à l'hyperkaliémie dans les contractions musculaires de la tétanie.

Dans l'entérite paratuberculeuse à bacille de *Jobne*, les résultats sont nettement aberrants; sur 17 dosages, la moyenne est de 0,180 pour 1000, donc normale, et l'écart type de 0,1756, ce qui signifie une dispersion très élevée des valeurs. En fait, la répartition ne suit pas une courbe de Gauss, et on compte, sur 17 dosages, 11 résultats normaux ou subnormaux compris entre 0,230 et 0,150 pour 1000, et 6 résultats indiquant une hypokaliémie manifeste, entre 0,140 et 0,095 pour 1000, soit environ un tiers des cas; nous pensons que l'asthénie profonde qui se manifeste fréquemment chez ces malades pourrait résulter en grande partie de l'hypokaliémie. Par ailleurs, il est à noter que tous ces animaux étaient à l'herbe, donc avec des apports en potassium abondants. Cette hypokaliémie résulte donc vraisemblablement de pertes fécales massives en potassium.

Conclusions

Pour conclure, nous voudrions souligner à nouveau la prudence avec laquelle il convient d'opérer les prélèvements et d'interpréter les résultats en matière de kaliémie, et nous émettrons le vœu que les modalités de ce dosage soient normalisées de façon à permettre une comparaison utile des résultats obtenus par les différents laboratoires.

Bibliographie

1. Block, J. D. : Science 127, 1056 (1958)
2. Brochart, M., Larvor, P., et Vissac, B. : Ann. Zoot. INRA 9, 5 (1960)
3. Guillaumin, C. O., et Vignes, M. : C. R. Soc. Biol. 99, 753 (1928)
4. Crastes de Paulet, P. et A. : C. R. Soc. Biol. 149, 2191 (1955)
5. Ladrat, J., Larvor, P., et Brochart, M. : Rec. Méd. Vét. 135; 903 (1959)
6. Données non publiées

Discussions, Third Session

Conférence du Dr. A. REINBERG

Pathologie humaine et potassium

Prof. H. SIMONNET (Alfort). M. *Reinberg* pense-t-il effectivement que la pratique des biopsies est dangereuse ou difficilement praticable?

Les biopsies cutanées ne sont-elles pas d'une application usuelle facile?

Dr. A. REINBERG (Paris). Je remercie M. le professeur *Simonnet* de me poser cette question car elle me permet de préciser ma pensée.

Les prélèvements biopsiques sont de pratique courante et irremplaçable. C'est au clinicien qu'il appartient de juger si le prélèvement d'un fragment d'organe (foie, muscle, rein, etc...) présente ou non un danger pour tel malade déterminé, et si l'importance de l'information obtenue compense le risque opératoire. Un problème moral et un problème technique se trouvent posés au médecin.

Les prélèvements biopsiques de peau sont de réalisation facile, et le risque est minime (mais non négligeable). Ils permettent donc d'apprécier «directement» la concentration en potassium, ou autre constituant, d'un tissu. Il s'agit d'une technique très intéressante et pour ma part je l'ai largement utilisée.

Dr. R. A. COLLET (Genève). Des expériences préliminaires chez l'homme ont montré, après administration par sonde duodénale de K^{42} , que l'apparition de la radioactivité dans le système circulatoire est nettement retardée chez des sujets atteints d'affections digestives. D'autre part, nous constatons une montée très lente de la radioactivité, alors que chez des sujets normaux, un palier est atteint après une heure environ.

Question 1 : Avez-vous une explication du mécanisme de passage de l'ion K à travers la muqueuse intestinale?

Question 2 : Comment pouvez-vous expliquer la mauvaise résorption du potassium constatée dans les cas de sprue?

Dr. A. REINBERG (Paris). A ma connaissance le mécanisme du passage de l'ion K à travers la muqueuse intestinale fait encore l'objet de nombreuses discussions. On sait cependant qu'un certain nombre de facteurs sont susceptibles de modifier l'importance (en quantité et en rapidité) de ce passage. C'est ainsi que les concentrations en corticostéroïdes, en glucose, les valeurs du pH ou de la pression osmotique des milieux extracellulaires modifient

les mouvements du potassium au niveau de l'intestin, et aussi au niveau des tissus d'autres organes. Il s'agit là de faits expérimentaux et cliniques.

En ce qui concerne la sprue je n'ai pas d'interprétation physiopathologique fondée à proposer.

Lecture by Prof. Dr. L. SEEKLES
Pathology of potassium in animals

Dr. T. WALSH (Dublin). Professor *Seekles* has mentioned

- a) Tetany prone pasture
- b) K-rich herbage
- c) N-rich herbage

and has distinguished between these as far as the animal is concerned.

As we have the same experience, I would like to know if Professor *Seekles* has any further information on the composition of tetany-prone herbage.

Dr. L. SEEKLES (Utrecht). For the time being it does not seem to be possible to state with certainty which factors determine the tetany-proneness of the pasture.

From the tables published in the pre-printed paper and the slides presented it follows that fertilizing with potassium will not *per se* give rise to tetany-prone pasture. The same holds for nitrogen fertilization. However, it has been often recorded that liquid manure originating from pigs may give rise to tetany-prone herbage. Lush pasture grown under this and similar conditions contains a low percentage of carbohydrate and a high percentage of nitrogenous substances – nitrate, aminoacids, peptides and protein. It has been shown that certain peptides may cause contraction of smooth muscles. In this way the gastro-intestinal function might be upset. This is an usual feature in nutrition tetany. Moreover, the disproportion between carbohydrate and nitrogenous compounds induces abnormal fermentations and putrefaction, hence gastro-intestinal autointoxication. This phenomenon, in addition to increased permeability of intestinal mucosa under the influence of noxious substances, *e.g.* histamine, might be responsible for the migration of magnesium from the blood plasma into the tissues. We intend to estimate the different nitrogenous fractions in the pasture and try to correlate them with tetany-proneness. If nutrition tetany is to be termed as a conditioned magnesium deficiency we should keep in mind that the "Condition" might be related to the permeability of mucosal membrane, that is to say inherent to the animal.

Communication du Dr. R. A. COLLET
Etude du K échangeable chez l'homme à l'aide du K_{42}

Prof. G. BARBIER (Versailles). Je désirerais poser à M. le Dr. Collet deux questions :

1. Que représente K échangeable (isotopiquement) vis à vis de K total dans l'organisme animal?

2. Peut-on considérer que K non échangeable ne joue qu'un rôle effacé? certains phytophysiologistes définissent les ions « activement » retenus par les cellules, ou par certains constituants cellulaires, comme ceux qui ne sont pas échangeables (non diffusibles à l'extérieur). Cette définition est peut-être critiquable, mais elle est logique puisqu'une rétention active implique que la cellule s'oppose à la diffusion des ions en dehors d'elle-même, donc empêche leur échange (isotopique). Or, les ions K ainsi retenus par les cellules végétales doivent bien y jouer un rôle.

Dr. R. A. COLLET (Genève). 1. On admet généralement que la détermination du K échangeable, mesurée après 24 heures, représente 90% à 95% du potassium total réel. La musculature et la peau représentent respectivement 65% et 10% du K corporel total.

Certains auteurs rapportent que 50% du potassium des globules rouges, du cerveau et du squelette ne sont pas échangeables, même 40 heures après l'injection. Il ne semble pas que ces organes jouent un rôle dans les états pathologiques que nous avons étudiés.

Je pense avoir déjà partiellement répondu à la question n° 1. Je voudrais néanmoins ajouter que l'on hésite souvent à transposer chez l'homme certains résultats expérimentaux obtenus chez l'animal. En conséquence, je ne pense pas que l'on puisse prendre la cellule végétale comme modèle de ce qui se passe dans les cellules humaines.

Dr. O. WERK (Hannover). Es sind bei den Vorträgen des heutigen Vormittags verschiedene Fragen angeklungen, die in die Analytik und Methodik hineinspielen. Hierzu möchte ich einige ergänzende Ausführungen bringen: Bei den Untersuchungen über die Hypomagnesämie beschränkt man sich meistens auf die Bestimmungen im Blutserum, und es erscheint mir wichtig, darauf hinzuweisen, daß mit den verschiedenen Methoden der Serumgewinnung und den daran anschließenden Serumanalysen wohl kaum der Verteilungszustand richtig erfaßt werden kann, wie er in der wässrigen und plasmatischen Phase des kreisenden Blutstroms vorliegt. Man sollte darum bei allgemeinen Schlußfolgerungen diese methodischen Schwierigkeiten nicht aus dem Auge verlieren.

In der Regel gehen niedriger Magnesiumgehalt des Blutserums und die Erkrankung an Weidetetanie parallel, und man nimmt deshalb auf Grund dieser oft beobachteten Parallelität und der positiven Erfolge bei der Behandlung mit Magnesiumsalzen heute wohl allgemein an, daß das Magnesium hinsichtlich der Weidetetanie eine sehr wichtige – im einzelnen jedoch noch nicht zu übersehende – Rolle spielt. Offen bleibt allerdings dabei die Frage, ob ein niedriger Gehalt an Magnesium im Blutserum die Ursache für das Entstehen der Tetanieerscheinungen ist, oder ob umgekehrt die Tetanie ursächlich zu niedrigen Magnesium-Blutserumwerten führt. Aber darüber hinaus bleibt auch die übergeordnete Frage noch ungeklärt, ob überhaupt zwischen dem Magnesiumgehalt und der Tetanieerkrankung irgendwelche Beziehungen bestehen. Man vermutet zwar, daß solche Wechselwirkungen vorhanden sind, eindeutig zu beweisen war das jedoch bislang nicht. Es können nämlich in diesem Falle die Wirkungen von zwei völlig voneinander unabhängigen Ursachen herrühren oder aber – von derselben Ursache zwar ausgehend – durch voneinander völlig getrennte Wirkungsketten bedingt sein und dadurch rein zufällig Beziehungen vorgetäuscht werden, die in Wirklichkeit überhaupt nicht bestehen. Die in Deutschland und auch in anderen Ländern gemachte Beobachtung, daß bei rund 30% der Tetaniefälle kein irgendwie auffälliger niedriger Magnesiumgehalt im Blutserum festzustellen ist, mahnt jedenfalls sehr zur Vorsicht bei irgendwelchen Schlußfolgerungen.

Diese hier nur kurz skizzierten Schwierigkeiten bei der Beurteilung der Ergebnisse ließen es uns angebracht erscheinen, zu überprüfen, ob die gefundenen Magnesium-Blutserumwerte reproduzierbar und nicht von methodischen Zufälligkeiten abhängig sind. Diese Arbeiten wurden gemeinsam mit Herrn Prof. Dr. G. Rosenberger von der Tierärztlichen Hochschule Hannover durchgeführt.

Wir wählten zwei verschiedene Methoden der Blutserumgewinnung. Bei der einen Methode – wir wollen sie der Einfachheit halber Schüttelblutmethode nennen – schüttelten wir das entnommene Blut unmittelbar anschließend an die Entnahme 10 Minuten lang mit Glasperlen, dekantierten und zentrifugierten anschließend und benutzten den Überstand als Schüttelblutserum. Bei der anderen Methode – wir nennen sie hier Gerinnungsmethode – ließen wir nach der Entnahme das Blut bei 20° C 24 Stunden lang stehen. Während dieser Zeit hatte sich das geronnene Blut in den Blutkuchen und das Gerinnungsserum getrennt. Das Gerinnungsserum wurde vom Blutkuchen dekantiert und anschließend zentrifugiert. Für die vergleichenden Untersuchungen wurde jeweils an drei verschiedenen Tagen das Blutserum von 20 in Hochleistung stehenden Milchkühen nach beiden Methoden gewonnen. Die Bestimmungen zeigten nun, daß der Gehalt an Ma-

gnesium beim Vergleich beider Methoden keine größeren Unterschiede als $\pm 8\%$ zeigte. Hinsichtlich des Calciums, Natriums, Kaliums und Phosphors gilt etwa das gleiche. Die individuellen Gehaltsunterschiede spiegelten sich bei beiden Methoden in gleicher Weise wieder. Diese Ergebnisse dürften zu dem Schluß berechtigen, daß bei der Serumgewinnung die plasmatische, wäßrige Phase reproduzierbar erfaßt wird. Für die weiteren Untersuchungen wählten wir dann später wegen einiger arbeitstechnischer Vorteile auf der Weide die Methode des Gerinnungsserums.

Soweit wären unsere methodischen Fragestellungen verhältnismäßig einfach zu deuten gewesen, wenn nicht im Laufe der Vegetationsperiode, in der wir zahlreiche Blutuntersuchungen an zwei Herden mit in der Hochleistung stehenden Milchkühen durchführten, bei manchen Tieren Blutserumwerte an Magnesium auftraten, die an der Grenze der Nachweismöglichkeit lagen und sogar niedriger waren (unter 0,2 bis 0,3 mg Mg/100 ml Serum) als sie oft bei schwer an Tetanie erkrankten Kühen gefunden wurden. Doch diese Tiere waren im äußeren Erscheinungsbild völlig gesund, zeigten keinerlei Milchabfall oder sonst irgendwelche Krankheitserscheinungen. Wir vermuten auf Grund dieser hier aufgezeigten Verhältnisse und auf Grund anderer Beobachtungen, auf die ich hier wegen der Kürze der Zeit nicht eingehen möchte, daß im Blut Stoffe vorhanden sind oder Reaktionen ausgelöst werden, die bei der Serumgewinnung oder später bei der Serumaufbereitung, zum Beispiel der Enteiweißung, irgendwie das Magnesium nicht erfassen lassen. Vielleicht ist es ein Stoff, der eine Magnesiumadsorption begünstigt oder ein Hemmstoff, der die Abgabe des Magnesiums an die plasmatische, wäßrige Phase behindert? Ob dieser Stoff eventuell nur bei methodischen Fragen eine Rolle spielt oder im kreisenden Blutstrom unter bestimmten Bedingungen selbst bereits wirkt, bedarf weiterer Forschung.

Ich hoffe, daß mit diesen verhältnismäßig kurzen Ausführungen doch deutlich gemacht werden konnte, daß in der Erforschung der Hypomagnesämie bereits in der Methodik selbst – leider – noch viele ungeklärte Probleme stecken.



Die Kaliumzufuhr in der menschlichen und tierischen Ernährung

Prof. Dr. h. c. W. WÖHLBIER

Institut für Tierernährungslehre der Landwirtschaftlichen Hochschule
Stuttgart-Hohenheim, Deutschland

Das mir gestellte Thema erscheint zunächst sehr einfach zu behandeln, da man glaubt, man könne von dem Kaliumgehalt der Nahrungs- und Futtermittel ausgehen und dann die Gesamtaufnahme an Kalium in ganzen Ernährungs- und Futterrationen betrachten. Bei genauer Überlegung ergeben sich aber recht erhebliche Schwierigkeiten, weil der Kaliumgehalt der Nahrungs- und Futtermittel sehr großen Schwankungen unterworfen ist. Dies gilt nicht nur von einem Futtermittel zum andern, sondern auch für das gleiche Futtermittel. Je nach Herkunft, Erntezeit, Düngung usw. der Futtermittel und je nach der Kombination verschiedener Futtermittel zu einer Ration wird die Zufuhr an Kalium verschieden groß ausfallen. Hinzu kommt noch die Tatsache, daß man das Kalium nicht allein für sich betrachten darf, sondern daß zwischen ihm und anderen Mineralstoffen Wechselbeziehungen bestehen, und zwar antagonistischer wie synergetischer Art. Es ist dies eine Erscheinung, die für alle Mineralstoffe, ja schlechthin für alle Nährstoffe gilt und in der Ernährungsphysiologie durchaus bekannt ist.

Meine Aufgabe ist es nun nicht, die Gründe für die wechselnden Kaliumgehalte der Futtermittel und Rationen zu behandeln und auch nicht, die Gründe für den Antagonismus aufzuzeigen. Ich werde mich streng an das Thema halten, um Wiederholungen und Überschneidungen mit anderen Vorträgen zu vermeiden und werde also nur darlegen, welche Kaliummengen mit der Nahrung bei Tier und Mensch aufgenommen werden. Dabei kann ich mich allerdings nicht nur auf das Kalium beschränken, sondern muß wenigstens auf die wichtigsten mit dem Kalium zusammenhängenden Mineralstoffe eingehen.

Besonders schwierig wird aber die Aufgabe, wenn man die Entscheidung treffen soll, welche Gehaltszahlen diesen Berechnungen zugrunde zu legen sind. Es ist dies die wesentlichste Grundfrage. Aus diesem Grunde habe ich in den Tabellen 10 bis 12 im Anhang die Mineralstoffgehalte aller Nahrungsmittel einzeln aufgeführt, die zu den Berechnungen benutzt wurden. Es ist

also möglich nachzuprüfen, auf welchem Wege ich zu den in den Tabellen 1 bis 9 aufgeführten Ergebnissen gekommen bin. Dies erscheint mir sehr wichtig.

Die von mir benützten Werte sind zum großen Teil in meinem Institut erarbeitet worden. Andere wurden der Literatur entnommen. Die Herkunft der Werte ist bei den Tabellen 10 bis 16 angegeben. Ebenso ist in den Tabellen 10 bis 16 bei den Werten, die in meinem Institut bestimmt wurden, die Anzahl der Analysen angeführt, aus denen der Mittelwert berechnet wurde; außerdem ist der Vertrauensbereich angegeben, wenn die Anzahl der Analysen für seine Berechnung ausreichte. Leider ist nicht für alle Futtermittel eine genügende Anzahl von Analysen vorhanden. Für die wichtigsten dürfte aber ein repräsentativer Durchschnitt vorliegen.

I. Die Mineralstoffgehalte von Futter- und Nahrungsmitteln

Aus der Literatur ist bekannt, daß Kalium zu einzelnen anderen Elementen in Wechselbeziehungen steht. So ist das Na/K-Verhältnis ebenso wie das von Ca/K schon vor vielen Jahren behandelt worden. Neuerdings ist von *Kirchgeßner* beobachtet worden, daß zwischen K, Na und Cl eine Wechselbeziehung besteht, wenn diese drei vorwiegend in ionisierter Form in den Futtermitteln vorliegen. Damit ist übrigens schon das Kernproblem des Synergismus und Antagonismus gekennzeichnet. Es handelt sich hier um chemische Gleichgewichte, die sich natürlich nur dann bemerkbar machen können, wenn die am Gleichgewicht beteiligten Partner in einer chemischen Bindungsform vorliegen, die ihnen die Teilnahme am Gleichgewicht gestattet. So können zum Beispiel gebundene Mineralstoffe nicht an einem Ionengleichgewicht teilnehmen. Das ist übrigens einer der wesentlichsten Gründe, weshalb die Wechselbeziehungen zwischen den Mineralstoffen – und auch die Wechselbeziehungen zu den organischen Nährstoffen – bei den Untersuchungen nicht immer in Erscheinung treten.

Die Futtermittel

In der ersten Tabelle habe ich eine Reihe von Futtermitteln zusammengestellt, und zwar teils einzeln, teils mehrere zu einer Gruppe zusammengefaßt. Die Auswahl ist ziemlich willkürlich und die Zahlen sind vereinfacht. Kleine Differenzen mit den in den Tabellen 10 bis 16 aufgeführten Werten sind hierauf zurückzuführen. Zu diesem Verfahren, das ich bei allen Tabellen angewandt habe, hielt ich mich berechtigt, weil die Mittelwerte der Mineralstoffgehalte von Futter- und Nahrungsmitteln eine sehr

große Schwankungsbreite besitzen und bei der Betrachtungsweise in den Tabellen mit Vereinfachung gearbeitet werden kann und vielleicht sogar muß. Ich weise ferner darauf hin, daß alle Werte auf Trockenmaße bezogen sind.

Tabelle 1: Die Tabelle zeigt zunächst, daß es bei den Futtermitteln recht erhebliche Unterschiede im Kaligehalt gibt. Die vorkommenden Mengen sind übrigens beachtlich, so daß man von einem typischen Mengenelement sprechen kann. Im Gegensatz dazu ist das Natrium nur in sehr geringen Mengen vorhanden und müßte eigentlich als Spurenelement angesprochen werden. Ausnahmen davon machen nur die Rüben, die Melasse und die tierischen Futtermittel. Bei den zuletzt genannten Futtermitteln wirkt sich das so aus, daß sie ein verhältnismäßig enges Na/K-Verhältnis haben, während es bei den übrigen Futtermitteln mit zunehmendem K-Gehalt bis zu einem Höchstwert von 1:610 steigt. Wie gering der Gehalt an Natrium ist, geht auch daraus hervor, daß die Alkalialkalität mit dem Kaligehalt etwa gleichartig verläuft.

Aus dieser Betrachtung kann geschlossen werden, daß bei den Hauptfuttermitteln der Natriumgehalt wesentlich niedriger als der Kaligehalt ist. Wenn dies in früheren Untersuchungen nicht so stark zum Ausdruck kam, dann liegt es daran, daß gerade bei der Na-Bestimmung die analytischen Voraussetzungen nicht immer gegeben waren.

In der Tabelle 1 sind auch die Cl-Gehalte aufgeführt. Zunächst ist festzustellen, daß irgendeine Parallelität zwischen den Werten der Alkalimetalle und denen des Chlors nicht vorhanden ist. Hohe Chlorwerte finden sich bei niedrigen Alkaliwerten und umgekehrt. Ein deutlicher Unterschied ist aber zwischen den Futtermitteln tierischer und pflanzlicher Herkunft zu erkennen. Es ist bei diesen ein Ionen-Gleichgewicht anzunehmen, wie es vorhin beschrieben wurde. Bei den pflanzlichen Futtermitteln muß dagegen ein mehr oder weniger großer Anteil an K und eventuell auch an Na in anderer Form gebunden sein. Auf nähere Einzelheiten kann mit Rücksicht auf das gestellte Thema nicht eingegangen werden. Aus diesen Betrachtungen ist die Schlußfolgerung zu ziehen, daß in tierischen Futtermitteln die Alkalien und das Chlor in Form von Ionen vorliegen, bei den pflanzlichen Futtermitteln für die Alkalien andere Bindungen als an Chlor überwiegen.

In der Tabelle 1 sind außerdem noch die Gehalte an Erdalkalien und Phosphor sowie die Erdalkalität aufgeführt. Eingangs wies ich schon darauf hin, daß zwischen K und Ca gewisse Wechselbeziehungen erkannt worden sind, wenn man einzelne Futtermittelarten für sich betrachtet hat. Vergleicht man aber die verschiedensten Futtermittel miteinander, so findet man weder eine Beziehung zwischen K und Ca, noch eine zwischen K und Mg oder K zu Ca + Mg. Damit ist natürlich nicht gesagt, daß solche Wechselbeziehun-

Tabelle 1 Mittlere Gehalte an K, Na, Cl, Ca, Mg und P sowie Verhältnis Na/K, Alkalkalität (A.A.) und Erdalkalität (E.A.) von Futtermitteln (bezogen auf 100 g Trockenmasse)

	K	Na	Na/K	Cl	AA	Ca	Mg	P	EA
	g	g	1:X	g	mEq	g	g	g	mEq
Blutmehl	0,20	0,97	0,2	0,86	— 20	0,24	0,04	0,23	— 7
Tierkörpermehl	0,45	0,73	0,6	0,93	— 9	8,45	0,18	4,44	+ 7
Getreide	0,53	0,03	17	0,17	— 5	0,11	0,14	0,37	— 18
Fischmehl	0,60	0,70	0,8	1,10	— 43	6,64	0,18	3,70	— 12
Palmkernschrot, extrahiert	0,73	0,01	70	0,22	— 5	0,30	0,39	0,71	— 22
Sonnenblumenschrot, extrahiert, ungeschält	1,25	0,03	42	0,39	— 2	0,32	0,59	1,11	— 43
Kuhmilch	1,26	0,34	4	1,06	+ 3	0,96	0,09	0,77	— 20
Erdußpeller, geschält	1,34	0,01	134	0,04	+ 11	0,12	0,36	0,67	— 29
Kleie	1,52	0,02	76	0,05	+ 23	0,34	0,52	1,36	— 76
Rotkleie	2,12	0,02	106	0,88	+ 16	1,68	0,40	0,25	+ 93
Luzerne	2,21	0,11	20	0,96	+ 8	2,05	0,27	0,29	+ 96
Wiesengras	2,25	0,02	113	1,09	+ 14	0,95	0,24	0,33	+ 35
Kokosschrot, extrahiert	2,41	0,10	24	0,72	+ 25	0,14	0,38	0,67	— 27
Kartoffeln	2,45	0,004	610	0,47	+ 39	0,04	0,09	0,29	— 19
Sojaschrot, extrahiert	2,78	0,01	278	0,05	+ 42	0,30	0,34	0,79	— 34
Futterrüben	3,20	0,70	5	1,00	+ 75	0,15	0,13	0,21	— 2
Zuckerrübenmelasse	4,03	1,11	4	0,70	+ 120	0,46	0,03	0,02	+ 23

Tabelle 2 Mittlere Gehalte an K, Na, Cl, Ca, Mg und P sowie Verhältnis Na/K, Alkalkalität (AA) und Erdalkalität (EA) von Nahrungsmitteln (bezogen auf 100 g Trockenmasse)

	K g	Na g	Na/K 1:X	Cl g	AA mEq	Ca g	Mg g	P g	EA mEq
Marmelade	0,02	0,02	1	0,01	± 0	0,02	—	0,02	— 1
Weizenmehl, weiß	0,15	0,001	150	0,08	— 5	0,02	0,02	0,11	— 8
Weißbrot	0,17	0,70	0,2	0,97	+ 2	0,05	0,05	0,17	— 10
Käse	0,24	0,90	0,3	1,40	— 13	1,70	0,06	1,10	— 16
Ei	0,38	0,31	1	0,46	— 37	0,21	0,05	0,81	— 64
Schwarzbrot	0,71	0,68	1	0,95	+ 6	0,10	0,24	0,59	— 32
Fleisch	0,94	0,16	6	0,20	— 10	0,03	0,06	0,50	— 41
Schinken	1,05	3,62	0,3	5,17	+ 9	0,02	0,03	0,31	— 27
Thunfisch in Büchsen	1,13	1,27	0,9	2,27	— 14	0,08	0,05	0,69	— 59
Fisch (Kabeljau)	1,95	0,55	4	0,86	— 23	0,10	0,12	1,08	— 91
Gemüse	2,51	0,16	16	0,55	+ 28	0,28	0,16	0,36	— 8
Endivie	5,80	0,26	22	1,03	+101	1,50	0,19	0,55	+ 38
Spinat	6,19	1,06	6	0,82	+160	1,10	0,70	0,57	+ 54

gen nicht vorhanden sind. Man erkennt sie nur nicht, da sie durch andere Faktoren überdeckt werden.

Diese Tabelle zeigt uns also, daß Beziehungen von Ca, Mg und P zum K nicht allgemein zu erkennen sind. Dagegen ist deutlich, daß bei den pflanzlichen Futtermitteln fast immer mehr Mg als Ca vorhanden ist, und daß im großen und ganzen mit erhöhtem Gehalt an Mg die Gehalte an P höher sind.

Die Nahrungsmittel

Die hier interessierenden Mineralstoffgehalte der Nahrungsmittel für den Menschen sollen nun in der gleichen Weise besprochen werden wie die der Futtermittel. Als Unterlagen hierfür dienten nicht eigene Untersuchungen, sondern es wurden die Angaben der «wissenschaftlichen Tabellen 1953» (Geigy, Basel) benutzt.

Tabelle 2: In der Tabelle 2 sind zuerst die Kalium- und Natriumgehalte aufgeführt. Auch hier habe ich die Nahrungsmittel nach steigenden Kaligehalten geordnet. Man sieht auf den ersten Blick, daß neben sehr niedrigen Kaligehalten auch sehr hohe vorkommen. Die Verhältnisse liegen also ähnlich wie bei den Futtermitteln. Dagegen unterscheiden sich die Gehalte der Nahrungsmittel an Natrium im allgemeinen recht deutlich von denen der Futtermittel. Man kann sagen, daß der Natriumgehalt durchgehend höher ist. Eine Ausnahme bilden nur Marmelade und Mehl, die beide einen recht niedrigen Natriumgehalt, allerdings auch Kaliumgehalt, besitzen. Hervorzuheben sind Nahrungsmittel wie Käse, Brot und Schinken, die bereits eine Zubereitung oder Bearbeitung erfahren haben. Bei ihnen übersteigt der Natriumgehalt den Kaliumgehalt beträchtlich, was auf die Zugabe von NaCl während der Bearbeitung zurückzuführen ist.

Setzt man nun die Alkalien zum Cl in Beziehung, wie es auch bei den Futtermitteln geschehen ist, so ist nicht zu erkennen, ob hier allgemein gültige Wechselbeziehungen bestehen. Lediglich die vorhin schon genannten Nahrungsmittel, die eine Bearbeitung durchgemacht haben, besitzen einen hohen Cl-Gehalt, der dem des Na entspricht. Er ist also eindeutig auf das während der Behandlung zugeführte NaCl zurückzuführen.

Und schließlich sollen noch die Gehalte der Nahrungsmittel an Alkalien mit denen an Erdalkalien und Phosphor verglichen werden. Auch hier sieht man, daß die Gehalte an Ca, Mg und P sehr stark differieren. Neben sehr niedrigen Werten findet man sehr hohe. Es sind aber keinerlei Wechselbeziehungen zwischen Alkalien und Erdalkalien zu erkennen, weder im antagonistischen noch synergetischen Sinne. Dagegen ist wie bei den Futtermitteln offensichtlich, daß bei einem erhöhten Ca+Mg-Gehalt auch der Gehalt an P höher ist.

Zusammenfassung über Futtermittel und Nahrungsmittel

Versucht man aus den bisherigen Feststellungen einen Schluß zu ziehen, so muß man sagen, daß bei solch starker Schematisierung keine eindeutigen Wechselbeziehungen zwischen den Mineralstoffen, vielleicht mit Ausnahme von Ca, Mg, P, gefunden werden konnten. Man darf daraus aber nicht etwa den Schluß ziehen, daß die Aufnahme und die Ablagerung der Mineralstoffe völlig wahllos erfolgt. Das Gegenteil dürfte der Fall sein. Allerdings müssen wir mit vielen Faktoren rechnen, die zum Beispiel die Ablagerung von K oder einem anderen Element bedingen. Dabei werden gegenseitige Beeinflussungen der Mineralstoffe und Beziehungen zu den organischen Stoffen mit- und nebeneinander wirksam sein.

II. Mineralstoffgehalt von Futterration

Nunmehr möchte ich mich dem Gehalt ganzer Tagesfutterrationen an den bisher besprochenen Mineralstoffen zuwenden, und zwar bezogen auf 100 g Trockenmasse. Es ist natürlich unmöglich, alle Arten von Futterrationen, welche in der landwirtschaftlichen Praxis benutzt werden, zu besprechen. Ich habe deshalb eine Reihe von Rationen herausgesucht, an denen meiner Meinung nach das Wesentliche demonstriert werden kann. Die Zusammensetzung der Rationen ist in den Tabellen 13 bis 15 im Anhang aufgeführt.

Rationen für Rinder

Zunächst möchte ich Rationen für Milchkühe besprechen; bei der Aufstellung der Rationen wurde ein Lebendgewicht von 550 kg und eine Leistung von 10 kg Milch zugrunde gelegt. Diese nicht allzuhohe Leistung habe ich deshalb gewählt, weil dann der Einfluß der Wirtschaftsfuttermittel stärker hervortritt; dies ist nicht der Fall, wenn bei hohen Milchleistungen große Kraftfuttergaben verabreicht werden müssen. Weiterhin ist bei den folgenden Werten zu berücksichtigen, daß in den Rationen meist auch eine Mineralstoffmischung für Rinder enthalten ist, was bei uns allgemein gefordert wird. Es wurden also Rationen berechnet, die nach unseren heutigen Anschauungen durch Beimischung von Mineralstoffmischungen genügend mit Mineralstoffen komplettiert sind.

Tabelle 3: Die Tabelle 3 zeigt Futterrationen bei Stallfütterung und bei Weidefütterung. Das auffallendste ist vielleicht, daß der prozentuale Gehalt an Kalium bei allen Rationen ziemlich gleich ist. Es dürfte dies auf die Kombination der verschiedenen Futtermittel zu einer Tagesration zurückzuführen sein, wobei an Kalium reichere und weniger reiche Futtermittel angewendet wurden. Bei den Stallrationen, deren Zusammensetzung man

Tabelle 3 Mittlere Gehalte an K, Na, Cl, Ca, Mg und P sowie Verhältnis Na/K, Alkalkalität (AA) und Erdalkalität (EA) von Futtrationen für Milchvieh, Jungvieh und Mastrinder (bezogen auf 100 g Trockenmasse)

	K g	Na g	Na/K 1:X	Cl g	AA mEq	Ca g	Mg g	P g	EA mEq
<i>Milchvieh: Stallrationen</i>									
Wiesenheu, usw., ohne Silage	2,3	0,3	8	1,0	+ 31	0,9	0,2	0,3	+ 32
Wiesenheu usw., mit Silage	2,4	0,3	8	1,1	+ 28	0,8	0,2	0,3	+ 27
Luzerneheu usw., mit Silage	2,2	0,5	4	1,0	+ 30	1,0	0,2	0,2	+ 47
Zuckerrübenblatt usw., ohne Mineralstoffmischung	2,8	0,3	9	1,4	+ 19	0,9	0,3	0,2	+ 49
Zuckerrübenblatt usw., mit Mineralstoffmischung	2,8	0,5	6	1,6	+ 22	1,3	0,3	0,3	+ 60
Zuckerrübenblattsilage usw., mit Mineralstoffmischung	2,2	0,5	4	1,5	+ 11	1,6	0,3	0,3	+ 75
<i>Milchvieh: Weiderationen</i>									
Weide (60 kg Gras)	2,7	0,1	27	0,8	+ 27	0,9	0,2	0,4	+ 22
Weide (80 kg Gras)	2,6	0,1	26	0,8	+ 27	0,8	0,2	0,4	+ 17
Weide mit Beifutter (40+5)	2,1	0,2	11	0,5	+ 29	1,3	0,2	0,5	+ 33
Weide mit Beifutter (40+8)	2,0	0,3	7	0,5	+ 29	1,5	0,2	0,5	+ 43
Weide mit Beifutter (60+2)	2,5	0,1	25	0,6	+ 29	0,9	0,2	0,4	+ 22
<i>Kälber: Vollmilch</i>	1,3	0,3	4	1,1	+ 3	1,0	0,1	0,8	— 19
<i>Jungvieh: 4-6 Monate</i>									
7-12 Monate	1,9	0,3	6	0,7	+ 24	1,1	0,2	0,5	+ 23
13-18 Monate	1,7	0,2	8	1,0	+ 10	1,2	0,3	0,4	+ 46
über 18 Monate	1,9	0,3	7	0,7	+ 24	1,1	0,2	0,3	+ 42
	1,6	0,4	4	0,7	+ 20	0,9	0,2	0,2	+ 42
<i>Mastrinder: 300-400 kg schwer</i>	1,9	0,5	4	0,8	+ 33	0,9	0,2	0,4	+ 22

Tabelle 4 Mittlere Gehalte an K, Na, Cl, Ca, Mg und P sowie Verhältnis Na/K, Alkalikalität (AA) und Erdalkalität (EA) von Futtermitteln für Schweine und Geflügel (bezogen auf 100 g Trockenmasse)

	K	Na	Na/K	Cl	AA	Ca	Mg	P	EA
	g	g	1:X	g	mEq	g	g	g	mEq
Schweine									
Getreideschnellmast									
1. Abschnitt (30 kg)	0,85	0,15	6	0,35	+	1,25	0,21	0,95	— 13
2. Abschnitt (50 kg)	0,83	0,08	10	0,30	+	0,65	0,21	0,75	— 24
3. Abschnitt (80 kg)	0,84	0,06	14	0,30	+	0,45	0,21	0,70	— 29
Kartoffelschnellmast									
1. Abschnitt (30 kg)	1,40	0,12	12	0,40	+	1,05	0,17	0,80	— 11
2. Abschnitt (50 kg)	1,70	0,08	21	0,42	+	0,70	0,14	0,60	— 11
3. Abschnitt (80 kg)	1,90	0,06	32	0,45	+	0,55	0,13	0,55	— 15
Geflügel									
Kükenfutter	0,87	0,31	3	0,57	—	0,60	0,21	0,86	— 36
Junggehennenfutter	0,98	0,11	9	0,26	+	0,49	0,27	0,84	— 35
Legehennenfutter	1,01	0,20	5	0,34	+	0,74	0,27	0,86	— 24
Mastgeflügelfutter	1,14	0,12	9	0,20	+	0,71	0,27	0,98	— 38

leichter kontrollieren kann als die der Weiderationen, ist auch der Natriumgehalt und das K/Na-Verhältnis günstig. Immerhin ist aber noch eine relativ hohe Alkalialkalität vorhanden. Bei den Weiderationen ist der Na- und der Cl-Gehalt wesentlich niedriger, selbst wenn Beifutter verabreicht wird. Nur bei sehr hohen Beifuttergaben, wenn also etwa die Hälfte der Gesamtfuttermittelaufnahme aus Weidebeifutter besteht, liegen die Verhältnisse günstiger.

Der Vergleich des Gehaltes der Rationen an Erdalkalien und Phosphor mit dem an Kali bietet keine nennenswerten Merkmale. Vielleicht ist darauf hinzuweisen, daß die Erdalkalität der Stallrationen höher ist als die der Weiderationen. Bei den Weiderationen macht sich die Zugabe des Weidebeifutters günstig bemerkbar durch Erhöhung des P-Gehaltes und Herabsetzung des K-Gehaltes. Eine gewisse Erhöhung des Ca-Gehaltes muß allerdings dabei in Kauf genommen werden. In der Tabelle 3 sind außerdem die Mineralstoffgehalte der Futtermitteln von Jungvieh und Mastvieh aufgeführt. Die Werte zeigen zunächst, daß auch bei diesen Rationen der Kaliumgehalt nicht sehr unterschiedlich ist. Bei reiner Vollmilchfütterung beträgt das Na/K-Verhältnis etwa 1:4. Man wird daraus vielleicht schließen können, daß dieses Verhältnis für das Rind physiologisch richtig ist. Sieht man die entsprechenden Werte bei den älteren Jungrindern an, so erkennt man, daß das Verhältnis dasselbe wie in der Milch ist. Die Alkalialkalität und die Erdalkalität sind etwa so hoch wie bei den Rationen für Milchvieh.

Zusammenfassend ist also zu sagen, daß sich bei sachgemäß zusammengesetzten Futtermitteln für Rinder die Gehalte an Kalium, Natrium und Chlor ganz allgemein in angemessenen Grenzen bewegen. Lediglich bei der Weidefütterung sollte noch mehr Wert auf die NaCl-Versorgung gelegt werden.

Die Angaben über die Gehalte der Futtermitteln für Jung- und Mastrinder an Ca, Mg, P sowie der Erdalkalität bieten keine bemerkenswerten Besonderheiten. Es wäre höchstens darauf hinzuweisen, daß reine Milchnahrung – entsprechend dem Gehalt der Milch – etwas geringere Gehalte an diesen Mineralstoffen besitzt und eine negative Erdalkalität zeigt. Sobald artfremde Nahrung zugefüttert wird, gleichen sich die Gehalte denen der Futtermitteln von Milchvieh an.

Rationen für Schweine

Nunmehr soll der Mineralstoffgehalt der Futtermitteln von Schweinen besprochen werden. Es können auch hier nicht alle, sondern nur einige charakteristische Möglichkeiten untersucht werden. Die bei uns am meisten üblichen Formen der Schweinemast sind die Getreideschnellmast und die Kartoffelschnellmast. Bei beiden wird ein Eiweißkonzentrat in konstanter Menge

und dazu als Sattfutter Getreide oder Kartoffeln gefüttert. Die Tabelle 4 ist dementsprechend aufgeteilt, wobei die ganze Mast in drei Perioden (Anfangs-, Mittel- und Endmast), charakterisiert durch das Durchschnittsgewicht der Schweine in diesen Perioden, eingeteilt ist.

Tabelle 4: Die Gehalte der gesamten Tagesfütterrationen sind ganz anders als bei den Rindern. Besonders stark tritt der Unterschied bei der Getreidemast hervor. Der Kaligehalt ist wesentlich geringer, allerdings auch der Na-Gehalt. Letzteres bewirkt sogar ein nicht besonders gutes Na/K-Verhältnis. Die Alkalialkalität ist trotzdem recht gut. Bei der Kartoffelmast ist deutlich der steigende Verbrauch an kalihaltigen Kartoffeln mit zunehmendem Fortschreiten der Mast zu erkennen. Dementsprechend geht der Na-Gehalt zurück und es entwickelt sich ein immer ungünstigeres Na/K-Verhältnis. Auch die Alkalialkalität steigt beträchtlich an, was auf den hohen Kaliumgehalt der Kartoffeln zurückzuführen ist.

Wie die Tabelle 4 ferner zeigt, sind die Gehalte an Ca und Mg denen der Rinderrationen ziemlich ähnlich. Auffallend hoch ist dagegen der P-Gehalt. Letzterer bewirkt eine sehr stark negative Erdalkalität. Übrigens geht deutlich hervor, daß zum mindesten die Ca- und P-Gehalte im Laufe der Mast deutlich zurückgehen.

Wir finden also bei den Schweinen ganz andere Verhältnisse als bei den Rindern, was sich ja auch in der unterschiedlichen Komplettierung auswirkt.

Rationen für Geflügel

Schließlich ist in Tabelle 4 als letzte Tiergruppe noch das Geflügel herangezogen, bei dem nur solche Rationen betrachtet werden, die aus sogenanntem Alleinfutter bestehen. Solche Futtermittel werden heute von der Mischfutterindustrie hergestellt und als alleiniges Futter gegeben. Es besteht eine große Ähnlichkeit mit den Gehaltszahlen der Fütterationen bei der Getreideschnellmast der Schweine. Dies gilt für alle Elemente mit Ausnahme des Ca, das wenigstens teilweise bei den Schweinerationen in etwas größerer Menge enthalten ist. Auch fallen die stark negativen Werte der Erdalkalität auf. In der Praxis versucht man diesen Mangel dadurch auszugleichen, daß man Kalkstein gesondert zufüttert. Ob dieser Maßnahme Erfolg beschieden ist, erscheint fraglich.

Kostformen beim wachsenden und erwachsenen Menschen

Nachdem die Mineralstoffgehalte der Fütterationen bei den verschiedenen Tierarten besprochen worden sind, komme ich nun zu den Kostformen beim Menschen. Es erschien mir ebenso wie bei den Tieren zweckmäßig,

Tabelle 5 Mittlere Gehalte an K, Na, Cl, Ca, Mg und P sowie Verhältnis Na/K, Alkalkalität (AA) und Erdalkalität (EA) von Kostformen für Menschen (bezogen auf 100 g Trockenmasse)

	K g	Na g	Na/K 1:X	Cl g	AA mEq	Ca g	Mg g	P g	EA mEq
Säugling, Muttermilch	0,36	0,10	4	0,40	— 4	0,28	0,04	0,16	+ 2
Säugling, 6 Monate	1,26	0,32	4	0,32	+ 25	0,60	0,13	0,45	— 3
Kleinkind, 9 Monate	1,03	0,26	4	0,46	+ 12	0,56	0,13	0,45	— 5
Kleinkind, 9 Monate	0,90	0,28	3	0,43	+ 13	0,37	0,14	0,35	— 4
Kind, 2 Jahre	1,10	0,87	1	1,33	+ 14	0,30	0,13	0,45	— 18
Erwachsene, Kostform I	0,40	1,80	0,2	2,76	+ 2	0,07	0,06	0,27	— 18
Erwachsene, Kostform II	0,69	1,64	0,4	2,57	+ 2	0,18	0,10	0,35	— 17
Erwachsene, Kostform III	0,60	1,85	0,3	2,81	+ 3	0,05	0,05	0,26	— 19
Erwachsene, Kostform IV	0,78	1,68	0,5	2,56	+ 4	0,12	0,12	0,39	— 22
Erwachsene, Kostform V	0,60	1,81	0,3	2,69	+ 4	0,04	0,06	0,25	— 17
Erwachsene, Kostform VI	0,67	1,28	0,5	1,90	+ 6	0,24	0,09	0,37	— 17

Tabelle 6 Mittlere Aufnahme an K, Na, Cl, Ca, Mg und P je Tier und Tag bei Milchvieh, Jung- und Mastrindern

	K	Na	Cl	Ca	Mg	P
	g	g	g	g	g	g
Milchvieh:						
Stallrationen						
Wiesenheu usw. ohne Silage	340	50	140	130	30	50
Wiesenheu usw. mit Silage	340	40	160	120	25	50
Luzerneheu usw. mit Silage	330	70	150	150	30	40
Zuckerrübenblatt usw. ohne Mineralstoffmischung	300	40	150	90	40	25
Zuckerrübenblatt usw. mit Mineralstoffmischung	300	60	170	140	40	40
Zuckerrübenblatt-Silage usw. mit Mineralstoffmischung	240	60	150	170	30	40
Weiderationen						
Weide (60 kg Gras)	330	15	100	110	20	50
Weide (80 kg Gras)	430	15	130	140	30	60
Weide mit Beifutter (40+5)	260	25	70	160	25	60
Weide mit Beifutter (40+8)	290	40	75	220	30	75
Weide mit Beifutter (60+2)	350	10	85	120	25	50
Jungvieh:						
Vollmilch	16	4	13	12	1	10
Jungvieh, 4-6 Monate	75	10	30	40	10	20
Jungvieh, 7-12 Monate	75	10	45	50	10	20
Jungvieh, 13-18 Monate	120	20	45	70	15	20
Jungvieh über 18 Monate	120	30	55	70	15	15
Mastrinder:						
300-400 kg	180	50	75	85	15	35

die Verhältnisse beim wachsenden und erwachsenen Menschen getrennt zu behandeln. Da ich in meinem Institut auf diesem Gebiete selbst nicht gearbeitet habe, war ich genötigt, mich auf Literaturangaben zu stützen. Ich hoffe aber eine Auswahl getroffen zu haben, die genügend repräsentativ ist. Die Zusammensetzung der Kostformen ist in der Tabelle 16 im Anhang aufgeführt.

Tabelle 5: Bei den Kostformen für Kinder fällt vor allem wieder das Überwiegen des Kaliumgehaltes über den des Natriums auf, was auch bei reiner Ernährung mit Muttermilch der Fall ist. Besonders stark steigt der Kaliumgehalt, sobald andere Nahrungsmittel verabreicht werden. Beim zweijährigen Kind ist in der Kost aber schon ein verhältnismäßig hoher Kochsalzgehalt vorhanden, der zur Kost der Erwachsenen überleitet. Der Kaliumgehalt überwiegt den des Natriums aber deutlich, was im Gegensatz zu der Nahrung der Erwachsenen steht. Die Alkalialkalität ist stark positiv.

Auch die Gehalte an Ca und Mg sind in den Kostformen für Kinder höher als bei den Kostformen für Erwachsene. Auch die Erdalkalität ist nur schwach negativ bis auf die Nahrung des zweijährigen Kindes, die schon die für die Erwachsenenkost typischen stärker negativen Werte zeigt.

Die Tabelle 5 zeigt ferner sechs verschiedene Kostformen für Erwachsene, die größere und kleinere Mengen Fleisch enthalten; Kostform III enthält Fisch statt Fleisch. Die hier aufgeführten Werte zeigen nun grundlegend ganz andere Verhältnisse der prozentualen Gehalte an Mineralstoffen als wir sie bei den Tieren gesehen haben. Der Gehalt an Kalium ist sehr niedrig, während der an Natrium um ein Vielfaches höher ist als bei den Futterrationen. Letzterer ist um das doppelte bis fünffache höher als der Kaliumgehalt. Auch der Gehalt an Cl ist wesentlich höher, was auf einen größeren Gehalt der menschlichen Kostformen an Kochsalz schließen läßt. Die Alkalialkalität ist als etwa ausgeglichen anzusehen.

Unterschiede sind aber auch weiterhin bei den Erdalkalien zu erkennen. Ca und Mg sind in sehr geringen Mengen enthalten. Verhältnismäßig niedrig ist auch der P-Gehalt. Dies alles bedingt eine stärker negative Erdalkalität. Zwischen den verschiedenen Kostformen sind nennenswerte Unterschiede nicht zu erkennen.

Zusammenfassend ist also über den Mineralstoffgehalt der Kostformen für den Menschen zu sagen, daß bei verhältnismäßig niedrigem Gehalt an K, Ca und Mg ein sehr hoher Gehalt an NaCl vorhanden ist. Die Erdalkalität und die Gesamtalkalität sind immer negativ, das heißt, es liegt also ein Überschuß an säurebildenden Mineralstoffen vor. Beim Kleinkind ist umgekehrt ein relativ hoher Kaliumgehalt bei niedrigem Kochsalzgehalt sowie ein höherer Ca- und Mg-Gehalt und eine positive Gesamtalkalität, also ein Überwiegen der basischen Bestandteile, zu verzeichnen.

III. Gesamtaufnahme an Mineralstoffen je Tag

Nachdem die prozentualen Mineralstoffgehalte ganzer Tagesrationen je 100 g Trockenmasse besprochen worden sind, sollen nun die Gesamtmengen an Mineralstoffen angeführt werden, die je Tier und Tag mit der Fütteration aufgenommen werden. Diese Werte sind etwas abgerundet worden, stammen aber aus Berechnungen, denen die im Anhang angegebenen Unterlagen zugrunde gelegt wurden.

Tabelle 6: In dieser Tabelle tritt die verhältnismäßig recht hohe Kaliumzufuhr beim Milchvieh deutlich hervor. Na, Cl und Phosphor sind dann in geringeren Mengen vorhanden, wenn die Mineralstoffbeifütterung fehlt. Für reine Weiden ohne Beifutter gilt das gleiche. Sonst sind nennenswerte Unterschiede nicht vorhanden. Bei dem Jungvieh steigt entsprechend dem zunehmenden Alter und dem damit verbundenen größeren Futterverzehr die Aufnahme an Mineralstoffen an. Sehr gering ist die Aufnahme an Mineralstoffen bei den nur mit Milch gefütterten Kälbern. Es ist aber schon lange bekannt, daß reine Milchnahrung zu ungenügender Mineralstoffernährung führt. Die allgemeine Erhöhung der Mineralstoffaufnahme bei älter werdenden Tieren dürfte also angebracht sein.

Tabelle 7: Auch der tägliche Gesamtverzehr an Mineralstoffen bei Schweinen ergibt keine bemerkenswerten Besonderheiten, außer den früher genannten. Mit zunehmendem Alter steigt der Gesamtverzehr an fast allen Mineralstoffen an. Ganz ähnlich liegen auch die Verhältnisse beim Geflügel.

Schließlich wird noch in der Tabelle 8 die Gesamtzufuhr an Mineralstoffen beim erwachsenen Menschen und bei Kindern gezeigt.

Tabelle 8: Hier treten sehr deutlich die verhältnismäßig geringen Kaliummengen und die hohen Mengen an Na und Cl hervor. Der Verbrauch an NaCl ist also beim Erwachsenen wesentlich höher als bei den Tieren. Der Ca-Verbrauch ist recht niedrig. Bei den Kindern ist es dagegen umgekehrt. Es zeigt sich ein relativ hoher Kalium- und ein niedriger Na-Verzehr.

Die in den Tabellen 7 bis 9 gezeigten Zahlen sind nicht ohne weiteres miteinander zu vergleichen, da es sich um verschieden schwere Tiere oder Menschen handelt. Es wird deshalb zum Schluß noch eine Berechnung durchgeführt, mit der versucht werden soll, eine Vergleichsbasis zu finden. Zu diesem Zweck sind die Mittelwerte aus den vorhergehenden Tabellen gebildet und damit berechnet worden, wie groß der Tagesverzehr an Mineralstoffen je Kilogramm Lebendgewicht ist. Ich bin mir natürlich bewußt, daß der Bedarf der verschiedenen Tierarten und des Menschen je Kilogramm Lebendgewicht sowie die Ausnützung der aufgenommenen Mineralstoffe unterschiedlich sind. Auf diese Fragen wurde ja schon in den andern Referaten eingegangen.

Tabelle 7 Mittlere Aufnahme an K, Na, Cl, Ca, Mg und P je Tier und Tag bei Schweinen und Geflügel

	K	Na	Cl	Ca	Mg	P
	g	g	g	g	g	g
<i>Schweine</i>						
Getreideschnellmast	9	1,7	4	14	2	10
1. Abschnitt (30 kg)	16	1,6	6	13	4	14
2. Abschnitt (50 kg)	22	1,6	7	12	6	18
3. Abschnitt (80 kg)						
Kartoffelschnellmast	18	1,6	5	14	2	11
1. Abschnitt (30 kg)	35	1,6	8	14	3	12
2. Abschnitt (50 kg)	50	1,7	11	14	3	14
3. Abschnitt (80 kg)						
<i>Geflügel</i>						
Küken	0,07	0,03	0,05	0,05	0,02	0,07
10 g Tagesration	0,15	0,05	0,10	0,10	0,04	0,15
20 g Tagesration						
Junghennen	0,42	0,05	0,11	0,21	0,12	0,36
50 g Tagesration	0,58	0,07	0,16	0,29	0,16	0,50
70 g Tagesration						
Leghennen	0,86	0,17	0,30	0,63	0,23	0,73
100 g Tagesration	1,03	0,20	0,35	0,76	0,27	0,88
120 g Tagesration						
Mastgeflügel	0,29	0,03	0,05	0,18	0,07	0,25
30 g Tagesration	0,78	0,08	0,14	0,48	0,18	0,67
80 g Tagesration						

Tabelle 8 Mittlere Aufnahmen an K, Na, Cl, Ca, Mg und P je Tag bei Menschen

	K g	Na g	Cl g	Ca g	Mg g	P g
Säugling Muttermilch	0,36	0,1	0,4	0,28	0,04	0,16
Säugling 6 Monate	1,9	0,5	0,8	0,9	0,2	0,7
Kleinkind 9 Monate	1,8	0,5	0,8	1,0	0,2	0,8
Kleinkind 9 Monate	2,1	0,7	1,0	0,9	0,3	0,9
Kind 2 Jahre	2,3	1,8	2,7	0,6	0,3	0,9
Erwachsene Kostform I	1,9	8,3	12,7	0,3	0,3	1,2
Erwachsene Kom II	3,7	8,9	13,9	0,9	0,5	1,9
Erwachsene Kostform III	2,8	8,5	13,0	0,2	0,2	1,2
Erwachsene Kostform IV	4,7	10,2	15,5	0,7	0,7	2,4
Erwachsene Kostform V	3,7	12,1	17,9	0,3	0,4	1,7
Erwachsene Kostform VI	4,4	8,4	12,4	1,5	0,6	2,5

Tabelle 9: Diese Tabelle bildet den Abschluß der Berechnungen und ist recht aufschlußreich. Wie ich schon zeigte, nehmen die verschiedenen Tierarten und der Mensch mit ihrer Tagesnahrungsmenge ganz verschiedene Mineralstoffmengen auf. Die niedrigsten und höchsten Werte unterscheiden sich bis zum 20- und 25fachen. Eine parallel gehende Steigerung zwischen der Aufnahme an Kalium und den anderen Mineralstoffen ist nicht zu erkennen. Immerhin lassen sich einige sehr charakteristische Unterschiede herausstellen. Zunächst ist zu sagen, daß der Mensch je Kilogramm Lebendgewicht fast immer die geringsten Mengen an Mineralstoffen aufnimmt. Etwas höhere Aufnahmen sind bei dem Schwein zu verzeichnen, vor allem bei dem Kalium. Die größten Mineralstoffmengen insgesamt nehmen die Küken und auch die Junghennen und Legehennen auf. Besonders fallen die enorm hohen P-Aufnahmen auf.

Wenn man auch berücksichtigt, daß eine starke Vereinfachung und Abrundung der Zahlen vorgenommen worden ist, so sind die Unterschiede aber doch so drastisch, daß man mit ihnen rechnen muß. Selbst die schon erwähnte Schwankungsbreite der Gehalte der verschiedenen Nahrungs- und Futtermittel kann diese Unterschiede nur modifizieren, in ihrer Tendenz aber nicht grundsätzlich ändern.

Zum Schluß darf ich noch einmal betonen, daß es meine Aufgabe war, die durchschnittliche Aufnahme an Mineralstoffen mit der Nahrung bei Mensch und Tier zu schildern. Die möglichen Schwankungen und die Zweckmäßigkeit dieser Zufuhr war hier nicht zu erörtern.

Tabelle 9 Tägliche mittlere Aufnahmen an K, Na, Cl, Ca, Mg und P bei Mensch und Tier
(je Kilogramm Lebendgewicht in Milligramm)

	K	Na	Cl	Ca	Mg	P
	mg	mg	mg	mg	mg	mg
<i>Mensch</i>						
Säugling	90	25	100	70	10	40
Kleinkind	160	70	100	110	30	95
Erwachsener	50	15	20	10	6	30
<i>Rinder</i>						
Kalb	320	80	260	240	20	200
Jungrind (6 Monate)	500	70	250	300	70	130
Jungrind (18 Monate)	400	70	150	230	50	65
Milchvieh (Stallration)	560	100	300	240	60	70
Milchvieh (Weideration)	600	40	160	270	50	100
<i>Schwein</i>						
Getreideschnellmast	275	20	90	150	75	225
Kartoffelschnellmast	625	20	140	180	40	180
<i>Geflügel</i>						
Küken	550	200	400	400	150	550
Junghennen	500	60	140	250	140	430
Legehennen	470	90	160	350	370	400

Tabelle 10 Mineralstoffgehalte von Futtermitteln (eigene Untersuchungen)

Lit. Nr.	In 100 g Trockenmasse sind enthalten										
	Ca g	Mg g	P g	K g	Na mg	Cl g	S g	EA mEq	AA mEq	GA mEq	
<i>Rauhfutter</i>											
II	0,42	0,12	0,288	2,13	9	0,56	0,220	+	3	+ 28	
Gräser n = 21	±0,86	±0,04	±0,171	±1,19	± 27	±1,19	±0,128	±	47	± 47	
II	1,49	0,41	0,425	3,12	14	0,65	0,310	+	67	+112	
Kräuter n = 21	±1,21	±0,33	±0,282	±2,67	± 29	±1,34	±0,374	±	81	± 66	
II	1,58	0,34	0,343	2,10	15	0,24	0,250	+	73	+105	
Leguminosen n = 21	±1,17	±0,15	±0,171	±1,63	± 44	±0,42	±0,134	±	52	± 38	
II	0,95	0,24	0,333	2,25	19	1,09	0,229	+	35	+ 55	
Wiesengras n = 52	±0,68	±0,10	±0,164	±1,20	± 17	±1,06	±0,07	±	40	± 29	
II	0,79	0,20	0,234	2,17	37	0,77*	0,201*	+	33	± 32	
Wiesenhheu n = 89	±0,46	±0,11	±0,131	±1,23	± 80	±0,75	±0,089	±	31	± 27	
VI	2,05	0,27	0,29	2,21	110	0,96	0,43	+	96	+ 8	
Luzerne n = 15	±0,46	±0,07	±0,13	±1,24	± 68	±0,61	±0,15	±	31	± 26	
VI	1,68	0,40	0,25	2,12	22	0,88	0,23	+	93	+109	
Rotklee n = 13	±0,39	±0,11	±0,06	±0,64	± 28	±0,47	±0,11	±	21	± 24	
<i>Nachprodukte der Ölherstellung</i>											
I	0,28	0,48	0,757	1,42	13	0,07	0,31	—	20	+16	
Baumwollsaatkuchen n = 1										— 4	
I	0,30	0,53	0,845	1,50	16	0,06	0,38	—	23	+14	
Baumwollextr. Schrot n = 2										— 9	
I	0,19	0,54	0,948	1,58	13	0,05	0,37	—	38	+17	
Baumwollextr. Schrot, entl. n = 1										— 21	
I	0,16	0,35	0,530	1,36	21	0,05	0,32	—	15	+14	
Erdaußextr. Schrot, ung. n = 3	±0,02	±0,30	±0,503	±0,17	± 26	±0,04	±0,13	±	9	±13	

Tabelle 10 Mineralstoffgehalte von Futtermitteln (eigene Untersuchungen) (Fortsetzung)

Lit. Nr.	In 100 g Trockenmasse sind enthalten										
	Ca g	Mg g	P g	K g	Na mg	Cl g	S g	EA mEq	AA mEq	GA mEq	
I Erdnußexp., geschält n = 3	0,12 ±0,13 0,16	0,36 ±0,04 0,35	0,671 ±2,065 0,720	1,34 ±0,17 2,01	12 ± 9 106	0,04 ±0,02 0,68	0,37 ±0,26 0,29	— 29 ± 30 — 34	+ 11 ± 17 + 19	— 18 ± 17 — 15	
I Kokosexpeller n = 1	0,14	0,38	0,665	2,41	95	0,72	0,33	— 26	+ 25	— 1	
I Kokosextr. Schrot n = 5	±0,12 0,39	±0,02 0,55	±0,150 0,790	±1,00 1,19	±105 97	±0,19 0,06	±0,08 0,43	± 13 — 12	± 18 + 6	± 24 — 6	
I Leinexpeller n = 5	±0,27 0,40	±0,09 0,60	±0,394 1,004	±0,22 1,49	± 55 85	±0,03 0,07	±0,14 0,42	± 27 — 28	± 11 + 14	± 31 — 14	
I Leinextr. Schrot n = 3	±0,13 0,30	±0,21 0,39	±0,168 0,708	±1,16 0,73	±159 11	±0,01 0,22	±0,01 0,30	± 21 — 21	± 30 — 6	± 34 — 27	
I Palmkernextr. Schrot n = 4	±0,11 0,79	±0,02 0,56	±0,241 1,300	±0,13 1,53	± 6 21	±0,10 0,05	±0,10 1,63	± 22 — 40	± 6 — 63	± 25 — 103	
I Rapsextr. Schrot n = 3	±0,21 2,49	±0,03 0,84	±0,241 1,494	±0,34 1,14	± 13 26	±0,01 0,04	±0,30 0,71	± 9 + 48	± 26 — 37	± 26 + 11	
I Sesamextr. Schrot n = 2	0,26	0,39	0,650	0,98	22	0,11	0,31	— 18	+ 4	— 14	
I Sonnenblumen Exp., ung. n = 1	0,40	0,74	1,397	1,23	8	0,09	0,46	— 59	+ 1	— 58	
I Sonnenblumen Exp., gesch. n = 1	0,32	0,59	1,113	1,25	33	0,39	0,38	— 43	— 1	— 44	
I Sonnenblumen Extr., ung. n = 4	±0,23 0,30	±0,65 0,34	±0,426 0,786	±0,70 2,78	±111 12	±1,59 0,05	±0,60 0,47	± 73 — 34	± 22 + 41	± 76 + 7	
I Sojaextr. Schrot n = 6	±0,08	±0,04	±0,057	±0,75	± 1	±0,05	±0,05	± 5	± 20	± 21	
Tierische Eiweißfuttermittel I Dorschlebermehl n = 1	1,78	0,04	1,022	0,18	270	1,50	0,70	— 7	— 73	— 80	

Tabelle 10 Mineralstoffgehalte von Futtermitteln (eigene Untersuchungen) (Fortsetzung)

Lit. Nr.	In 100 g Trockenmasse sind enthalten									
	Ca g	Mg g	P g	K g	Na mg	Cl g	S g	EA mEq	AA mEq	GA mEq
I Dorschmehl n = 4	7,86 ±5,38	0,19 ±0,16	4,185 ±2,994	0,66 ±0,54	935 ±439	1,26 ±1,53	0,98 ±0,47	+ 3 ±152	— 39 ± 64	— 36 ±175
I Fischmehl n = 1	5,38	0,17	3,128	0,49	207	0,74	0,87	— 21	— 47	— 68
I Futterblutmehl n = 4	0,24 ±0,50	0,04 ±0,05	0,231 ±0,385	0,20 ±0,25	970 ±974	0,86 ±1,18	0,69 ±0,13	— 6 ± 16	— 20 ± 12	— 26 ± 10
I Heringmehl n = 1	3,02	0,13	2,261	0,43	361	0,96	0,87	— 57	— 59	—116
I Tierkörpermehl n = 4	8,45 ±16,623	0,18 ±0,24	4,438 ±7,707	0,45 ±0,76	732 ±655	0,93 ±0,19	0,44 ±0,57	+ 7 ±477	— 10 ± 30	— 3 ± 48
<i>Hackfrüchte</i>										
V Kartoffeln, 5 Sorten n = 5	0,04 ±0	0,09 ±0,06	0,286 ±0,086	2,45 ±0,83	4 ± 3	0,47 ±0,25	0,18 ±0,06	— 18 ± 4	+ 38 ± 22	+ 20 ± 19
V Gehaltsrüben (Ovana) n = 2	0,14	0,14	0,203	2,75	710	—	—	— 1	—	—
V Massentrüben n = 4 (nach DLG-Tabelle)	0,16	0,13	0,220	3,47	703	—	—	— 3	+ 84	+ 81
<i>Eingehete Futtermittel</i>										
IV Gerste n = 2	0,15	0,12	0,400	0,70	34	0,36	0,16	—21	— 1	— 22
I Futterhefe n = 5	0,59 ±0,86	0,17 ±0,04	1,459 ±0,200	2,43 ±0,58	98 ±249	0,04 ±0,03	0,64 ±0,56	— 98 ± 56	+ 26 ± 44	— 72 ± 24
IV Erbsen n = 1	0,09	0,12	0,430	1,22	9	0,22	0,26	— 27	+ 9	— 18
I Trockenschnitzel n = 2	0,92	0,29	0,100	0,75	179	0,05	0,34	+ 60	+ 4	+ 64

Tabelle 10 Mineralstoffgehalt von Futtermitteln (eigene Untersuchungen) (Fortsetzung)

Lit. Nr.	In 100 g Trockenmasse sind enthalten									
	Ca g	Mg g	P g	K g	Na mg	Cl g	S g	EA mEq	AA mEq	GA mEq
I n = 2	0,46	0,03	0,018	4,03	1113	0,70	0,17	+ 24	+ 122	+ 146
I n = 1	0,70	0,20	0,484	0,53	22	0,09	0,07	+ 5	+ 7	+ 12
I n = 2	0,05	0,77	1,754	2,04	78	0,37	0,59	-104	+ 8	- 96
IV n = 5	0,34 ± 0,69	0,52 ± 0,28	1,360 ± 0,361	1,52 ± 0,17	18 ± 3	0,05 ± 0,06	0,25 ± 0,11	-72	+ 23	- 49
III n = 18	0,96 ± 0,26	0,09 ± 0,04	0,768 ± 0,020	1,26 ± 0,39	344 ± 136	1,06 ± 1,57	0,23 ± 0,10	- 19 ± 14	+ 3 ± 35	- 16 ± 40

Bemerkungen

Römische Zahlen vor den Futtermitteln = Literaturangabe n = Anzahl der Analysen
 ± — Werte = Vertrauensbereich (Vertrauensbereich = Standardabweichung × t-Wert bei P = 0,05)
 EA = Erdalkalität (in Milligramm Äquivalenten) AA = Alkalialität (in Milligramm Äquivalenten)
 GA = Gesamtalkalität (in Milligramm Äquivalenten)

Literatur zu Tabelle 10

- I *Fenner, H.*: Die Gehalte einiger Handelsfuttermittel an Mengen- und Spurenelementen. Diss. Hohenheim 1956
- II *Kirchgeßner, M.*: Wechselbeziehungen zwischen einzelnen Spurenelementen im Wiesengras und -heu. Ztschr. f. Tierphys., Tierern. u. Futtermittelkde. 14, 165, (1959)
- III *Kirchgeßner, M.*: Die Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Elementen in der Colostral- und normalen Milch. Ztschr. f. Tierphys., Tierern. u. Futtermittelkde. 14, 270, (1959)
- IV *Wäßbier, W., und Kirchgeßner, M.*: Zur Frage der Mengen- und Spurenelementversorgung bei der Getreideschnellmast. Ztschr. f. Tierern. u. Futtermittelkde. 12, 143, (1957)
- V *Wäßbier, W., Kirchgeßner, M., und Olschläger, W.*: Der Gehalt an Mengen- und Spurenelementen in verschiedenen Kartoffel- und Rübensorten. Ztschr. f. Tierern. u. Futtermittelkde. 12, 259 (1957)
- VI *Wäßbier, W., Kirchgeßner, M., und Olschläger, W.*: Der Gehalt des Rotklee und der Luzerne an Mengen- und Spurenelementen. Arch. f. Tierern. 9, 194 (1959)

Tabelle 11 *Mittlere Mineralstoffgehalte einiger Futtermittel*
(nach «DLG-Mineralstofftabelle», zurzeit im Druck)

	In 100 g Trockenmasse sind enthalten						
	Ca g	Mg g	P g	K g	Na mg	Cl g	S g
Erdnußschrot, extrahiert	0,29	0,43	0,74	1,4	150	0,12	0,14
Hafer	0,15	0,17	0,35	0,46	30	0,11	0,24
Haferstroh	0,39	0,12	0,08	2,00	300	0,85	0,27
Leinkuchen	0,44	0,55	0,84	1,20	100	0,06	0,41
Luzerneheu	1,50	0,20	0,27	2,31	110	0,96	0,43
Luzernegrassgrünmehl	0,51	0,24	0,33	0,27	25	1,83	0,26
Mais	0,03	0,14	0,36	0,44	10	0,03	0,30
Maissilage	0,45	0,17	0,29	1,32	240	0,70	0,30
Malzkeime	0,23	0,14	0,73	2,12	60	—	—
Rotkleeheu	1,70	0,39	0,23	2,20	60	0,44	0,23
Weidegras	0,64	0,18	0,34	2,67	5	0,65	0,37
Weizen	0,09	0,13	0,35	0,56	60	0,04	0,30
Weizenspreu	0,32	0,15	0,17	0,65	22	0,13	0,14
Wiesengrassilage, 1. Schnitt	0,50	0,15	0,32	2,76	30	1,32	0,19
Zuckerrübenblatt, frisch	1,03	0,48	0,26	3,45	520	1,63	0,62
Zuckerrübenblattsilage	1,43	0,30	0,25	2,16	470	1,62	0,60

Tabelle 12 *Mineralstoffgehalte von Nahrungsmitteln*
(nach «Wissenschaftliche Tabellen 1953», Geigy AG, Basel)

	In 100 g Trockenmasse sind enthalten						
	Ca g	Mg g	P g	K g	Na mg	Cl g	S g
<i>1. Früchte</i>							
Apfel, frisch	0,038	0,038	0,063	0,725	13	0,025	0,031
Banane, frisch	0,030	0,117	0,105	1,585	19	0,472	0,045
<i>2. Gemüse</i>							
Endivien	1,507	0,188	0,551	5,797	261	1,029	0,464
Erbsen, frisch	0,088	0,108	0,472	1,520	4	0,132	0,224
Karotten, frisch	0,360	0,149	0,243	2,728	421	0,368	0,184
Kartoffeln, frisch (ohne Schalen)	0,063	0,122	0,234	1,847	4	0,158	0,131
Kopfsalat	0,423	0,212	0,481	2,692	231	1,404	0,346
Rettich	0,587	0,238	0,492	3,635	127	0,587	0,492
Rosenkohl	0,171	—	0,329	2,632	158	0,667	1,211
Spinat, frisch	1,101	0,696	0,570	6,190	1063	0,823	0,342

*Tabelle 12 Mineralstoffgehalte von Nahrungsmitteln
(nach Wissenschaftliche Tabellen 1953, Geigy AG, Basel (Fortsetzung))*

	In 100 g Trockenmasse sind enthalten						
	Ca g	Mg g	P g	K g	Na mg	Cl g	S g
<i>3. Brot, Mehl, Teigwaren</i>							
Haferflocken	0,060	0,161	0,406	0,378	2	0,054	0,221
Schwarzbrot	0,095	0,238	0,587	0,714	683	0,950	0,238
Teigwaren, getrocknet	0,025	0,038	0,162	0,196	13	0,058	0,164
Weißbrot	0,047	0,047	0,172	0,170	697	0,970	0,084
Weizenmehl, weiß	0,022	0,024	0,106	0,148	1	0,081	0,124
Zwieback	0,056	0,021	0,149	0,160	266	0,061	0,106
<i>4. Zucker und Süßwaren</i>							
Bienenhonig	0,006	0,008	0,020	0,013	6	0,024	0,006
Marmelade, handelsüblich	0,017	—	0,017	0,018	18	0,007	0,007
Zucker, raffiniert	0	0	0	0	0	0	0
<i>5. Fette</i>							
Butter	0,019	0,001	0,019	0,017	260	0,390	0,011
Schweineschmalz, Fett	0	0	0	0	0	0	0
<i>6. Milch, Milchprodukte, Ei</i>							
Emmentaler Käse	1,652	0,076	1,227	0,167	636	0,909	0,303
Frauenmilch	0,282	0,040	0,161	0,326	105	0,403	0,089
Kuhmilch, frisch	0,927	0,094	0,731	1,123	400	0,833	0,267
Parmesankäse	1,718	0,059	1,085	0,185	1239	1,901	0,307
Vollei, frisch	0,208	0,050	0,808	0,384	312	0,462	0,758
<i>7. Fleisch</i>							
Kalbfleisch, Muskelfleisch	0,035	0,074	0,668	1,158	155	0,248	0,655
Schinken, mittelfett, geräuchert	0,017	0,034	0,314	1,052	3621	5,172	0,388
Schweinefleisch, Muskelfleisch, mittelfett	0,024	0,057	0,421	0,723	164	0,164	0,490
<i>8. Fisch</i>							
Kabeljau	0,103	0,126	1,086	1,948	552	0,862	1,167
Thunfisch in Büchsen	0,080	0,045	0,685	1,134	1276	2,270	0,545

Tabelle 13 Zusammensetzung der Futtrationen für Rinder
(in Kilogramm Frischmasse)

<i>I. Stallrationen</i>			
<i>1. Wiesenheu usw., ohne Silage</i>		<i>5. Zuckerrübenblatt usw., Mineralstoffmischung</i>	
Wiesenheu	10,000 kg	Zuckerrübenblatt, frisch	40,000 kg
Futterrüben	25,000 kg	Wiesenheu	3,000 kg
DLG-Milchviehfutter II	1,500 kg	Haferstroh	3,000 kg
Haferstroh	3,000 kg	Mineralstoffmischung IIIa ...	0,200 kg
Mineralstoffmischung IIIa ...	0,150 kg	Summe	46,200 kg
Summe	39,650 kg	<i>6. Zuckerrübenblattsilage usw., mit Mineralstoffmischung</i>	
<i>2. Wiesenheu usw., mit Silage</i>		Zuckerrübenblattsilage	30,000 kg
Wiesenheu	6,000 kg	Futterrüben	10,000 kg
Futterrüben	16,000 kg	Wiesenheu	4,000 kg
Grassilage	20,000 kg	Trockenschnitzel	2,000 kg
DLG-Milchviehfutter II	1,000 kg	Mineralstoffmischung IIIa ...	0,200 kg
Haferstroh	3,000 kg	Summe	46,200 kg
Mineralstoffmischung IIIa ...	0,150 kg	<i>II. Weiderationen</i>	
Summe	46,150 kg	<i>1. Weide (60 kg Gras)</i>	
<i>3. Luzerneheu usw., mit Silage</i>		Weidegras	60,000 kg
Wiesenheu	3,000 kg	Mineralstoffmischung IIIa ...	0,150 kg
Luzerneheu, reutergetrocknet	2,000 kg	Summe	60,150 kg
Rotkleeheu	2,000 kg	<i>2. Weide (80 kg Gras)</i>	
Futterrüben	26,000 kg	Weidegras	80,000 kg
Maissilage	17,000 kg	Mineralstoffmischung IIIa ...	0,150 kg
DLG-Mischfutter II	0,500 kg	Summe	80,150 kg
Haferstroh	3,000 kg	<i>3. Weide mit Beifutter (40+5)</i>	
Mineralstoffmischung IIIa ...	0,150 kg	Weidegras	40,000 kg
Summe	53,650 kg	Weidebeifutter	5,000 kg
<i>4. Zuckerrübenblatt usw., ohne Mineralstoffmischung</i>		Summe	45,000 kg
Zuckerrübenblatt, frisch	40,000 kg	<i>4. Weide mit Beifutter (40+8)</i>	
Wiesenheu	3,000 kg	Weidegras	40,000 kg
Haferstroh	3,000 kg	Weidebeifutter	8,000 kg
Summe	46,000 kg	Summe	48,000 kg

Tabelle 13 Zusammensetzung der Futterrationen für Rinder (Fortsetzung)

<i>5. Weide mit Beifutter (60+2)</i>		<i>4. Jungvieh (13-18 Monate)</i>	
Weidegras	60,000 kg	Wiesengras	15,000 kg
Weidebeifutter	2,000 kg	Trockenschnitzel	2,000 kg
Summe	62,000 kg	Haferstroh	1,000 kg
<i>III. Jungviehrationen</i>		Melasse	0,500 kg
<i>1. Kälber</i>		Kälberaufzuchtfutter	0,500 kg
Vollmilch	10,000 kg	Mineralstoffmischung IIIa ...	0,075 kg
<i>2. Jungvieh (4-6 Monate)</i>		Summe	19,075 kg
Wiesengras	5,000 kg	<i>5. Jungvieh (über 18 Monate)</i>	
Wiesenheu	2,000 kg	Wiesengras	10,000 kg
Haferschrot	0,500 kg	Trockenschnitzel	2,000 kg
Kälberaufzuchtfutter	7,000 kg	Haferstroh	3,000 kg
Mineralstoffmischung IIIa ...	0,050 kg	Melasse	1,000 kg
Summe	8,550 kg	Mineralstoffmischung IIIa ...	0,075 kg
<i>3. Jungvieh (7-12 Monate)</i>		Summe	16,075 kg
Wiesengras	15,000 kg	<i>6. Mastrinder (300-400 kg)</i>	
Trockenschnitzel	1,000 kg	Wiesenheu	2,000 kg
Kälberaufzuchtfutter	0,500 kg	Haferschrot	1,000 kg
Mineralstoffmischung IIIa ...	0,050 kg	Trockenschnitzel	2,000 kg
Summe	16,550 kg	Grassilage	20,000 kg
		DLG-Milchviehfutter II	1,000 kg
		Mineralstoffmischung IIIa ...	0,100 kg
		Summe	26,100 kg

Tabelle 14 Zusammensetzung der Futterrationen für Schweine (in Kilogramm Frischmasse)

<i>I. Getreideschnellmast</i>		<i>3. Abschnitt (80 kg)</i>	
<i>1. Abschnitt (30 kg)</i>		Sattfutter	3,000 kg
Sattfutter	1,000 kg	Eiweißkonzentrat	0,150 kg
Eiweißkonzentrat	0,250 kg	Summe	3,150 kg
Summe	1,250 kg	<i>II. Kartoffelmast</i>	
<i>2. Abschnitt (50 kg)</i>		<i>1. Abschnitt (30 kg)</i>	
Sattfutter	2,000 kg	Kartoffeln	2,000 kg
Eiweißkonzentrat	0,200 kg	Getreidemischung	0,750 kg
Summe	2,200 kg	Eiweißkonzentrat	0,250 kg
		Summe	3,000 kg

Tabelle 14 Zusammensetzung der Futterrationen für Schweine (Fortsetzung)

<i>2. Abschnitt (50 kg)</i>		<i>2. Eiweißkonzentrat (Zusammensetzung in %)</i>	
Kartoffeln	5,000 kg	Dorschmehl	25,0 %
Getreidemischung	0,750 kg	Fischmehl	20,0 %
Eiweißkonzentrat	0,250 kg	Sojaschrot, extrahiert	20,0 %
Summe	6,000 kg	Erdnußschrot, extrahiert	10,0 %
<i>3. Abschnitt (80 kg)</i>		Blutmehl	5,0 %
Kartoffeln	8,000 kg	Tierkörpermehl	5,0 %
Getreidemischung	0,750 kg	Luzerne-Gras-Grünmehl	5,0 %
Eiweißkonzentrat	0,250 kg	Trockenhefe	5,0 %
Summe	9,000 kg	MineralstoffmischungIIa	5,0 %
			100,0 %
<i>III. Zusammensetzung der Mischungen</i>			
<i>1. Sattfutter, Getreidemischung</i>			
Gerste	60 %		
Hafer	20 %		
Weizenkleie	20 %		
	100 %		

Tabelle 15 Zusammensetzung der Mischfuttermittel für Geflügel (in Prozenten)

<i>1. Kükenfutter</i>		<i>2. Jungbennenfutter</i>	
Weizen	20,0 %	Weizenkleie	25,0 %
Mais	20,0 %	Hafer	15,0 %
Gerste	15,0 %	Gerste	15,0 %
Weizenkleie	14,0 %	Weizen	15,0 %
Hafer	10,0 %	Mais	10,0 %
Sojaschrot	7,5 %	Fischmehl	5,0 %
Luzernegrünmehl	5,0 %	Maizena	5,0 %
Dorschmehl	5,0 %	Luzernegrünmehl	4,0 %
Trockenhefe	2,0 %	Melasse	3,0 %
Mineralstoffmischung Ia	1,5 %	Trockenhefe	2,0 %
	100,0 %	Mineralstoffmischung Ia	1,0 %
			100 %

Tabelle 15 Zusammensetzung der Mischfuttermittel für Geflügel (Fortsetzung)

3. Legebennensfutter		4. Geflügelmastfutter	
Gerste	15,0 %	Mais	20,0 %
Hafer	15,0 %	Weizen	15,0 %
Weizen	15,0 %	Weizenkleie	15,0 %
Weizenkleie	15,0 %	Gerste	10,0 %
Eiweißkonzentrat	10,0 %	Fischmehl	10,0 %
Mais	10,0 %	Maizena	10,0 %
Maizena	10,0 %	Sojaschrot, extrahiert	7,0 %
Luzernegrünmehl	5,0 %	Hafer	6,0 %
Melasse	4,0 %	Melasse	4,0 %
Mineralstoffmischung Ia	1,0 %	Trockenhefe	2,0 %
	100,0 %	Mineralstoffmischung Ia	1,0 %
			100,0 %

Tabelle 16 Zusammensetzung der Kostformen für Menschen
(in Gramm Frischmasse)

I. Erwachsene		2. Kostform II (92 g Eiweiß, 2500 kcal)	
1. Kostform I (81 g Eiweiß, 2000 kcal)		Weißbrot	150 g
Milch	125 g	Butter	30 g
Brötchen	100 g	Honig	30 g
Butter	20 g	Kalbfleisch	100 g
Honig	20 g	Erbsen	125 g
Nudeln	125 g	Karotten	125 g
Schweinefleisch	125 g	Kartoffeln	200 g
Kopfsalat	100 g	Fett	30 g
Fett	30 g	Schwarzbrot	200 g
Schwarzbrot	100 g	Butter	40 g
Schinken	50 g	Schinken	50 g
Thunfisch	50 g	Parmesankäse	50 g
Zucker	20 g	Rettich	100 g
Salz	15 g	Zucker	40 g
		Salz	15 g
Summe	880 g	Summe	1285 g

Tabelle 16 Zusammensetzung der Kostformen für Menschen (Fortsetzung)

<i>3. Kostform III (Fisch)</i> <i>(97 g Eiweiß, 2400 kcal)</i>		<i>5. Kostform V (116 g Eiweiß, 3500 kcal)</i>	
Weißbrot	100 g	Weißbrot	150 g
Butter	30 g	Zucker	20 g
Honig	20 g	Butter	30 g
Zucker	10 g	Ei	50 g
Kabeljau	250 g	Schinken	50 g
Kartoffeln	250 g	Rindfleisch	200 g
Fett	50 g	Kartoffeln	150 g
Endiviensalat	50 g	Rosenkohl	100 g
		Fett	50 g
Weißbrot	150 g	Schwarzbrot	100 g
Butter	30 g	Butter	20 g
Eier	100 g	Schinken	50 g
Schinken	50 g	Weißbrot	100 g
Zucker	10 g	Butter	30 g
Salz	15 g	Schinken	100 g
Summe	1115 g	Ei	50 g
		Zucker	20 g
<i>4. Kostform IV (87 g Eiweiß, 3000 kcal)</i>		Salz	15 g
Milch	250 g	Summe	1285 g
Schwarzbrot	100 g		
Butter	20 g	<i>6. Kostform VI (120 g Eiweiß, 3000 kcal)</i>	
Marmelade	20 g	Weißbrot	100 g
Schwarzbrot	100 g	Butter	20 g
Butter	20 g	Hackfleisch	100 g
Ei	50 g	Ei	60 g
Rosenkohl	250 g	Brötchen	100 g
Kartoffeln	150 g	Kartoffeln	300 g
Fett	50 g	Spinat	200 g
Schwarzbrot	100 g	Schwarzbrot	50 g
Butter	20 g	Butter	10 g
Schinken	50 g	Nudeln	100 g
Schwarzbrot	100 g	Schinken	100 g
Rettich	100 g	Schwarzbrot	100 g
Schinken	50 g	Emmentalerkäse	100 g
Ei	50 g	Butter	20 g
Butter	20 g	Salz	10 g
Salz	15 g	Summe	1570 g
Summe	1515 g		

Tabelle 16 Zusammensetzung der Kostformen für Menschen (Fortsetzung)

II. Kinder			
<i>1. Säugling</i>		<i>4. Kleinkind, 9 Monate 34 g Eiweiß, 1000 kcal</i>	
Muttermilch	800 g	Kuhmilch	500 g
<i>2. Säugling, 6 Monate (Kuhmilch und Zusätze)</i>		Zwieback	70 g
Kuhmilch	600 g	Äpfel	130 g
Weißmehl	30 g	Spinat	200 g
Zucker	30 g	Weißmehl	10 g
Spinat	200 g	Zucker	30 g
Summe	760 g	Schwarzbrot	50 g
<i>3. Kleinkind, 9 Monate</i>		Butter	10 g
<i>(30 g Eiweiß, 860 kcal)</i>		Summe	1000 g
Kuhmilch	600 g	<i>5. Kind, 2 Jahre (35 g Eiweiß, 1070 kcal)</i>	
Spinat	170 g	Kuhmilch	400 g
Weißmehl	20 g	Schinken	50 g
Haferflocken	40 g	Zucker	15 g
Zucker	30 g	Butter	20 g
Butter	10 g	Karotten	150 g
Summe	870 g	Kartoffeln	50 g
		Schwarzbrot	100 g
		Banane	50 g
		Apfel	50 g
		Summe	850 g

ZUSAMMENFASSUNG

Die Kaliumzufuhr in der menschlichen und tierischen Ernährung

Es wird über die Kaliumaufnahme mit der Nahrung bei Mensch und Tier berichtet, wobei die Betrachtungen auch auf die wichtigsten, mit dem Kalium zusammenhängenden Mineralstoffe ausgedehnt werden (Na, Cl, S, Ca, Mg und P). Dabei wird von durchschnittlichen Gehalten der Nahrungs- und Futtermittel ausgegangen, die teils aus eigenen Arbeiten, teils aus der Literatur entnommen wurden; die Einzelwerte sind in den Tabellen 10 bis 12 im Anhang aufgeführt.

Es zeigt sich, daß die Gehalte der Futtermittel an Kalium (Tabelle 1) recht unterschiedlich sind; dies trifft auch für die Nahrungsmittel zu (Tabelle 2).

Anschließend werden die Gehalte von Futtrationen für Tiere und Kostformen für Menschen aufgeführt, jeweils ausgedrückt in Mineralstoffgehalten je 100 g Trockenmasse. Die Zusammensetzung der Rationen ist in den Tabellen 13 bis 16 im Anhang aufgeführt. Die Gehalte der Futtrationen für Rinder sind in der Tabelle 3, die der Schweine und die des Geflügels in der Tabelle 4 enthalten; die Gehalte der Kostformen für Menschen sind in der Tabelle 5 aufgeführt. Es werden die charakteristischen Unterschiede der Rationen besprochen.

In den Tabellen 6 bis 8 sind die Aufnahmen an Mineralstoffen je Tag der genannten Tierarten und des Menschen zusammengestellt. Abschließend wird in der Tabelle 9 die tägliche Mineralstoffaufnahme der Tierarten und des Menschen, jeweils bezogen auf 1 kg Lebendgewicht, aufgezeigt. Es ergibt sich, daß die Mineralstoffaufnahme je 1 kg Lebendgewicht bei den Tierarten und dem Menschen sehr unterschiedlich ist.

SUMMARY

The potassium supply in human and animal nutrition

An account is given of the intake of potassium with the food by man and beast in which the observations were extended to include the minerals which are of the greatest importance in connection with potassium (Na, Cl, S, Ca, Mg and P). This was based on the average contents of foods and feeding-stuffs, partly derived from our own work and partly taken from literature; the individual values are given in tables 10–12 in the appendix.

It is manifest that there are great differences in the potassium contents of the various feeding-stuffs (table 1), and this also applies to articles of food (table 2).

In this connection the contents of feeding rations for animals and of articles of human food are adduced, being expressed in each case as the minerals present in 100 g of dry matter. The contents of the feeding rations for cattle are given in table 3, those for pigs and poultry in table 4, whilst the contents of articles of human food are given in table 5. The characteristic differences between the rations are discussed.

The amounts of minerals taken in daily by the animals mentioned and by man are assembled in tables 6–8. The composition of the rations is given in tables 13–16 in the appendix. Finally, table 9 gives the intake of minerals by the various kinds of animals and by man in terms of the quantities per 1 kg of live-weight. It is seen that there are very great differences in the amounts ingested per 1 kg live-weight by the different kinds of animals and by man.

RÉSUMÉ

Les sources d'alimentation en potassium de l'homme et des animaux

L'absorption du potassium par les aliments chez l'homme et les animaux est étudiée. A cette occasion, nos considérations ont été étendues aux éléments minéraux principaux qui entrent en relation avec le potassium (Na, Cl, S, Ca, Mg et P). A la base de ces études, se trouvent les teneurs moyennes des aliments et des fourrages en éléments minéraux. Ces données proviennent en partie de nos propres travaux et en partie de la littérature relative à ce sujet; les chiffres détaillés sont rassemblés dans les tableaux 10 à 12 de l'annexe.

Les teneurs en potassium des fourrages s'avèrent à cette occasion très variables (tableaux 1). Cette constatation est également valable pour les aliments (tableau 2).

Les teneurs en éléments minéraux des fourrages pour les animaux et des aliments destinés à l'homme sont ensuite indiqués en pourcent du poids sec. Les teneurs concernant les fourrages de bovins, se trouvent dans le tableau 3, celles concernant les porcins et la volaille dans le tableau 4. Les teneurs des aliments destinés à l'homme, se trouvent dans le tableau 5. Les différences caractéristiques entre les différents genres d'alimentation sont discutés.

Les tableaux 6 à 8 contiennent les quantités d'éléments absorbées journallement par les animaux étudiés et par l'homme. La composition des différents aliments fait l'objet des tableaux 4 à 7 de l'annexe. Enfin le tableau 9 contient les données relatives à l'absorption des éléments minéraux par l'homme et les animaux rapportées à 1 kg de poids vif. L'on peut en déduire que l'absorption d'éléments minéraux par 1 kg de poids vif chez l'homme et les animaux est très variable.

RESUMEN

El contenido en potasio en la nutrición del hombre y de los animales

La conferencia arriba reseñada está dedicada a informar de la absorción del potasio por los alimentos destinados a la nutrición de hombres y animales, extendiéndose a considerar la absorción de los elementos minerales más importantes (Na, Cl, S, Ca, Mg y P) y su agotamiento, por término medio, en el contenido de alimentos y forrajes, habiéndose obtenido los datos que se citan tanto de los experimentos realizados en la práctica como de la literatura publicada a este respecto; en los cuadros 10-12 en el apéndice están indicados los valores individuales.

Aparace que los contenidos en potasio en pastos normales son bien diferentes (cuadro 1) lo mismo sucede en los alimentos dedicados a la alimentación del hombre (véanse cuadro 2).

A continuación se presentan los contenidos de potasio en las raciones de forraje para los animales y las dietas de alimentos para el hombre, expresándose estos datos en el contenido de elementos minerales por cada 100 g de materia seca. Los contenidos en las raciones de forraje para el ganado vacuno se indican en el cuadro 3; los de los cerdos y de las aves, en el cuadro 4, y, por último, los contenidos en elementos minerales de los alimentos dedicados a la nutrición del hombre, se muestran en el cuadro 5, indicándose en ellos las diferencias características que contienen las dietas.

En los cuadros números 6-8 figuran las absorciones por día en elementos minerales, de las especies animales citadas anteriormente, así como las del hombre.

La composición de las dietas se muestran en los cuadros 13-16 en el apéndice. En el cuadro 9 se indica la absorción en elementos minerales en la dieta del hombre y de las diversas especies animales, expresados sobre la base de un kilogramo de peso de materia viva.

De todo ello, se desprende que la absorción en elementos minerales, considerada por kilogramo de peso vivo, es muy diferente para el hombre y para cada especie animal.



Significance of Potassium in the Mineral Composition of Food and Fodder

DR D. P. CUTHBERTSON, C.B.E., M.D., D. Sc., Hon. D. SE., L.L.D., F.R.S.E.
Director Rowett Research Institute, Bucksburn, Aberdeen
Scotland

I have interpreted my assignment as that of describing the effects of potassium fertilizers on the mineral composition of the food of man and of animals of agricultural importance. I am not concerned with normal composition but rather with the significance of such changes in food and fodder as may be induced by the application of potassium fertilizers and particularly the effects at high levels. But first some consideration must be given to the uptake of potassium and the interactions of potassium with other elements.

The uptake of potassium and other ions

In a study of mineral nutrient uptakes from nutrient solutions *Welte (162)* found that in addition to a purely passive ion uptake (diffusion, osmosis, transpiration) there is also an active ion uptake, the extent of which is controlled by the intensity of the energy transformations and associated metabolic processes. This, together with the specific absorption of the plant, describe why the mineral nutrient content can, in accordance with its extent and composition, change within certain limits without causing physiological disturbances to the synthetic activity of the plant. *Coic (32)* considers that potassium is particularly abundant in cells having an active metabolism. The mitochondrias and microsomes in the cell can apparently concentrate potassium against a concentration gradient. Such fluctuations thus remain without any influence on the growth and yield of the plant and are not to be regarded as an appropriate criterion for judging nutrient requirements. On the other hand, in order to ensure the healthy growth of the plant, a knowledge of the lower and upper limit values in the content of the particular mineral nutrient can be used to interpret leaf analysis. The potassium component which is conveyed passively through the root and into the shoot in the transpiration stream, is probably the most important fraction of inflow in older plants where the mature regions of the roots become more permeable to the passive movement of water and salts. Such passive absorption is not selective with respect to the various ions and appears to be a negligible component in young plants, as has been shown for barley.

At the same time transpiration may also affect the active movement of salts into both young and older barley plants. Ions which are transferred into the stele from the root by an active mechanism, are also subsequently carried passively into the shoot in the transpiration stream. When transpiration is reduced, salt may accumulate in the stele of the root, causing a reduction of further uptake into the conducting tissue and ultimately decreasing absorption by the root from the external medium. Normally a slow rate of transpiration is sufficient to prevent salt from accumulating in the stele of the root, but lowered transpiration commonly depresses ion uptake when the salt content of the plant or external medium is relatively high (*Sutcliffe, 144*).

Ion Interactions

Potassium : sodium

In an examination of the effects of irrigation with saline water on the balance of the ionic environment *Heimann (62)* found that the uptake of sodium by the plant is strongly impeded by the presence of potassium in relatively low ratios. This protective action is important. On the other hand the uptake of potassium by the plant is normally barely influenced by sodium even if it is present at a rather higher level, but with sodium-sensitive plants the uptake of potassium is often increased by raising the concentration of sodium in the environment. The plant attempts to counteract the harmful action of excessive sodium invading its tissues by the simultaneous uptake of additional potassium otherwise not needed (*62*).

Barley is a plant which absorbs sodium readily and when readily available, sodium accumulates in the potassium-deficient plant and causes a considerable degree of succulence.

In its absence minimal water contents are found at moderate levels of potassium shortage.

At all light intensities, photosynthesis is reduced by potassium deficiency, especially in the sodium-type plant; potassium appears to participate directly in the process. On the other hand, meristematic activity is only slightly impaired, tillering being profuse. As a consequence the sugar content of the sodium-type plant is diminished throughout its life history; where sodium is not available there is an initial high-carbohydrate phase, such as is often found with other plants. When grown in shade potassium-deficient barley is healthier and gives a higher grain yield than when in full daylight – this is chiefly owing to the restriction on tillering. Others have found that low concentrations of K either stimulated (e.g. maize) or had no effect (e.g. soybean) on Na uptake. High levels of K inhibited Na uptake by all test species, especially at low Na concentrations (*68*)

Potassium : magnesium

Since the magnesium ion has the lowest speed of diffusion of the various cations of the soil, its mobility suffers the most on increasing the potassium content of the soil solution. This is particularly the case with heavy additions of potassium, since only few magnesium ions oppose the many very mobile potassium ions. Yields are increased by applying potassium fertilizers and thereby the magnesium requirement of plants is correspondingly increased. But the antagonistic effect of potassium on the magnesium uptake of plants has an even stronger influence. *Brown (28)* found that the magnesium content of clover varied inversely with the amount of potassium applied, but it was not possible to reduce luxury uptake of potassium by heavy applications of dolomitic limestone.

Carolus (39) established that magnesium deficiency was not always associated with a particularly low magnesium content but could also be occasioned by disproportionately high uptakes of other cations. Magnesium uptake was depressed by potassium. Conversely potassium uptake was also reduced by a large supply of magnesium.

Whereas most crops contain about one-third as much magnesium as calcium, legumes contain about twice as much magnesium as grasses. Observations by the U.K. National Agricultural Advisory Service indicate that the magnesium of cocksfoot is reduced more than that of ryegrass by potassium fertilizers.

It is at high levels that the effects of fertilizers become large and important; their effects are small when the general level of nutrients available to the crops is low. Again generalizing, it can be stated that adding more K^+ depresses the uptake of Mg^{++} , Ca^{++} and Na^+ , the latter sometimes markedly, while adding anions tends to increase the uptake of all cations. Ca^{++} and NH_4^+ have the same kind of effect. Varying the level of one cation in a crop affects the level of the other cations, but further field observation is required to assess the effects of potassium fertilizers on magnesium contents of different herbage, growing at different seasons.

Whereas nitrogen in the form of ammonium salts reduces the intake of Mg^{++} (and also K^+) by crops, using nitrates promotes an increase in uptake of all cations including Mg . But in practice part of the ammonia is nitrified so that plants receive a combined supply of nitrate and ammonia. From this it is obvious that the form of the nitrogen fertilizer used must be taken into account in the interpretation of the result (*Cooke, 34*).

The total alkalinity of the ash of most species varies little as between potassium-deficient and control plants. Plants lacking potassium appear to absorb extra calcium, sometimes disproportionately as in the potato, causing

an abnormally high alkalinity which is probably closely related to the necroses symptomatic of potassium deficiency. In potassium-deficient winter oats it was found that although the potassium concentration was low, the soluble alkalinity was normal, raising the question whether in this particular case, sodium may play a biogenic part (*Bourdon, 23*).

It has been found that when the magnesium content of the soil is low, an increase in the rate of potassium fertilizing decreases yields. A magnesium content of at least 30 p.p.m. is apparently necessary to ensure the effectiveness of potassium fertilizing (*de Groot, 51*).

Potassium : calcium : molybdenum

Liming very acid soils increases the uptake of magnesium but if lime or calcium salts are added to soils already nearly neutral the uptake of magnesium by crops is reduced.

In pot experiments of a slightly acid and highly deficient sand, response of clover to potassium gradually increased and that to calcium or molybdenum decreased, with progressing season of vegetation. The highest yields were produced by application of potassium in presence of calcium or molybdenum. The interaction of calcium and molybdenum was negative but its degree increased or decreased in the presence or absence of potassium respectively. The interactions of calcium and potassium or molybdenum and potassium were strongly positive during the later stages of growth, but only in the absence of molybdenum and calcium respectively. The total-N content was decreased by potassium and increased by calcium or molybdenum, suggesting that the latter two elements influenced primarily the nitrogen nutrition of the legume (*Rossiter, 119*).

In a study of the effect of variations in Ca/K the ratios used varied from 1:128 to 128:1, the concentrations used for both calcium and potassium varying from 3200 to 25 ppm. Ratios of 1:4 to 8:1 gave the best plants. High potassium concentrations limited growth. With 25 ppm calcium, growth was poor and in the absence of calcium almost no growth occurred; in the absence of potassium, growth occurred although not to a normal extent. Calcium should be given before sowing, whereas potassium application to potassium-deficient soils is not indispensable before growth begins (*Albareda et al., 1*).

Potassium : iron

On degraded farm land in Nigeria acute potassium deficiency may interfere with iron uptake, translocation and utilization, leading to secondary chlorotic signs associated with iron deficiency.

In general, visual symptoms of iron deficiency are accentuated by potassium deficiency and additional iron increases the ultimate severity of potassium deficiency symptoms.

Potassium : iron : phosphorus

Phosphorus deficiency was accentuated by increased iron or potassium. Yields and average weights of potato tubers increased with potassium. Increased iron usually decreased the «soluble» and total potassium in young leaves and increased the old/young leaf ratios for «soluble» and total potassium. Increased potassium generally increased the iron content of the leaves at the higher iron levels. Total phosphorus content decreased with increased potassium or iron. Increased potassium increased the old/young ratio for the calcium content of the leaves.

Iron deficiency tends to be accentuated by potassium deficiency but increasing the iron increases the ultimate severity of the potassium deficiency. Phosphorus deficiency is accentuated by increased iron or potassium (64).

The utilization of phosphorus during aerobic phosphorylation in cells is markedly increased by the specific action of potassium. The role of potassium in photosynthesis phosphorylation is said to be similar to that of magnesium (84).

Phosphorus and potassium are translocated to crowns from roots and tops during autumn. In the spring a rapid translocation of phosphorus and potassium occurs from roots and crowns to tops. Potassium fertilization does not affect phosphorus uptake from the soil and phosphorus fertilization does not significantly affect potassium uptake from the soil by lucerne (Seay and Weeks, 125).

Potassium : cobalt

Ear emergence of an early variety of rice was hastened by 5 days' treatment of the grass with a solution of 1000 ppm KCl and was delayed by 2½ days by a comparable concentration of CoCl₂. Vegetative growth which was improved by KCl was rendered less so after CoCl₂ treatment (95).

Effects of potassium fertilizers on quality of product

Beet, potatoes and cereals were grown in nutritive solutions, pots and field plots at comparatively high nitrogen and phosphorus levels with a range of potassium levels. Potassium deficiency led to an accumulation of reducing sugars and high levels of potassium favoured photosynthesis and conversion

of sugars into complex carbohydrates (138). While in the leaves and stalks the sugar content was nearly always increased by potassium deficiency, the reverse was true for the storing organs. The intensity of their assimilation was promoted by potassium. No significant relationship between starch and potassium was found except that in the potato tuber the starch content was increased by potassium applications. The anions Cl and SO₄ and also the form of nitrogen fertilizer had no effect on the influence of potassium, especially in a buffered soil system (123).

Walsh and O'Donohoe (158) investigated the occurrence of magnesium deficiency in relation to the level of potassium in different crops. With potatoes, high potassium nutrition caused severe magnesium deficiency which led to a lowering of the tuber yield. Conversely, severe potassium deficiency occurred with a relatively high exchangeable magnesium content of the soil. With sugar beet the reduction in magnesium uptake by strong potassium fertilizing was not so marked. In the case of cereals under the same conditions only barley showed magnesium deficiency. In many cases where plants showed magnesium deficiency the soil had enough exchangeable potassium present.

According to *Walsh and Clarke (156)* it is not the absolute amount of potassium and magnesium in the leaf, but their proportion which influences the severity of the chlorosis in magnesium deficiency. The uptake of magnesium is diminished by increasing the amounts of potassium in the nutrient solution so that chlorosis can occur even when the nutrient solution is rich in magnesium. Potatoes, tomatoes, mangolds, sugar beet, turnips and cereals also show magnesium deficiency with too heavy potassium manuring.

With intensification of fertilizing with nitrogen and potassium the danger of depressed magnesium uptake has increased.

Tubers, roots and miscellaneous vegetable crops

Potatoes

Probably no crop responds so well to the application of potassium as do potatoes. Consideration of its action on them should yield information of importance. Dung reduces the response of potash by about two-thirds (*Reith and Inkson, 114*). *Barnes (10)* considered the best way to ensure the effect of potassium in growing potatoes on soils poor in magnesium, was to create in the soil a sufficient supply of magnesium by applying to the soil magnesium-containing limestone to a pH 5.5. Only with an adequate magnesium content would the potassium also be utilized by the potatoes. This effect of the limestone has not been generally observed under conditions pertaining in Britain. In an experimental field, *Weber (161)* observed magne-

sium deficiency in potatoes to occur only on the plots which had received potassium fertilizer.

Analysis of potato plants at different stages of growth has revealed that uptake of potassium is markedly influenced by the nitrogen and phosphorus manuring especially on low potassium soils. When high potassium dressings are required for high yields on potassium-deficient soils, sulphate of potash should be substituted for muriate of potash, or at least up to one half of the potassium (*Cowie, 36*). On chernozems kainite was best (*Baranov and Korenkov, 7*). The initial effect of potassium on potatoes was to cause production of more leaves, probably by inducing more lateral buds to develop. In the later stages of growth, potassium delayed senescence and death of leaves and so increased mean area per leaf as well as the number of living leaves because the larger, older leaves survived longer. Similar effects were found with cauliflowers (*Watson, 160*).

When the magnesium content of the soil is low, an increase in potassium decreases tuber yield. A magnesium content of at least 30 ppm is necessary to ensure effectiveness of potassium fertilization (*51*). Magnesium deficiency occurs on acid peats and on light sandy soils. Dressings of magnesium cure the deficiency symptoms but according to *Cooke (34)* do not affect yields.

Black and Cairns (13) noted that increased nitrogen and potassium fertilization increased total yields but reduced the starch content of the tubers. This seems contrary to other observers – e.g. *Lucas, Wheeler and Davis (89)* where it is stated that the starch content is raised, but here K_2SO_4 was used. According to *Cowie (36)* the chlorine in muriate of potash does depress the dry matter of the tuber and the percentage of starch in the dry matter. This is said only to be of economic importance in the case of potatoes grown as a source of farina and alcohol as happens in certain European countries.

K_2SO_4 and $K_2SO_4 + KCl$ increased the K content in sugar beet throughout the whole period of growth, but K_2SO_4 and potash-magnesia were the most effective for sugar beet; K_2SO_4 , KCl and KCl in conjunction with potash-magnesia (at half rates) were best for potatoes (*147*).

The specific gravity of the potato is decreased with increased nitrogen and potassium (*150*). Soapiness or waxiness is a feature of high nitrogen and low potassium fertilization (*Cowie, 36*). Lack of potassium was noted by *Patissier (106)* to increase cooking time and to impart an earthy flavour and flouriness to the potato. Good flavour is likely to be obtained with moderate dressings of nitrogen accompanied by adequate potassium (*Reith and Inkson, 114*). Potassium deficiency is also a major factor in tuber discoloration and malformations (*Cowie, 36*). That an inadequate supply of potassium, nitrogen and phosphorus to potatoes leads to a considerably diminished intensity of protein and starch synthesis has been demonstrated

(*Shestakov and Pleshkov, 129*). *Reith and Inkson (114)* showed that the nitrogen and potassium contents of tubers were appreciably affected by the nitrogen, potash, and dung treatments.

In potato plants grown in pot sand cultures, addition of both iron and potassium increased the chloroplast-pigment content. A linear relationship existed between chlorophyll and carotene, chlorophyll and xanthophyll, and carotene and xanthophyll contents. When iron was deficient, the proportion of xanthophyll increased in relation to the chlorophyll and carotene contents (*21*).

Further confirmation has been obtained that the nature of the interrelationship of iron and potassium in the metabolism of the potato depends on the phosphorus level. Application of iron decreased or increased the absorption of potassium and nutrients according to whether the phosphorus was in short or sufficient supply. High iron levels favoured the translocation of potassium to the tubers and ultimately led to severe potassium deficiency in the leaves (*19*). The nature of the interrelationship between iron and potassium in the potato and its dependence on the level of phosphorus supply showed, on further study, that when iron was limiting, chlorosis was induced by the addition of CaCO_3 or P and was cured by high levels of K. The effect of potassium on the iron content of the *lamina* was due to an increased mobility of iron in the plant. The iron status governed this distribution of potassium in the plant, high levels favoured its translocation to the tubers at the expense of the young shoot regions and altered the gradient of concentration between young and old *laminae* (*20*).

The amino acid composition of the potato protein is independent of the inorganic nutrition. It is the protein content that is very different in deficient plants (either N, P or K) in comparison with those abundantly supplied with nutrients. Potash-deficient plants generally contain much more soluble non-protein-N than those generously supplied with potash. The protein content as a percentage is higher in the deficient plants, presumably because of lower water content. In agreement with N- and P-experiments the amides in the K-deficient plants represent a larger proportion of the 'amino acid-N' than in normal plants.

With potassium deficiency the tyrosine content was considerably higher and glutamine and asparagine in lower concentration in the non-protein fraction (*Mulder and Bakeme, 96*).

Sweet potatoes

Increasing the rates of potassium from 67 to 539 kg K_2O per ha increased the yield and decreased the dry matter and firmness of sweet potatoes and

slightly affected the chlorine content and storage behaviour of the roots, irrespective of the source of potassium. KCl produced slightly higher yields and greater potassium accumulations in the roots than did K_2SO_4 (*Duncan, Scott and Stark, 42*).

Turnips and swedes

Despite the fact that root crops take up relatively high quantities of potassium compared to potatoes, phosphoric fertilizers are generally more important than potassium ones, the latter giving much smaller responses on these crops than on potatoes. *Cowie (36)* considers that potassium for turnips and swedes should be confined to soils definitely short of available potassium, and to soils for which no dung, or only relatively small amounts, are available.

Mangolds and fodder-beet

Because of the greater drain on the available potassium in the soil by mangolds when forced up to a high level of production more potassium than that required for sugar beet may be useful. The same is true of sodium.

In mangolds, leaf size but not leaf number, was increased by potassium fertilizer (*Watson, 160*).

Carrots

KCl + NH_4Cl gave a much smaller protein content than did $K_2SO_4 + (NH_4)_2SO_4$ (*124*).

Kales and cabbage for fodder

These *brassicae* are less responsive to potassium than are mangolds.

Spinach

The water content of spinach leaves is increased by potassium fertilization, K_2SO_4 being more active than $KClO_3$. If wilting can be thus delayed, condition is the better sustained (*Gruetz, 53*).

Tomatoes

Like the potato, the tomato responds well. All potassium fertilizers tested have been found to increase yields but whereas K_2SO_4 or potash-magnesia increased the sugar, dry matter and vitamin C contents on a medium pod-

zolized loam, KCl, sylomite and kainite decreased the amounts of sugars and vitamins and increased the acidity of tomatoes (37).

Like the potato, the tomato appears to possess a relatively small capacity for utilizing the soil potassium. Moreover tomatoes have a high potassium requirement. Despite its case of study, little is known with certainty as to the proportions precisely required for the metabolic processes of the plant. A proportion taken up may be surplus to requirement and therefore a *luxus* consumption and this may be appreciable (Cowie, 36).

The soft growth induced by high nitrogen can be counteracted only by judicious potassium application. The relative requirements for potassium and nitrogen when the plant is young tend to be reversed at later stages when relatively more nitrogen is needed.

Potassium deficiency was found to reduce the carbohydrate reserves and increase the transpiration rate of tomato seedlings (Fujiwara and Jida, 48).

Sugar beet

In marked contrast to potatoes, sugar beet has a marked power of utilizing soil potassium. Therefore only moderate dressings need be used for sugar beet crops in general. Magnesium deficiency often shows up in sugar beet, particularly where such light soils are dressed with potash fertilizers. Dressings of magnesium salts restore the green colour of chlorotic leaves but rarely does the condition do any harm and so this treatment rarely, if ever, raises yields (Cooke, 34).

Soil and tissue analyses collected from different sugar beet fields indicate that a proportionately larger amount of sodium than potassium is removed from the soil by the beet. Sodium is absorbed and translocated more rapidly than potassium and there is evidence that its uptake and translocation occur, as a rule, independently of potassium. The results suggest that the function of sodium in beet is not identical with that of potassium (77).

Cereals

The potassium requirements of cereal crops are substantially less than those of root crops.

According to Cowie (36), barley is more susceptible to potassium deficiency than are oats or wheat – possibly because of its shallow root system. The antagonism of calcium to the uptake of potassium is supposed to be a principal contributory factor in the incidence of potassium deficiency in cereals on chalk soils. Generally the potassium requirements of cereals are adequately provided for by residues of potassium from the dung and fertilizers applied to the previous root crops (Cowie, 36).

A potassium fertilizer has proved effective under high nitrogen conditions

in lowering the nitrogen content of barley, so producing a better malting sample (*Cowie, 36*). Potassium fertilizers increase the starch content of wheat grain. The effect of potassium in making cereal crops more resistant to lodging is an indirect one by helping to counteract the effect of nitrogen. Potassium also decreased lodging and stalk breakage in maize hybrids (*22*). K_2SO_4 increased protein synthesis in winter wheat and in maize (*Vlasyuk and Lisoval, 148*).

Potassium applied to rice in water culture 35 to 45 days before heading, increased the number of grains and weight of 1000 grains. Potassium consumed after this period had little effect (*80*). Rice grown in sand culture was harmed by a decreasing level of potassium supply, especially in the presence of NH_4NO_3 . The effect was less with $NaNO_3$. A decreasing potassium supply, especially in presence of $NaNO_3$ increased the water content and NO_3 and NO_2 concentrations in leaves, while high-potassium plants contained more total and protein nitrogen.

In maize, sodium labelled with ^{22}Na moved only a short distance into the shoot; potassium decreased sodium absorption, but plants receiving high potassium had a more uniform distribution of sodium throughout than those with low potassium. A low level of potassium stimulated sodium absorption and a high potassium level decreased it (*69*).

In a large number of barley species tested, potassium reduced the amount of spelts and increased grain size (*65*).

Fruit

Apples

Maximum yields of Cox's Orange apples required relatively high potassium applications and the slight magnesium deficiency thus produced had no harmful effects; progressive magnesium deficiency associated with long-term applications of heavy rates of potassium tended, however, to decrease the productivity of the trees. Increasing potassium concentration was closely associated with increasing acidity. The potassium and magnesium concentrations are thus positively associated and this may partly explain why heavy potassium applications tend to cause magnesium deficiency in apple trees (*Wilkinson, 164*).

Berry fruits

Wallace (154, 155) investigated the antagonism between potassium and magnesium with berry fruits. It was found that if potassium were lacking, the magnesium content of gooseberries and red currants was increased. Conversely, potassium manuring increased magnesium deficiency. *Boynton (24)*

found a high potassium content in the leaves was always associated with a low magnesium content. The occurrence of magnesium deficiency spots was caused chiefly by the competition of the potassium either in the uptake by the roots or within the tree. *Southwick (137)* showed a correlation between the severity of magnesium-deficiency symptoms and the rate of potassium fertilizing. Potassium thus increased the danger of the occurrence of magnesium deficiency. Many others have shown the same effect for other fruits.

Peaches

Whereas peach seedlings tolerated 22 per cent of exchangeable potassium in loam soils, growth reduction and leaf injury were apparent at 36 per cent potassium.

Citrus fruits

The potassium requirement is high and under some conditions potassium functions essentially as a complementary nutrient to the action of nitrogen. When the supply from the soil is not enough, potassium contained in the branches and leaves is taken by the fruit (*Sato, Ishihara and Kurihara, 122*). "Burnt leaf" is a disorder associated with a low proportion of potassium in the soil. The thickness of the rind and the sweetness of the juice are influenced by manuring, especially according to the nitrogen to potassium ratio in the treatment. Excess nitrogen tends to make the rind thick and rough skinned. Potassium acts as a balancing agent counteracting the effect of the excess of nitrogen by inducing a thinner skin and a larger amount of pulp and sweeter juice (*Cowie, 36*). Although the actual number of oranges produced per tree is not influenced by the amount of potash applied, a higher yield results because of the larger size of the individual fruit. Some 57 per cent of the range of variation in the size of fruits could be explained by differences in the potash content of the leaves (*Parker and Jones, 104*).

With the object of determining whether the positive correlation between the potassium content of the leaf and the size of the orange applied to all the citrus districts in California an experiment was carried out in which seasonal fluctuations in mineral composition in the leaf were taken into account. It was found that in different regions other factors have more influence than potassium on the size of the fruit; such are the geographical situation of the orchard, the sort, the stock, and the use of irrigation, etc. (*Jones and Cree, 76*).

The following changes in the orange juice occur on withdrawal of potassium fertilization from the trees for 5 years:

1. an initial concentration of total sugars;
2. an increased concentration of ascorbic acid;
3. a decrease in citric acid concentration;
4. a decrease in buffer index and quantity of juice;
5. a decrease in the percentage of ash and of potassium in the ash;
6. an increase in the ratio of reducing to non-reducing sugars.

In so far as legal maturity may be based on the ratio of total soluble solids to acid in the juice, potassium deficiency may induce a two to three weeks' earlier onset of legal maturity (*Cowie, 36*).

The injury due to toxic amounts of sodium in young lemon trees grafted on to different root stocks and grown on loam or sandy soils was greater at high levels of potassium in soils of high exchange capacity. Increasing concentrations of sodium and potassium decreased the absorption of calcium and magnesium by lemon trees (*Sato, Ishihara and Kurihara, 122*).

Fertilizer requirements of grapefruit show that adequate yields are obtained when 1100 parts K_2O per million in the juice are obtained. Potassium applied to potassium-deficient soils increased the ash, total solids refractive index, acidity, total sugars and vitamin C content of the juice. Potassium thus improved the overall quality of grapefruit juice (*Cowie, 31*).

Pineapples

Potassium at all rates up to 0.25 g/plant increased the percentage of fruits with sound flesh but did not affect the percentage of plants bearing suckers. The greatest effects were like those on grapefruit, namely in increasing the acidity and vitamin-C content and in lowering the sugar/acid ratio of the juice (*143*). Flower-bud emergence was delayed up to 6 days and fruit maturity up to 4 days. Leaf nitrogen increased with increasing potassium during early growth but decreased with high potassium rates during flower formation (*143*). Whilst nitrogen, phosphorus and potassium have little influence on the sugar content, the acidity increased by 50 per cent with potassium (*111*). Available potassium was positively correlated with the yield and compactness of the fruit and so affected fruit size. Compactness increased the weight but not necessarily the size of the fruit (*Su, 143*).

Grapes

Larger bunches and a larger size of grape have been secured with potassium manuring. Where sweeter wines are required potassium tends to give more sugar and less acid in the grape juice. The effects are further reflected in more body in the wine and in improved quality (*Cowie, 36*).

Bananas

Bananas withdraw per hectare approximately: 50 kg N; 25 kg P_2O_5 ; 200 kg K_2O . Appropriate amounts of potassium in the soil solution are essential for the condensation of the reducing sugars into sucrose and starch. The absorption of potassium is not slowed down by high concentration of calcium, whereas that of calcium is considerably retarded by strong concentration of potassium.

Cane sugar

Potassium increased sucrose concentration of cane. Adequately fed cane contains three times as much potassium as do deficient plants (29).

Potassium deficiency results in higher reducing sugars and lower sucrose. The conversion of reducing sugars to sucrose prior to harvest time is believed to be a question of balance – particularly between nitrogen and potassium. Adequate potassium must be available to utilize the “unusual” nitrogen to bring about a stage of maturity where the bulk of the reducing sugars are converted to sucrose (*Humbert, 71*).

Coconut palm

The coconut palm which produces a bunch of nuts about every 30 days throughout most of the year, requires very considerable quantities of potassium as is proved by its absorption of this element, which is very great compared to its uptake of nitrogen and phosphorus, as well as by the predominance of potassium in the composition of the various parts of the plant (*Salgado, 121*). Its response to potash, as in the case of other nutrients, is obtained about the third year after application.

*Grassland**General*

Despite evidence that the use of potassium fertilizers has almost trebled in the United Kingdom since the end of the second World War, there is survey evidence that grassland cut for silage generally enjoys better and more regular fertilizer attention than grassland cut for hay. At least 8 out of 10 hectares of grassland receive no potash and at least 7 out of 10 hectares of grassland cut for hay or silage receive no potash. There is thus a serious need in England and Wales for potash for 5×10^6 hectares of grassland. I may add that the Scottish standard of fertilizer treatment for grassland is markedly superior to this.

With grazing stock most of the potassium is returned to the soil in urine: the sale of animal products in the form of meat, wool and milk does not remove much potassium from the land.

Clovers

Clovers and lucerne approach, if not equal, potatoes in their need for potassium fertilizers – red clover in particular. Potassium seems to be less readily taken up by legumes than by grass, so in competition in pasture the legumes tend to suffer if there is a shortage. Hence potassium tends to counteract the effect of excess nitrogen which stimulates the grasses and so induces a depression of clover. Potassium dressings benefit the growth of grasses like ryegrass and cocksfoot wether directly or indirectly through the addition to the soil of nitrogen from the well-nourished clover plants. A high phosphorus level in the soil accentuates potassium deficiency in red clover.

Generally the K, Na and Cl contents of herbage crops vary more in relation to the treatment than in relation to the stage of growth, while the reverse holds for Ca, PO₄ and N. K treatment tends to favour the development of clover having a higher Ca/K ratio, and at the same time results in a higher protein production (*Hende and Cottenie, 63*).

According to *Cowie (36)*, the need for potassium has been found to be greatest on land after mowing, next for land grazed by dairy cows, and least for land under consistent grazing by feeding and fattening stock. The amount of potassium removed in the carcase of a mature beef animal is no more than one-tenth of that removed in the milk of a dairy cow. Potassium for purely feeding pastures is required only where available potassium is deficient in the soil. For permanent pasture the autumn application of phosphorus and potassium is designed to give better results the first year than is spring application. Under grazing conditions the potassium fertilization can be lower than under mowing where 200 kg K₂O/ha may be removed (*'t Hart, 55*). There does not seem to be any difference in susceptibility to potassium shortage between pastures and meadows (*Paarm, 101*).

't Hart (55) has shown that the botanical composition expressed in grade of quality is much more strongly influenced by the K-status than is the grass yield; in particular the percentage of perennial ryegrass considerably increases with higher K-status.

Linehan (87) in an experiment in Northern Ireland to ascertain the maximum pasture yield that could be obtained if dressings of synthetic nitrogen were omitted and reliance placed on *Trifolium repens* for nutrient nitrogen supply, reseeded the areas which under previous NPK treatment for 3 years (in terms of kg/ha P₂O₅, 96; K₂O, 77 and N, 60) had remained *Lolium* dominant, with a *Lolium/Trifolium repens* mixture. One half of each area was ferti-

lized annually (3 years) in terms of kg/ha P_2O_5 , 48; K_2O , 77; and N, 60, while the other half was dressed annually with P_2O_5 , 48; K_2O , 231, and N, nil. The heavier dressing of K_2O and omission of nitrogenous fertilizer had a very marked effect in bringing about really vigorous *Trifolium repens* swards. These areas were grazed by stock on an on-and-off basis and the yields were measured.

On the areas of high pre-trial yield there was no material difference in total herbage out put between the two treatments. But if such pre-treatment of the swards were omitted then under these two systems of fertilizer treatment that with the nitrogen fertilizer gave the better yield.

The outstanding effect of potash top dressing on potash-deficient pastures is undoubtedly this response of clovers. Potassium deficiency does not lower the per cent nitrogen content of clovers but, as we have already noted, by reducing total clover growth per ha seriously reduces the amount of nitrogen fixed by the nodule bacteria and made available to the associated grasses, with the result that grasses in potash-deficient pastures are usually deficient. Potash applications to deficient pastures reverse this trend (*McNaught, 92*).

Spraying lucerne with K_2SO_4 solutions gave increases in the potassium content of the cut lucerne of 24 per cent at the first cut and 35 per cent at the second. The increases in potassium content caused by equivalent applications to the soil were only about one-third of those due to spraying (*Thoms and Watson, 145*).

Following on the work of *Reith (112)* and *Stewart and Reith (140)*, work at Weybridge on top dressings of pasture has shown that heavier applications of calcined magnesite are necessary to raise the pasture magnesium content to protective levels than on soils with a definite lime requirement. The application of magnesium limestone to pasture on limestone soil gave no increase in magnesium content of the pasture. All the trials at Weybridge have indicated that higher pasture magnesium concentrations have resulted from the application of calcined magnesite than from magnesian limestone.

In fertilizer experiments with lucerne, the nitrogen content of hay apparently decreased from 3.18 per cent to 2.74 per cent as the top dressing rates increased from 0 to 202 kg/ha of potassium. The potassium content simultaneously increased from 0.5 to 1.41 per cent and the calcium decreased from 2 to 1.30 per cent. The factors contributing to the deviation in total nitrogen were the unequal carbohydrate production, the different distribution of nitrogen between tops and roots and the chlorine absorption from the KCl fertilizer. When these factors were equalized there was little difference in the probable nitrogen contents, and any advantage of extra nitrogen in the low-potassium lucerne was more than offset by decreased yields and stands, and the greater competition of weeds and grasses (*153*).

At high levels of potassium, silt loam in Quebec produced clover and timothy containing more fibre, ash and potassium and less calcium and phosphorus; the grass contained less nitrogen-free extract and the clover less protein (49).

According to 't Hart and van der Paauw (58) the effect on protein content depends on the clover content. In the Netherlands where there is high nitrogen fertilization, the clover percentage normally is lower than 10 per cent and potassium fertilization generally shows a decrease in protein; where there is an increase it is due to an increase in clover. There is practically no change in crude fibre as the result of potassium fertilizers on meadows. The most important effect noted was on the mineral content. There occurred a considerable increase of potassium content and a small decrease of sodium, calcium and magnesium. In 25 field experiments covering 73 experimental years, where different amounts of potassium fertilizers were compared, 't Hart and van der Paauw (58) found the following averages:

Treatment	K ₂ O %	Na ₂ O %	CaO %	MgO %
N ^o K fertilizer	2.02	0.57	0.89	0.45
Sufficient K fertilizer	2.69	0.50	0.85	0.39
Excess K fertilizer	3.17	0.44	0.82	0.37

All plots received nitrogen and phosphorus fertilizers. Their figures show clearly that the potassium content still increases when the grass yield is no longer affected.

On the other hand Castle and Reid (31) have reported that potassium (as muriate of potash at 215 or 630 kg/ha per year) reduced the crude protein of herbage, greatly reduced the sodium content and reduced the phosphorus, magnesium and calcium contents and this confirms the earlier observations on herbage from the Hannah Dairy Research Institute (Stewart and Holmes, 139) though the work from that institute is complicated by interactions between grass and clover resulting from fertilizer treatments. However, comparing the N₃P₀K₀ and the N₃K treatments, which were almost free of clover, Stewart and Holmes' data (average 1949-1951) are as follows:

Treatment	Crude protein %	P ₂ O ₅ %	K ₂ O %	CaO %	MgO %	Na ₂ O %
- K	22.8	0.83	1.02	1.37	0.60	1.26
+ K	20.1	0.74	3.58	1.11	0.40	0.80

(K treatment = 1056 kg/hectare)

These effects on sodium content will be discussed later on.

When the clover content is low, the changes in protein and crude protein content on an average are so small that this has no further significant effect on the nutritive value of the grass. Normally the potassium content in grass is higher than necessary for the needs of the grazing animal. Therefore an increase of the potassium content does not improve the feeding value of the grass.

Grasses

If the supply of potassium is increased beyond the amount needed for a full crop, luxury uptake occurs, the potassium content of the herbage increasing without a corresponding increase in yield. *Lehr* (85) showed that increasing potassium uptake reduces the uptake of calcium and magnesium and causes a serious fall in uptake of sodium.

The investigations of *Brouwer* and *van der Vliert* (27) have shown that in grass the alkali-alkalinity ($K + Na - Cl - S$) can become very low and possibly be responsible for inducing an acid urine. According to *'t Hart* and *Kemp* (56) and *Kemp* and *'t Hart* (79) the occurrence of grass tetany however, is greater when K is high in relation to Ca, Mg and Na. *Kemp* (78) found in a fertilization experiment that 4 cows out of 8 got tetany on plots with 240 kg K_2O/ha while on the plots with 40 kg K_2O/ha no tetany occurred. In this experiment the sward consisted of grass only. According to these investigators the tetany danger was only of real significance when the potassium fertilization was considerably higher than necessary for maximum grass production. *Verdeyen* (146) expresses the same kind of relationship when he views the tetany-inducing activity of a forage as its content of "unbalanced" potassium. This is the difference $K_2O - (CaO + MgO)$: *Brouwer* (26) considers that the criterion of the tetany-inducing capacity is the difference between the "alkaline alkalinity" and the "alkaline-earth alkalinity", which is $(K + Na - Cl - S) - (Ca + Mg - P)$, the main deviations from the balance of these elements is held to be by potassium. *Wind* (166) summarizing the recent work in the Netherlands finds that in grass from grass tetany pastures there is an intermediate degree of base-excess, but high alkali-alkalinity, low alkaline-earth alkalinity, high values for the ratios K/Ca , K/Mg , K/Na , $K/(Ca + Mg)$, $K/(Ca + Mg + Na)$, rather high $(K + Na)/(Ca + Mg)$ ratios, intermediate Ca/Mg and low Na/Ca and Na/Mg ratios. Moreover, high values were found for the ratios P/Cl , S/Cl and $(P + S)/Cl$.

Ladtrat, *Larvor* and *Brochart* (83) have compared the composition of tetany-inducing grass and control grass in respect of Mg, P, Na, K, total and digestible N. No differences were found in the amounts of these elements apart from the finding that Ca was lower in tetany-inducing grass than in con-

trol grass. They found that the spontaneous intake of grass varied inversely with the rainfall; added to this climatic influence progressive inappetance for grass developed during the same period, possibly due to the lack of fibre in the young grass leading to difficulties of rumination. According to these workers, energy deficiency is the main characteristic of the whole etiological picture. Linked to this, an absolute deficiency of Mg and Na is occurring, aggravated further by a lower assimilation.

Surveying the literature they find, as some others have also noted, that the evidence incriminating the ratio $K/(Ca+Mg)$ and the others of kindred nature to be largely circumstantial. In doing so they quote the views of *Hoffman* (quoted by *Liegeois*, 86), *Oyaert* (100), *van der Horst* and *Hendriks* (67). The observations of *Sjollema et al.* (133, 134) are considered to be the only positive indication. *Ladrat et al.* (83) hold that grass with a high K-content contains another factor capable of depressing the magnesium content of the serum. They have found that the deficiency in Na appears as very clear when a comparison is made between need and supply. The elevated level in the faeces suggests that the deficiency of Na is yet more serious than at first seems to be the case. *Sjollema* (131) has put forward the suggestion that this deficiency of Na is the key to the tetany and has obtained some prophylactic results by the administration of sodium; results, however, which have not been confirmed subsequently (66). The results of the investigations of *Ladrat*, *Larvor* and *Brochart* (83) indicate that it is very useful when the pasture is young, to administer an adequate amount of sodium.

The investigations of *van der Kley* (81) have shown that the above mentioned divergences in the mineral contents of normal good grass very seldom occur when the herbage consists of 10 per cent or more of clover. For this reason these divergences will mainly occur when the grassland management results in a herbage with very high grass percentages, for instance, by high nitrogen applications or with intensive weed control.

Walsh, *Kilroy* and *McDonnel* (157) consider that while it is clearly demonstrated that the magnesium content of plant tissue is depressed with increase in potassium, there is no evidence from the surveys which they have carried out, that the occurrence of tetany can be strictly related to any level of potassium in the herbage. They have found this condition in pastures with both very low and very high levels of potassium. There is, however, undoubtedly a general tendency for the incidence of grass tetany to increase with pasture improvement. It is obvious that with this improvement there is inevitably an increase in a number of other constituents in herbage, such as nitrogen and phosphorus in addition to potassium, each one of which, including potassium, may possibly have either a direct or indirect effect in influencing the incidence of this condition. While the main response from potassium

application was in terms of much increased clover vigour, experiments have shown that grasses may respond directly to potassium application but the response is much less than that for clover.

In an experiment on peaty soil, 't Hart (54) estimated the feed value of the grass and found the following results:

	Potassium fertilization kg/ha			Ratio		
	0	60	120	0	60	120
Grass dry matter t/ha	11.6	12.6	12.0	92.0	100	95.2
Starch equivalents kg/ha	4550	4720	4670	96.4	100	98.9
Milk fat kg/ha	245	260	262	94.2	100	100.8
Live-weight gains kg/ha	83	89	78	93.3	100	87.6

In this experiment the differences in botanical composition were small, the clover percentage being low on all plots. The effect on grass production and animal production was nearly the same and all the animals in both treatments remained in good health.

In general, the influence of potassium fertilizer can be said to be favourable when the clover content increases. With low clover and herb (weeds) percentages the influence can be favourable, but when excessive amounts of potassium are applied the results may be unfavourable.

On purely grazing land Coïc (33) considers that one may reckon on a restoration of potassium to the extent of 80 to 90 per cent, mainly through the urine. This restoration is, however, not a uniform process but depends on the animals concerned and certain other circumstances, *e.g.* shelter. At the other extreme where land is used for hay or silage there is no restoration. Potassic manuring should take account of the restoration of potassium and may extend, for example, from 60 to 80 kg K₂O per hectare for pasture and to 300 to 350 kg K₂O per hectare on land kept wholly for mowing. The fertilizer should be applied at well defined times, *viz.* after mowing, after the first cut and between cuts in the autumn.

Results of field experiments on grazed and variously fertilized grassland plots have indicated that heavy dressings of KCl (375 instead of 125 kg/ha) in the absence of applied nitrogen encouraged clover development resulting in swards of almost as high yields as those receiving less potassium and three annual dressings each of 125 kg/ha Nitrochalk (*Linehan, Lowe and Stewart, 88*).

The effects of KCl, K₂SO₄, 30 per cent potash salts and potash magnesia applied in conjunction with NH₄NO₃, (NH₄)₂SO₄ and NH₄Cl were tested

on clover and on clover and timothy which received NP as a basal dressing. Sulphates gave better clover yields than chlorides did. K_2SO_4 favoured nodule formation and increased the content of reducing sugars in plants. Timothy yields were increased by chlorides (*Dmitrieva, 38*).

The effect of potassium applied in the autumn depends to a large extent on the amount of potassium withdrawn from the soil at previous cuts (*de Vries and de Wit, 149*).

Feeding tests indicated hay was more palatable from NPK than NP plots (*Allen, 4*).

Cooke (34) suggests that to reduce the risk of hypomagnesaemia the fertilizers on grassland should be restricted to the minimum quantities of nitrogen and potassium that will give the amounts and quality of herbage required. On the basis of the losses of potassium under the different managements described by *Warren and Johnston (159)*, *Cooke (34)* suggested that the following levels of K_2O as winter dressings per hectare should be adequate to maintain soil potassium reserves without allowing luxury uptake:

leys cut for silage	winter 150 kg and before each cut 36 kg
leys grazed	winter 75 kg
lucerne hay	winter 225 kg

High concentrations of K^+ and NH_4^+ should be avoided in the spring since *a*) these depress the intake of magnesium; *b*) they may be taken up in luxury quantities possibly leading to reduced absorption by the animal of the magnesium in the herbage, though the mechanism of this is still a matter of conjecture.

*Season: Timing and apportioning of potassium
to herbage and certain other crops*

Conventional inorganic fertilizers that are completely soluble in water may provide concentrations of NH_4^+ and K^+ that are too high in spring. There would appear to be a need to investigate more fully the value of slow-acting nitrogen and potash fertilizers for pasture. Compounds of nitrogen and potassium are known that are nearly insoluble in water but nevertheless supply these nutrients as quickly as the crops require, *e.g.* potassium metaphosphate, as a source of slowly available phosphorus and potassium.

Where hypomagnesaemia has occurred in the past, it may be wise to use for the spring application a low potash mixture or even withhold potash where the available potash in the soil is high, or apply it later in the season when the animals are less susceptible.

The Hannah Dairy Research Institute takes the precaution of avoiding the application of potassium fertilizer to a grazing sward in the spring and early summer and the ratio of K_2O to N they have reduced from 1.6:1 to 1:1.

Williams (165) reported that in both perennial ryegrass and in cocksfoot the magnesium content is lower in spring than at other seasons and, except on one occasion, ryegrass had a higher content than cocksfoot.

Thus for animals on "early bite" in the spring there is a tendency for them to obtain much less magnesium from a predominantly grass sward than do later on in the season when clovers and weeds may make a worthwhile contribution of magnesium to the pasture (*O'Moore, 98*). Nevertheless even a pure ryegrass sward containing as little as 0.12 per cent magnesium in the dry matter should supply a sufficiency for an animal's physiological need were it not for the presence of other factors which inhibit magnesium utilization within the system. *O'Moore* relates that serious outbreaks of grass staggers have occurred under conditions of potassium deficiency in the pasture.

York (167) states it is generally agreed that smaller, more frequent applications of potassium are preferable to large, infrequent applications. Thus, large applications before seeding without subsequent annual treatments failed to give nearly as good results as the use of the same total amount of potash applied in annual applications. There is, however, less agreement over the time during the year in which maintenance applications should be made. Some have suggested applications in the autumn, indicating that by building up the potassium level at that time, the plants might be better able to survive the winter. Others have indicated that it should be applied in early spring to stimulate early growth of legumes and grasses. When a single annual application is recommended, the most common suggestion is to apply it after the first or second cutting or grazing. This would appear to be preferred to an application in early spring since there is usually a build-up of available potassium in the soil during the winter from the weathering of potassium minerals. Furthermore, in grass-legume mixtures, the grasses normally grow more vigorously in early spring and may remove more potassium than they need if large amounts are applied in the spring.

Applications of a different potassium fertilizer in successive years produced better seed than did repeated applications of a given potassium fertilizer. In the USA satisfactory stands of ladino clover were maintained over a four-year period by applying 135 kg of K_2O per ha per year. Doubling the rate of application caused excessive uptake and accumulation of potassium in the soil (*Wakefield, Shallock, Salomon and Olney, 152*). Luxury uptake was reduced and greater economy of potassium achieved by using four equal dressings applied one after each cutting.

Long-term experiments in France (*Barbier, Tendille and Trocmé, 9*) have shown that maintenance dressings, just covering removal of crops, gave almost as high yields as did two or three times as much potassium.

On a loam low in potassium, dry weather increased the effect of potassium on potato and summer-wheat yields, caused less reduction in the underwater tuber weight of potatoes resulting from heavy potassium manuring, and gave lower potassium content of the potatoes. Response of beans to potassium was not affected. The effect of rainfall on potassium response was greatest during early growth (*102*).

The value of placing fertilizers depends on a number of factors including the crop and the ability of the soil to supply a particular nutrient. Crops sown in rows relatively far apart are likely to show benefits more than those sown broadcast. If a soil is very responsive to a nutrient there is a much greater possibility of placement being superior to broadcasting than on soil well supplied with the nutrient.

In Scotland no benefit has been obtained from placing potassic fertilizers either for cereals or for roots (swedes and turnips). In England on potassium-responsive chalk soil placing potassium is much more effective than broadcasting.

Over a 3 years' study combine drilling of KCl with spring-sown barley gave higher yields than did broadcasting (*Widdowson, Penny and Cooke, 163*).

Row application of potassium to maize, compared with broadcast application of 56 kg/ha was relatively more effective than was the case with phosphorus, possibly due to the movement of potassium in the row into a greater volume of soil than happened with phosphorus, or to the greater ability of maize roots to absorb potassium efficiently from a small volume of soil (*Barber, 8*).

In the dry year 1957, broadcasting some of the nitrogen and potassium before planting, or side-dressing some of it, was found to be better than applying all in the row side bands at planting. In 1958, when early-season moisture and temperature conditions were favourable, side-dressing all the potassium was as effective as applying it in the bands at planting (*59*).

Potassium and plant disease

The role of potassium in preventing disease amongst plants may briefly be mentioned here in so far as specific effects on quality of product are concerned. It may be concluded that potassium through its effect on the soluble-nitrogen fractions may profoundly affect black spot incidence in susceptible potato tubers (*94*). The amine putrescine is often produced and accumulates if alkali metals are unavailable to the plant concerned. By supplying

putrescine to high-potassium barley, symptoms are produced that otherwise appear only in potassium deficiency. When ample sodium is available to potassium-deficient barley, putrescine accumulation is slight. Putrescine disappears from potassium-deficient barley within a few days if potassium be supplied (115).

Pea plants affected with *Aphanomyces* root rot have a lower potassium content than healthy plants. KCl reduced severity (151).

Internal browning of tomatoes probably results from sugar deficiency and potassium may act by affecting carbohydrate production or translocation (115).

Potassium improves the health, disease resistance, yield and quality of coconut palm. It accumulates in sites of active metabolism (103).

According to Ono (99) the diseases of rice which are clearly suppressed by potassium are sesame leaf spot disease and stem rot disease. During World War II, when the potassium supply was very poor, sesame leaf spot disease and stem rot disease in rice were most difficult to control. Potassium is also effective against bacterial leaf blight and *Cercospora* leaf spot disease (*Cercospora oryzae*) but its influence is not clear with respect to sheath blight disease. There are some indications that potassium favours the occurrence of the brown leaf blight disease. Experimental results are conflicting regarding the blast disease which causes the severest damage to the rice crop. There is no doubt that potassium is effective against a too high concentration of ammonium and amide nitrogen in the plant body, thus reducing the susceptibility of the rice plant to the attack of blast. But the result of experiments does not always confirm the favourable influence of potassium.

Hypomagnesaemia and tetany

The condition of tetany is simply the manifestation of increased neuromuscular excitability which is influenced by the relative proportion of certain ions which may be expressed as:

$$\frac{\text{Na}^+ + \text{K}^+}{\text{Ca}^{++} + \text{Mg}^{++} + \text{H}^+}$$

The general features of tetany due to magnesium deficiency cannot be easily distinguished from those due to calcium deficiency. It is possible that reduced concentrations of both calcium and magnesium in the plasma will act synergistically in the manifestation of the clinical syndrome of grass tetany.

Hypomagnesaemia in ruminants is frequently associated in the field with hypocalcaemia. It may also occur with normal serum calcium values. When hypomagnesaemia occurs it may be present as an acute fall within a few hours or days and is frequently followed by sudden onset of tetany and

death. If diagnosed in time such cases generally respond to injections of magnesium salts but frequently a calcium salt is also injected. The animal suffering from the acute form exhibits increasing nervousness and excitement, loss of appetite, grinding of the teeth, twitching of the face, ears and tail, and a staggering gait, hence the description of "staggers". In severe cases paralysis and convulsions develop with alarming rapidity. But it is not my duty to describe this condition among dairy cattle but to concentrate on other categories of ruminant stock. There is evidence that this condition can be precipitated in out-wintered beef cows if calving and hard weather or hard driving or inadequate nutrition or fright coincide with the period when blood magnesium is at its lowest. How far this condition is primarily a hormonal upset, or due to a toxin in the grass, or to an imbalance in mineral intake as the Dutch school in particular suggest, or to excess ammonia production, is not clear nor is it at all clear what factor or factors are operating in the more seasonal type found in out-wintered beef cows where during the autumn and winter there has been a gradual drop in the blood magnesium to about half the normal summer value. But casualties among out-wintered cattle and cows with calves at foot, as in the United Kingdom during the winter of 1958/59, are attributed to hypomagnesaemia during the unusual flush of grass which may follow mild conditions. Here there is generally little in the way of clinical symptoms, the diagnosis resting on blood analysis, though some loss of condition may frequently be found. Change from stall feeding should be gradual, as otherwise the abrupt change from hand-feed to grass or a rapid deterioration in the weather, or fright, may precipitate definite clinical symptoms. Legumes being always richer in magnesium than grasses should, as we have seen, be encouraged by fertilizer treatment. The magnesium content of the herbage can often be raised 50 per cent or more (*Fison, 46*). The high incidence in dairy cattle in the Netherlands is associated with permanent grass which is almost devoid of clover and which receives heavy application of liquid manure and nitrogen. It was in 1932 that *Seekles* and *Sjollema* put forward the idea of excess of potassium as a factor. But dairy cattle are not my concern but belong to Professor *Seekles* who prefers the term "nutrition tetany" to "grass tetany" or "hypomagnesaemia" (126)

It seems to be well established that a true nutritional form of hypomagnesaemia occurs in areas where beef calves are reared by the single suckling method, and is brought about by an inadequate supply of magnesium in the milk for rapidly growing calves.

As we have noted, the Dutch school and their colleagues hold the view that ill-health in grazing animals may arise from, or may be promoted by deficiency, or surplus of base, or imbalance of alkali radicals *inter se*.

Further to what was mentioned earlier in this paper, it is suggested that the analytical data on grass from grass-tetany areas indicate that the excess K occurs simultaneously with deficiencies not only of Ca and Mg but also of Cu and Mn and this combination may cause grass tetany in susceptible animals, particularly if accompanied by a low Na content in the herbage and high Ca/P ratios in the winter feed. To prevent grass tetany, the quotient $K/(Ca + Mg) + 100/Mn + 10/Cu$ should apparently be decreased to less than 3.5 by mineral additives to grazing animals, appropriate fertilizing, and modifying the sward in favour of higher proportions of legumes and dicotyledons (97). The ratio $K/(Ca + Mg)$ also earlier mentioned, increases with heavy K dressings, especially at high NO_3 levels, due partly to clover depression and partly to increased K uptake with abundant NO_3 supply. The incidence of hypomagnesaemia was found to be highest for the highest values of K or $K/(Ca + Mg)$ (72).

Top dressing pastures with ammonium sulphate and potassium sulphate appears to cause severer hypomagnesaemia in cattle than calcium-ammonium nitrate and potassium chloride (Ender, Dishington and Helgebostad, 43).

Smyth, Conway and Walsh (136) found that treatment with nitrogenous fertilizer alone or potassium alone did not increase the tetany-proneness of a rapidly growing ryegrass sward above that of the control plot which, itself, without magnesium treatment was conducive to a lowering of serum magnesium values. In the case of the plot which had received a combined dressing of nitrogenous plus potassic fertilizer, there was a steep decline in the serum magnesium levels of all three cows. Two of the animals developed acute convulsive symptoms on the tenth day. Both responded to magnesium therapy. On two other plots, 364 kg of magnesium per ha added to the nitrogenous and potassic fertilizers resulted in the maintenance of normal serum magnesium levels in cows.

Hypomagnesaemia and tetany in sheep

Rowlands (120) reports that for draft mountain ewes down on good lowland pastures and during the second to fourth week of their lactation the dominating fear amongst sheep farmers is "staggers" (hypomagnesaemia) and "lambing sickness" (hypocalcaemia). Although the former can, and does, occur among the bigger breeds of sheep, individuals among the hill- and mountain-breeds show the greater tendency to develop this condition when in the unaccustomed surroundings of lowland grassland, to which it takes them probably three seasons to get truly acclimatised. If affected ewes in full lactation are subjected to some additional stress, clinical symptoms are suddenly precipitated. These are often so acute as to cause sudden death before

symptoms are noticed. At other times the ewe is seen to be apprehensive and nervous, standing head erect with ears twitching as if listening intently. The eyes may roll, fine tremors may pass over the muscles of the face or she may suddenly dart forward across the field and drop dead. There are no lesions at *postmortem*. Grinding of teeth may give warning of the approaching crisis. Exposure to cold east winds, forceful driving followed by penning or trucking, and fear of dog or man can precipitate death in an animal with low blood magnesium content. Supplementation of the diet with magnesium several weeks prior to and after lambing will materially reduce the incidence of the condition.

In *Fraser and Stamp's "Sheep Husbandry and Disease"* (47) sudden death is stated to be usually the only characteristic feature and during recent years becoming more prevalent. It occurs in both hill and low-ground sheep: generally in ewes a month before or after lambing, and it is especially common in cast hill ewes which have been brought down to low ground and crossed with a Half-Bred or Down ram. The disease also occurs in non-pregnant adult sheep at other periods of the year. The disease does appear to be more frequent on improved grassland where plentiful use has been made of nitrogenous fertilizer. On the other hand the disease is not uncommon in sheep grazing unimproved and even poor pasture. The mortality rate in an affected flock may be quite high. As already stated, the usual sign is that of sudden death. According to these authors injection of magnesium salts is not so satisfactory, relapses being frequent.

It is considered that hypomagnesaemia is of increasing importance in many parts of Wales and is more common in a mild spring when flocks are transferred to the lowland grazing late and the change in diet is therefore greater (*Hughes and Kershaw, 70*). Injections of calcium and magnesium are effective in some conditions.

Magnesium may be given in the form of magnesium oxide or magnesite in the feed supplement some weeks prior to, though more generally after lambing. Should the lime status of the soil be high it may be preferable to use magnesite rather than magnesium limestone as a top dressing, or even to spray with Epsom salts since excess lime appears to depress the uptake of magnesium by the plant. There is a considerable time lag between the application of a top dressing and the appearance of the increased magnesium content in the pasture and subsequently in the blood of animals grazing such land.

Where concentrates are not normally fed to sheep and out-wintered beef cattle, the provision of calcined magnesite or magnesium-rich mineral mixtures in boxes in dry sheltered spots is considered to be beneficial. Silage has an advantage in that calcined magnesite can be sprinkled on it with some assurance that it will be consumed.

While the apparent increase in grass staggers is often attributed to heavy fertilizer usage it has also been found to occur where fertilizers have been sparingly used. In the Netherlands and Eire the excessive use of potash in association with heavy dressings of nitrogen has produced tetany-prone herbage from all grass swards, especially on soils already adequately supplied with potash. Under such circumstances heavy dressings of potash, in the absence of clover, depress the magnesium content of the herbage.

It has sometimes been maintained by medical and veterinary authorities that the high potassium content found in agricultural plants is caused for the most part by fertilization and represents a somewhat dangerous overloading of the animal metabolism. On the other hand *Welte (162)* considers that the change in the potassium content of plants occasioned by potassium fertilizers is of no importance whatever from the point of view of physiological overloading in the animal organism and that potash fertilization cannot be shown to have any disturbing influence in so far as potassium is concerned. This will be further discussed in the final section.

From Australia came information in 1939 that hypocalcaemia and hypomagnesaemia of varying degrees of severity occurred in ewes with in-lamb or with lambs up to 10 weeks old (*Blumer, Madden and Walker, 18*). They reacted rapidly and favourably to intravenous injection of calcium gluconate and magnesium sulphate even when apparently *in extremis*. Udder inflation of lactating ewes was followed by a high percentage of recoveries. Lush grazing produced by winter rains were associated with the high incidence of grass staggers in breeding ewes.

Pearson, Gray and Reiser (107) fed six mature ewes for 4 or 5 months on a ration of alfalfa hay and grain with about 5 per cent potassium added as bicarbonate but there was no significant effect on the serum calcium, magnesium or potassium. On the other hand, serum magnesium was significantly depressed in 22 ewes fed for 62 days on cottonseed hulls, ground nuts and soyabean meal, with 5 per cent potassium as bicarbonate (*Kunkel, Burns and Camp, 82*). Access to crude magnesium oxide or calcium magnesium sulphate did not prevent the fall in serum magnesium.

Blakemore, Nicholson and Stewart (14) in experiments on sheep given manganese in amounts which they would have consumed on what were claimed to be high manganese pastures in Lincolnshire, exhibited a temporary depression of the serum magnesium but not to the extent usually associated with tetany. No sign of ill-health was noted. Co-operative experiments reported by *Green (50)* showed that administration of manganese chloride did not reduce blood magnesium in either cattle or sheep, and no reduction was produced by raising the blood manganese a hundredfold by injection. *Duckworth and Godden (41)* considered that the apparent increase in serum ma-

gnesium obtained by *Blakemore* might have been due to co-precipitation.

Penny and Arnold (109) record that grass tetany occurred in a flock of ewes 48 hours after they had been turned from permanent pasture on to a fourth year ley in April 1955. The ley consisted of white clover, ryegrass, timothy and fescues. It had been treated 14 days earlier with 250 kg/ha of commercial complete fertilizer, granules of which were still visible. All three affected ewes, which had lambs about one month old and were in full milk, had low serum magnesium, calcium and inorganic phosphorus. The remainder of the ewes were returned to the old pasture and no more became ill.

Reports, as we have seen, tend mainly to incriminate the grazing of lush pastures in the spring months, particularly following movement from poorer pastures (*Pook, 110*). Indeed, the one well recognised causal factor is the abrupt transfer in the spring of recently lambled ewes to rapidly growing young swards. *Heath (61)* has reported only 16 deaths due to metabolic disorders in a fell flock of 300-400 ewes over a five-year period so the incidence in such upland flocks cannot be great.

Field et al. (45) found no significant difference in the availability for sheep of the magnesium of grass from fields in which tetany had occurred in grazing cows compared with grass from control fields. Radioactive tracer studies suggest that with sheep on a diet of hay approximately 26 per cent of the contained magnesium is absorbed from the alimentary tract (*Field, 44; MacDonald and Care, 90*). Differences in efficiency in utilization of dietary magnesium was noted in the experimental sheep used.

It would seem that in Britain pastures lose their tetany-proneness after the first week in June. By then the fibre content has increased and the crude protein has continued to decrease. *Inglis (73)* has found that during this transition in the plant the serum magnesium levels in the sheep rise to higher values. Serum calcium on the other hand is much less prone to change in this way, though it was found that outbreaks of hypomagnesaemic tetany were accompanied by a proportion of cases of hypocalcaemia. It is found that there is much to be said for leaving some of the pastures unploughed and grazing the leys and old pastures, as it were, in parallel, and there is growing experience which indicates that it is probably safer to apply potash in early autumn before growth has become dormant and apply the nitrogen before growth is expected in the following spring. As I have mentioned, the Hannah Dairy Research Institute practise this.

Experiments at the Moredun Institute for Research on Animal Diseases indicate that a fall in serum magnesium levels can be induced in lactating ewes by changing their diet abruptly from hay to spring pasture herbage. Half the ewes became hypomagnesaemic (serum Mg < 1.8 mg/100 m) and in one experiment two died after showing signs of tetany but in each case

death was obscured by the presence of hypocalcaemia and enterotoxaemia. So far the workers there have not found any correlation between the extent of the fall in serum magnesium levels and the mineral composition of the herbage.

Hypomagnesaemia and tetany in calves

Blaxter and Sharman (17) found approximately 5 per cent of the suckling calves in 25 beef-rearing farms in the North of Scotland developed clinical signs of hypomagnesaemia. Hypomagnesaemic tetany in calves, being essentially associated with prolonged milk feeding, is related mainly to the calving programme. According to *Stewart (141)* it has only been found in the calves of beef herds.

Hypomagnesaemia in milk-fed calves seems mainly due to a deficiency of magnesium in the diet. Hypomagnesaemia has also been observed in fasting animals. It seems possible that the chronic type of seasonal hypomagnesaemia recorded as developing in cattle and sheep during the winter months is similar in nature (*Allcroft, 3; Inglis et al., 74, 75*). This type of hypomagnesaemia which may develop on low energy, low magnesium rations according to *Breirem et al. (25)* is not so liable to be accompanied by the intensive hyperaesthesia, followed by convulsive tetany and rapid death, as seen in animals which develop an acute form rapidly over a few days.

Parr and Allcroft (105) succeeded in producing in calves on an insufficient diet of whole milk with flaked maize, not only low serum magnesium level but also tetany. In these calves there was no clinical disturbance until the serum calcium had also fallen.

Blaxter and McGill (15) reviewing the subject, find that magnesium requirement of cattle is usually met by the feeds with which they are supplied. Exceptions do occur. In the calf reared on whole milk the diet does not supply enough magnesium and, after a long period, the magnesium slowly falls and tetany occurs. The bones of these animals are depleted of magnesium and the condition may be regarded as a true dietary deficiency. The response of the serum magnesium to magnesium injection is temporary. In Norway, cows maintained for long periods on rations of fodder cellulose, the tetany which eventually occurs arises from a dietary lack of magnesium or a low availability of the magnesium of these feeds.

Peers and Armour (108) from Nigeria have reported in 3 calves symptoms and signs which accord with those of hypomagnesaemia found in temperate climates. Grass tetany in adult cattle has not been found there.

The hypomagnesaemia of the adult cow occurring relatively suddenly when cows are turned out to pasture in the spring cannot be regarded as a

dietary deficiency of the element in the classical sense. It is too rapid in occurrence and there is no gross depletion of total magnesium of the skeleton; spontaneous remission often occurs without change of diet.

Hypomagnesaemia and tetany in beef cattle

When first noted in Britain in the 1930's, *Sjollema* and *Seekles* having described it in the Netherlands in 1929 (135), the very name "Hereford Disease" emphasized it as a local problem. Since then it has spread. No breed differences are now apparent, beef cows and dairy cows both being affected. The age distribution of cases gave a maximal number at the third to fourth calvings (*Allcroft*, 3). Old cows are more likely to develop the disease than heifers in their first lactation. This agrees with older observations by *Sjollema* (132).

The classical hypomagnesaemic tetany of dairy cattle at grass has also been recorded as occurring in stall-fed cattle during the winter months and in out-wintered beef cattle. No specific breed difference amongst beef (or dairy) animals have been recorded.

The availability of dietary magnesium for cattle is held to be low. *Blaxter* and *Rook* (16) showed that only 30-50 per cent was available to meet body requirements but that in some foods the availability could be as low as 20 per cent. *Rook et al.* (117, 118) found that typical winter rations for dairy cows showed a range of 10-40 per cent while the availability of herbage magnesium could be even lower.

Allcroft (3) reported that hypomagnesaemia in outwintered beef cattle was most marked in cold, wet, wintry weather, but *Inglis et al.* (74) could not confirm this. In the case of sheep, however, *Inglis et al.* (75) observed hypomagnesaemia under cold, wintry conditions. To what extent this is a reflection of variations in food intake is not, however, clear.

It is suggested that sugar beet silage is suitable as a supplement to pasture for prevention of grass tetany (*Becker*, 12).

Since the original observation of *Seekles* and *Sjollema* (127) attention has been focused on the high intake of potassium from young spring grass but according to *Blaxter* and *McGill* (15) neither excess nor deficiency of this element has been shown experimentally to interfere with magnesium metabolism. In nearly all the beef cattle cases described by *Mershon* and *Custer* (93) there was hypocalcaemia as well as hypomagnesaemia.

Hypomagnesaemia and atmospheric temperature

Inglis, *Weipers* and *Pearce* (75) noted that hypomagnesaemia was associated with a rise in temperature in the spring accompanied by considerable rain-

fall producing conditions for rapid growth of grass. In the Netherlands *Kemp* and *'t Hart* (79) noted that the incidence of tetany in cattle was correlated with the mean 24 hours temperature and that about 5 days after a rise in temperature in the spring there was an increase in the number of cases; cases also occurred in the autumn with a similar lag when temperature began to fall, but in the summer months as long as the temperature was above 14° C little or no tetany occurred. The time lag of 5 days has been associated with a change in the mineral composition of the pasture brought about by the temperature. *Dijksboorn* and *'t Hart* (37) and *Kemp* and *'t Hart* (79) found in pot experiments and field trials that a transition from cold to warm weather was usually associated with an increase in the cation content of the plants. As the effect also caused the greatest changes in the potassium content, this also meant an increase in the value of the ratio $K/(Ca + Mg)$. A transition from warm to cold was associated with a reduction in the potassium contents and the values of the ratio. These results favour the theory that temperature fluctuations affect the $K/(Ca + Mg)$ ratio in the herbage and these in turn the incidence of grass tetany.

Recent work on factors influencing the absorption of ions from the alimentary tract of the ruminant and their possible significance

Mr. *Storry*, working at our Institute, has found that a reduced plasma calcium concentration is an important contributing factor in the manifestation of the clinical syndrome, thus agreeing with many similar findings. *Storry* in his investigations has found evidence that suggests that the reduction in acidity in the abomasum which apparently occurs when animals are suddenly transferred to a regime of grazing may be of significance. Such a decrease in acidity would result in less absorption of calcium from the upper region of the small intestine, where the concentration of the ion is an important factor in determining the amounts of calcium absorbed. Although the site and mode of magnesium absorption still remain obscure it seems reasonable to suppose that the bound form of magnesium which results from a reduced acidity in the abomasum, would not readily be absorbed. The beneficial effects of flushing with magnesium could thus be explained if the fall in plasma magnesium concentration is due to reduced absorption. It is possible that the administration of calcium supplements may also prove to be beneficial.

Earlier in this review, attention was directed to the changes in the mineral content of pasture induced by potassium fertilizer treatments. In these there was a definite increment in potassium and a marked fall in sodium and magnesium in the grass. Calcium also fell somewhat. The depression in sodium was sometimes most marked.

Sellers and Dobson (128) have recently made a study of the effect of changing sheep from a stall-type feed (hay and concentrates) – and one relatively high in sodium – to grass stimulated by a high rate of $KCl + (NH_4)_2SO_4$ treatment and which was very low in sodium though not particularly high in potassium. They found that the concentration of sodium in the rumen contents fell while that of potassium rose. This change would appear to be largely due to a changeover in the composition of the parotid saliva from being one high in sodium and low in potassium to the reverse (*Dobson, Kay and Mc Donald, 40*). It is highly probable that this change is caused by an altered adrenal secretion which in turn may be due to the sodium deficiency in the grass. The observations of *Mc Donald and Reich (91)* have shown that sodium deficiency can cause an increase in the secretion of adrenal corticosteroids; namely, aldosterone, cortisol and corticosterone.

Dobson (39) suggests that if a high rumen potassium concentration does occur for any reason, then there may take place a failure to take up magnesium and also calcium from the rumen contents. The change from a high sodium to a high potassium concentration in the rumen raises the rumen potential and this change in potential would oppose the passage of magnesium and calcium ions into the plasma and might even be considered to drive them the other way, that is from plasma to rumen contents. But this interaction depends on magnesium and calcium behaving as passively diffusing ions and *Storry (142)* at this Institute has found that neither magnesium nor calcium appear to be absorbed from the rumen. But such interactions may take place at the site, or sites, lower down the gut where these divalent elements are absorbed.

The speculation just made provides a possible mechanism by which a high potassium and low sodium intake might affect magnesium and calcium absorption and so in turn affect their levels in the blood, causing hypomagnesaemia and hypocalcaemia.

Allcroft (2) reports that a high potassium intake provided as a supplement to dairy cows of 274 g K_2SO_4 twice daily for a period of 2 months prior to turning out to spring pasture, caused no change in plasma sodium and potassium levels and no effect on serum magnesium before or after turning out.

Ilead and Rook (60) have suggested that the production of large amounts of ammonia in the rumen of animals turned out to grass may interfere directly with magnesium absorption, but as shown by *Annison, Lewis and Lindsay (6)* adaptation to the rapid increase in ammonia takes place in a few days.

Simeson (130) also considered that the content of ammonia in the rumen fluid increased when grass from plots treated with ammonium sulphate or calcium nitrate was fed. Precipitation of magnesium ammonium phosphate

probably occurs so that large quantities of magnesium contained in grass pass through the intestinal tract without being absorbed. *Bartlett et al.* (11) demonstrated that when cows were transferred to spring pasture, serum magnesium values declined in the first few days after transfer, tending to return to pre-pasture values subsequently. This *Mr. J. Storry* at our Institute has confirmed. He also noted that plasma magnesium levels as low as 0.6 mg/100 ml can exist in the presence of normal plasma calcium levels without manifestation of signs of tetany. His view is that there are animal factors which outweigh the importance of any pasture anomaly in the aetiology of grass tetany.

The view held in Germany according to *Allen and Doebring* (5) is that predisposition of the individual animal is, above all, the primary prerequisite for an outbreak of grass tetany. The animals affected are those with a high milk yield and in which instability of the nervous system has been extremely intensified. Under the same conditions of environment and feeding it is always only individual animals in a herd that fall ill, so it cannot, therefore, be a question of the poisonous effect of the forage, but that the cause of the illness lies within the body itself in adapting to sudden changes in the condition of the environment. *Amison, Lewis and Lindsay* (6) have also found such a change in magnesium but not of calcium in the sheep.

In conclusion it may be stated that no adverse effect of potassium fertilizers has been observed in omnivores, man included, and the changes described in the ruminant form the only clue to adverse changes in animals at high levels of application.

Bibliography

1. *Albareda, J. M., Hernando, V., and Sanchez Conde, M. del P.*: Ca/K interaction in the absorption of these elements by the wheat plant. II. Ca/K ratios used and study of the results obtained. *An. Edafol. Fisiol. veg.* 17, 503-563 (1958)
2. *Allcroft, Ruth*: Recent work on hypomagnesaemia in cattle at Weybridge. A.R.C. 660/59
3. *Allcroft, W. M.*: Seasonal hypomagnesaemia of the bovine without chemical symptoms with special reference to the influence of climate on the level of serum magnesium and the incidence of clinical hypomagnesaemia. *Vet. J.* 103, 75-100 (1947)
4. *Allen, F.*: Effect of potassium on yields and quality of grassland. *Proc. VIth Int. Grassland Congr.* 1, 782-787 (1952)
5. *Allen, F., and Doebring, W.*: The grass tetany problem. *Potash Review*. Monthly communication Oct. (1955)
6. *Amison, E. F., Lewis, D., and Lindsay, D. B.*: The metabolic changes which occur in sheep transferred to lush spring grass. 1. Changes in blood and rumen constituents. *J. Agric. Sci.* 53, 34-41 (1959)
7. *Baranov, P. A., and Korenkov, D. A.*: New forms of potassium fertilizers. *Zemledelic* No. 7, 56-65 (1954)
8. *Barber, S. A.*: Relation of fertilizer placement to nutrient uptake and crop yield. II. Effects of row potassium, potassium soil-level and precipitation. *Agron. J.* 51, 97-99 (1959)

9. *Barbier, G., Tendille, C., and Trocmé, S.*: Eleven-year field experiments with potassium fertilizers. *C. R. Acad. Agr.* 43, 256-261 (1957)
10. *Barnes, W. C.*: Effect of soil acidity and some minor elements on the growth of Irish potatoes. *Abs. in Amer. Soc. Hort. Sci. Pos.* 44, 379-380 (1944)
11. *Bartlett, S., Brown, B. B., Foot, A. S., Head, M. J., Line, C., Rook, J. A. F., Rowland, S. J., and Zundel, G.*: Field investigations into hypomagnesaemia in dairy cattle, with particular reference to changes in the concentration of blood constituents during the early grazing period. *J. Agric. Sci.* 49, 291-300 (1957)
12. *Becker, B. B.*: Grass tetany and ensiled sugar-beet crowns and leaves. *Landbouvoorlichting* 15, 505-509 (1958)
13. *Black, W. N., and Cairns, R. R.*: The effect of varying levels of nitrogen, phosphorus and potassium and manure on the yield and starch content of potatoes. *Canad. J. Soil Sci.* 38, No. 1, 1-7 (1958)
14. *Blakemore, F., Nicholson, J. A., and Stewart, J.*: Some effects of a high manganese content in the diet of animals, with special reference to lactation tetany. *Vet. Rec.* 49, 415-422 (1937)
15. *Blaxter, K. L., and McGill, R. F.*: Magnesium metabolism in cattle. *Vet. Rev. & Annot.* 2, Part 1, 35-55 (1956)
16. *Blaxter, K. L., and Rook, J. A. F.*: Experimental magnesium deficiency in calves. II. The metabolism of calcium, magnesium and nitrogen and magnesium requirements. *J. Comp. Path.* 64, 176-186 (1954)
17. *Blaxter, K. L., and Sbarman, G. A. M.*: Hypomagnesaemic tetany in beef cattle. *Vet. Rec.* 67, 108-115 (1955)
18. *Blumer, C. C., Madden, F. J., and Walker, D. J.*: Hypocalcaemia, grass tetany or grass staggers in sheep. *Austr. Vet. J.* 15, 24-27 (1939)
19. *Bolle-Jones, L. W.*: A study of the interrelationships of iron and potassium in the potato plant. *Trans. int. Soc. Soil Sci. Comm.* II and IV, 2, 186-192 (1952)
20. *Bolle-Jones, L. W.*: The interrelationships of iron and potassium in the potato plant. *Plant and Soil* 6, 129-173 (1955)
21. *Bolle-Jones, L. W., and Notton, B. A.*: The relative proportions of the chloroplast pigments as influenced by different levels of iron and potassium supply. *Plant and Soil* 5, 87-100 (1953)
22. *Boswell, F. C., and Parks, W. L.*: The effect of soil potassium levels on yield, lodging and mineral composition of corn. *Soil Sci. Amer. Proc.* 21, 301-305 (1957)
23. *Bourdon, D.*: Potassium deficiency in the field and alkalinity of the ash. *C. R. Acad. Agric.* 39, 363-365 (1952)
24. *Boynton, D.*: Magnesium deficiency - a newly recognized orchard trouble. *Farm Research* 9, 2 (1943)
25. *Breirem, K., Linder, F., Halse, K., and Slagsvold, L.*: Experiments on hypomagnesaemia and ketosis in dairy cows. *Acta Agric. Succ.* 111, 89-120 (1948-1949)
26. *Brouwer, F.*: On the base excess, the alkali alkalinity, the alkaline earth alkalinity and the mineral ratios in grass and hay with reference to grass tetany and other disorders in cattle. *Brit. Vet. J.* 108, 123-131 (1952)
27. *Brouwer, F., and van der Vliert, A. J.*: On the acids and bases in hay, in normal grass and in grass giving rise to haemoglobinuria or to grass tetany in dairy cattle. *Meded. Landb. Hogesch. Wageningen*, 51, 73-112 (1951)
28. *Brown, B. A.*: Potassium fertilization of Ladino clover. *Agron. J.* 49, 477-480 (1957)
29. *Burr, G. O., and Tanimoto, T.*: Absorption and distribution of nutrients in sugar cane. II. Potassium. *Hawaii. Plant. Rec.* 55, 11-13 (1955)
30. *Carolus, R.*: The relation of potassium, calcium and sodium to magnesium deficiency. *Amer. Soc. Hort. Sci.* 33, 595-599 (1935)

31. *Castle, M.E., and Reid, D.*: Effect of fertilizer treatments and cutting managements on yield and quality of grassland clover swards. Soc. Chem. Ind. symposium on „The chemical aspects of the production and use of grass”. Dublin 15–18th Sept. (1959)
32. *Coir, Y.*: Le potassium dans la cellule. Potassium Symposium, Int. Potash Inst. 39–52 (1956)
33. *Coir, Y.*: Sur la nutrition potassique des plantes de prairies après fauchage et pâturage. Potassium Symposium, Int. Potash Inst. 151–162 (1957)
34. *Cooke, G.W.*: Notes on magnesium in soils and crops. A.R.C. 729/59
35. *Cooke, G.W.*: The use of fertilisers on grassland. Soc. Chem. Ind. symposium on „The chemical aspects of the production and use of grass”. Dublin 15–18th Sept. (1959). Monograph Series 1960
36. *Cowie, G.A.*: Potash – its production and place in crop nutrients. Edward Arnold & Co., London. pp. 172 (1951)
37. *Delya, V.A.*: The effect of potassic fertilizers on yields and quality of tomatoes. Nauch. Trudy Rast. Agrokhim. Akad. Nauk ukrain. SSR No. 9, 99–103 (1955)
37. *Dijksboorn, W., and 't Hart, M.L.*: The effect of alteration of temperature upon the cationic composition in perennial ryegrass. Neth. J. Agric. Sci. 5, 18–36 (1957)
38. *Dmitrieva, N.A.*: The effect of various forms of potassic fertilizers on clover and timothy yields. Pitar. Rast. 156–166 R. ZL. (Biol.) (1956)
39. *Dobson, A.*: Personal communication (1960)
40. *Dobson, A., Kay, R.N.B., and McDonald, I.*: The relation between the composition of parotid saliva and mixed saliva in sheep during the induction of sodium deficiency. Res. in Vet. Sci. (in press) (1960)
41. *Duckworth, J., and Godden, W.*: Determination of magnesium in biological materials. Analyst 63, 805–809 (1938)
42. *Duncan, A.A., Scott, L.E., and Stark, F.C.*: Effect of potassium chloride and potassium sulphate on yield and quality of sweet potatoes. Proc. amer. Soc. hort. Sci. 71, 391–398 (1958)
43. *Ender, F., Dishington, I.W., Helgebostad, A.*: The magnesium problem in relation to the tetany paresis syndrome in dairy cows. Nord. Vet. Med. 9, 881–917 (1957)
44. *Field, A.C.*: Balance trials with magnesium-28 in sheep. Nature 183, 983 (1959)
45. *Field, A.C., McCallum, J.W., and Butler, E.J.*: Studies on magnesium in ruminant nutrition. Balance experiments on sheep with herbage from fields associated with lactation tetany and from control pastures. Brit. J. Nutr. 12, 433–446 (1958)
46. *Fison*: Grass staggers and its prevention. Fison's Advisory Service Leaflet (1960)
47. *Fraser, A.H., and Stamp, D.T.*: Sheep husbandry and diseases. Lockwood and Son, Ltd., London (1957)
48. *Fujiiwara, A., and Iida, S.*: Biochemical and nutritional studies on potassium. I. Effects of potassium on the respiration of higher plants. II. Potassium in relation to the carbohydrate metabolism of higher plants. Tôhoku J. Agric. Res. 6, 57–65, 67–74 (1955)
49. *Gervais, P.*: Productivity and chemical composition of Ladino clover (*Trifolium repens L.*) grown alone and in mixture with grasses as influenced by height and frequency of cutting and fertilizer levels. Diss. Abstr. 19 (1889)
50. *Green, H.*: Recent advances in our knowledge of diseases associated with mineral balance in the blood of ruminants. Vet. Rec. 51, 2, p. 1179–1198 (1939)
51. *Groot, J.C. de*: The effect of K and Mg supply on the potato yield on sandy soils in North-Brabant. Landbouwoorlichting 13, 121–125 (1956)
52. *Gruppe, W.*: Investigations on the growth of young apple trees at different K/Mg ratios, and on the uptake and distribution of major nutrients. Gartenbauwissenschaft 23, 363 (1958)
53. *Grütz, W.*: Frischhaltung von Spinat durch Kalidüngung. Gartenwelt, No. 9, May 5 (1951)
54. *'t Hart, M.L.*: Een kalibemestingsproef big weiden en maaien. Versl. Landb. Onderz. 54, No. 7, 1–34 (1948)

55. 't Hart, M.L.: Influence of potassium fertilizers on animal production from pastures. Potassium Symposium, Int. Potash Inst. 139-150 (1957)
56. 't Hart, M.L., and Kemp, A.: Current results of an investigation on the occurrence of encephalitis in cattle. *Landbouwwoorlichting* 13, No. 2, 114-120 (1956)
57. 't Hart, M.L., and Kemp, A.: Effect of weather on the occurrence of grass tetany in cattle. *Tijdschr. Diergeneesk.* 81, 84-95 (1956)
58. 't Hart, M.L., and Paauw, F.v.d.: Kalibemesting op grassland. *Landbouwwoorlichtingsd. Med.* 30 (1942)
59. Hawkins, A.: Placement and source of potash on yield and solids content of potatoes. *Abs. in Amer. Potato J.* 36, 294 (1959)
60. Head, M.J., and Rook, J.A.F.: Hypomagnesaemia in dairy cattle and its possible relationship to ruminal ammonia production. *Nature, Lond.* 175, 262-263 (1955)
61. Heath, G.B.S.: Survey of sheep diseases. *Vet. Rec.* 67, 980-983 (1955)
62. Heimann, H.: Irrigation with saline water and the ionic environment. 4th Congr. International Potash Institute. Madrid. 173-220 (1958)
63. Hende, A.v.d., and Cottenie, A.: Influence de la fumure potassique sur la composition chimique et la valeur fourragère des herbages. Potassium Symposium, Int. Potash Inst. 113-138 (1957)
64. Hewitt, E.J., and Bolle-Jones, E.W.: Studies in iron deficiency of crops. II. The interrelationships of iron and potassium in the potato plant. *J. hort. Sci.* 28, 185-195 (1953)
65. Hofmann, E.: Relation between spelt and protein content, grain size, and fertilization of barley. *Brauwissenschaft* 9, 118-121 (1956)
66. Hopkirk, C.S.M., Marshall, D., and Blake, T.A.: Grass tetany of dairy cows. *Vet. Rec.* 45 (n.s. 13) 355-361 (1933)
67. Horst, C.J.G.v.d., and Hendriks, H.J.: Balance trials with milking cows. 1. Results obtained by feeding „potassium rich” grass. *Tijdschr. Diergeneesk.* 83, 1161-1174 (1958)
68. Huffaker, R.C., and Wallace, A.: Sodium absorption by different plant species at different potassium levels. *Soil Sci.* 87, 130-134 (1959)
69. Huffaker, R.C., and Wallace, A.: Effect of potassium and sodium levels on sodium distribution in some plant species. *Soil Sci.* 88, 80-82 (1959)
70. Hughes, L.E., and Kershaw, C.F.: Metabolic disorders associated with the movement of hill sheep. *Vet. Rec.* 70, 77-78 (1958)
71. Humbert, R.B.: Potash fertilization in the Hawaiian sugar industry. Potassium Symposium, Madrid. 319-344 (1958)
72. Hvidsten, H., Ødelien, M., Baerug, R. et al.: The influence of fertilizer treatment of pastures on the mineral composition of the herbage and the incidence of hypomagnesaemia in dairy cows. *Acta Agric. scand.* 9, 261-291 (1959)
73. Inglis, J.S.S.: Hypomagnesaemia in sheep. A.R.C. 657/59
74. Inglis, J.S.S., Weipers, M., and Marr, A.: Some observations on bovine hypomagnesaemia. *Vet. Rec.* 66, 353-354 (1954)
75. Inglis, J.S.S., Weipers, M., and Pearce, P.J.: Hypomagnesaemia in sheep. *Vet. Rec.* 71, 755-763 (1959)
76. Jones, W.W., and Cree, C.B.: Leaf Potassium v. fruit size in Valencia oranges. *The California Citrograph* 38, No. 5 (1953)
77. Kaudy, J.C., Truog, E., and Berger, K.C.: Relation of sodium uptake to that of potassium by the sugar beet. *Agron. J.* 45, 444-447 (1953)
78. Kemp, A.: Personal communication to 't Hart (ref. 55)
79. Kemp, A., and 't Hart, M.L.: Grass tetany in grazing milking cows. *Neth. J. Agric. Sci.* 5, No. 1, 4-17 (1957)

80. *Kiuchi, T.* : The effect of potassium on the rice plant. I. Relationship between yield, panicle formation and per iods of potassium deficiency. *J. Sci. Soil Man. Japan* 22, 132-136 (1951)
81. *Kley, F.K.v.d.* : Landbouwhogeschool Wageningen *loc. cit* 't Hart, M. L., ref. (55)
82. *Kunkel, H.O., Burns, K.H., and Camp, B.J.* : A study of sheep fed high levels of potassium bicarbonate with particular reference to induced hypomagnesaemia. *J. Animal Sci.* 12, 451-458 (1953)
83. *Ladrat, J., Larvor, P., and Brochart, M.* : Recherches sur quelques cas de tétanie d'herbage. *Rec. Méd. Vét.* 135, 903-936 (1959)
84. *Latzko, E.* : The function of potassium in the metabolism of energy-rich phosphates in plant and animal organisms. *Agrochimica* 3, 148-164 (1959)
85. *Lebr, J.J.* : Importance of sodium for plant nutrition. V. Response of crops other than beet. *Soil Sci.* 72, 157-166 (1957)
86. *Liégeois, F.* : Potassium et magnésium en pathologie. *Ann. Méd. vét.* 97, 135-166 (1953)
87. *Linehan, P.A.* : Communication. Potassium Symposium, Int. Potash Inst. 94-95 (1957)
88. *Linehan, P.A., Lowe, J., and Stewart, R.H.* : Clover nitrogen versus applied nitrogen for grassland. N. Ireland agric. Res. Inst. Rep. 31, 28-30 (1958)
89. *Lucas, R.E., Wheeler, E.J., and Davis, J.F.* : Effect of potassium carriers and phosphate-potash ratios on the yield and quality of potatoes grown in organic soils. *Amer. Potato J.* 31, 349-352 (1954)
90. *Macdonald, D.C., and Care, A.D.* : Excretion of labelled magnesium by the sheep. *Nature* 184, 736-737 (1959)
91. *McDonald, I.R., and Reich, M.* : Corticosteroid secretion by the autotransplanted adrenal gland of the conscious sheep. *J. Physiol.* 147, 33-50 (1959)
92. *McNaught, K.J.* : The effect of potassium on the grass: clover ratio in pastures. *New Zealand J. Agric.* 88, No. 2, 139 (1954)
93. *Mersbon, M.M., and Custer, F.D.* : Tetany in cattle on winter rations. Part. 1. A clinical report. *J. Amer. Vet. Med. Ass.* 132, 396-400 (1958)
94. *Middletem, C.H.v., Jacob, W.C., and Thompson, H.C.* : Potassium fertilization effect on some soluble nitrogen constituents of the potato tuber in relation to the black spot problem. *Proc. Amer. Soc. Hort. Sci.* 61, 353-359 (1953)
95. *Misra, G., and Misbra, D.* : Comparative effects of potassium and cobalt in an early variety of rice. *Curr. Sci.* 28, 257-258 (1959)
96. *Mulder, E.G., and Bakeme, K.* : The effect of the nitrogen phosphorus, potassium and magnesium nutrition of potato plants on the content of free amino acids and on the amino acid composition of the protein of the tubers. *Plant and Soil* 7, No.2, 135-166 (1956)
97. *Nannmann, K., and Barth, K.* : Chemical investigations in the grass-tetany region of the lower Rhine. *Landw. Forsch.* 12, 186-195 (1959)
98. *O'Moore, L.B.* : The effects of fertilizer treatment of grassland in relation to hypomagnesaemic tetany. A.R.C. 667/59
99. *Ono, K.* : The relation between rice diseases and potassium. 1st Japanese Potassium Symposium Int. Potash Inst. 71 (1957)
100. *Oyaert, W.* : Tétanic d'herbe et alimentation. *Ann. Méd. vét.* 97, 122-134 (1953)
101. *Paauw, F.v.d.* : Evaluation of soil testing of the availability of potash on Dutch grasslands. *Versl. Van Landw. Onderz.* 59, No.2, p. 1 (1953)
102. *Paauw, F.v.d.* : Large potash requirements in dry years and small ones in rainy years. *Landbouwwoorlichting* 14, 520-524 (1957)
103. *Pandalai, K.M., and Menon, K.P. V.* : On the use of potash as a fertilizer with its effect on yield, quality and disease resistance in the coconut palm. *Indian Cocon. J.* 10, No.3, 12-28 (1959)

104. *Parker, E. R., and Jones, W. W.*: Orange fruit sizes in relation to potassium fertilization in a long-term experiment in California. *Amer. Soc. Hort. Sciences* 55, 101-113 (1950)
105. *Parr, W. H., and Allcroft, R.*: The production of tetany in calves fed on milk diets. *Proc. Nutr. Soc.* 12, vii (1953)
106. *Pâtissier, J.*: Fertilizing and cooking quality of potatoes. *Potasse* 28, 140-150 (1954)
107. *Pearson, P. B., Gray, J. A., and Reiser, B.*: The calcium, magnesium and potassium contents of the serum of ewes fed high levels of potassium. *J. Animal Sci.* 8, 52-56 (1949)
108. *Peers, F. G., and Armour, J.*: Hypomagnesaemia in calves in Nigeria. *Vet. Rec.* 70, 912-913 (1958)
109. *Penny, R. H. C., and Arnold, J. H. S.*: Grass tetany in the ewe. *Vet. Rec.* 67, 772-773 (1955)
110. *Pook, H. L.*: Hypomagnesaemia in ewes. *Vet. Rec.* 67, 281-282 (1955)
111. *Py, C., Siley, R. J., Barbier, M., et al.*: Influence of mineral elements on the composition of pineapples. *Qual. Plant. Mater. veg.* 3-4, 237-243 (1958)
112. *Reith, J. W. S.*: Effects of calcic and magnesium liming materials on the calcium and magnesium contents of crops and pasture. *Emp. J. Expt. Agric.* 22, 305-313 (1954)
113. *Reith, J. W. S.*: Fertilizer placement for swedes and turnips. *Emp. J. Expt. Agric.* 27, No. 108, 300-312 (1959)
114. *Reith, J. W. S., and Inkson, R. H. F.*: Effect of fertilizers and dung on potatoes. *J. Agric. Sci.* 51, No. 2, 218-224 (1958)
115. *Rieb, S.*: Fertilizers influence the incidence of tomato internal browning in the field. *Phytopathology* 48, 448-450 (1958)
116. *Richards, F. J.*: Potassium deficiency in relation to putrescine production. *Int. bot. Congr.* 8, Rep. Sect. 11, 101-102 (1954)
117. *Rook, J. A. F., Balch, C. C., and Line, C.*: Magnesium metabolism in the dairy cow. I. Metabolism on stall rations. *J. Agric. Sci.* 51, 189-198 (1958)
118. *Rook, J. A. F., and Balch, C. C.*: Magnesium metabolism in the dairy cow. II. Metabolism during the spring grazing season. *J. Agric. Sci.* 51, 199-207 (1958)
119. *Rossiter, R. C.*: Studies on the nutrition of pasture plants in the south-west of Western Australia. IV. The growth of subterranean clover (*Trifolium subterraneum L.*) as affected by lime, molybdenum and potassium. *Aust. J. Agric. Res.* 3, 244-258 (1958)
120. *Rowlands, W. T.*: Disease factors limiting production by sheep during winter- and spring-grazing. *J. Brit. Grassland Soc.* 14, No. 2, 131-136 (1959)
121. *Salgado, M. L. M.*: Soil potash and its availability in relation to the potash manuring of coconuts. *Trop. Agric. (Ceylon)* 107, 92-99 (1957)
122. *Sato, K., Ishihara, M., and Kurihara, A.*: Studies on the leaf analysis of fruit trees. 1st Japanese Potassium Congress, *Int. Potash Inst.* 103-116 (1957)
123. *Scheck, H.*: The effect of potassium on the metabolism of carbohydrates and on the carbohydrases of crop plants. *Z. Pfl. Ernähr. Düng.* 60, 209-220 (1953)
124. *Schuphan, W.*: The effect of potassium on the quality of crop plants, particularly on their biological value. *Potassium Symposium, Int. Potash Inst.* 155-178 (1956)
125. *Seay, W. A., and Weeks, M. E.*: The effect of time of top dressing on uptake of phosphorus and potassium by an established stand of alfalfa. *Proc. Soil Sci. Soc. Amer.* 19, No. 4, 458-461 (1955)
126. *Seekeles, L.*: Nutrition tetany. In „Control of diseases in cattle and shepp at pasture”. pp. 57-58. Paris (1958)
127. *Seekeles, L., and Sjollem, B.*: Etiology of grass tetany. I. Absorption, metabolism and excretion of potassium nitrate given in solution to cattle. Composition of the blood in nitrate poisoning. *Arch. Wiss. prakt. Tierheilk.* 65, 331-343 (1932)
128. *Sellers, A. F., and Dobson, A.*: Studies on reticulorumen sodium and potassium concentrations and electrical potentials in sheep. *Res. in Vet. Sci.* 1, (in press) (1960)

129. *Shestakov, A.G., and Pleshkov, B.P.*: The effect of prolonged application of nitrogen-, phosphorus-, and potassium-containing fertilizers on the metabolic processes and yield of potato crops. *Pitanie Rastenii i Udolnenie*, Sbornik 1954, 163-173 *loc. cit.* Chem. Abst. 50, 5966 (1956)
130. *Simeson, M.G.*: Experimental hypomagnesaemia. Proc. 16th Int. Vet. Congr. Madrid 2, 75-78 (1959)
131. *Sjollema, B.*: On the nature and therapy of grass staggers. *Vet. Rec.* 10, 425-430 (1930)
132. *Sjollema, B.*: Nutrition and metabolic disorders in cattle. *Nutr. Abs. and Rev.* 1, 621-632 (1932)
133. *Sjollema, B., Grasbuis, J., van Koetsveld, E.E., and Lebr, J.J.*: Grass tetany. *Tijdschr. Diergeneesk.* 80, 579-604 (1955)
134. *Sjollema, B., van Koetsveld, E.E., Grasbuis, J., and Lebr, J.J.*: Grass tetany 2. *Tijdschr. Diergeneesk.* 80, 1111-1134 (1955)
135. *Sjollema, B., and Seekles, L.*: (1929) *loc. cit.*, Sjollema, B. (ref. 131)
136. *Smyth, P.J., Conway, A., and Walsb, M.J.*: The influence of different fertiliser treatments on the hypomagnesaemia proneness of a rye grass sward. *Vet. Rec.* 70, 846-849 (1958)
137. *Southwick, L.*: Magnesium deficiency in Massachusetts apple orchards. *Proc. Amer. Soc. Hort. Sci.* 42, 85-94 (1943)
138. *Steck, H.*: Influence of potassium on carbohydrate metabolism and on the carbohydrase of cultivated plants. *Bull. Inst. agric. Chem. Univ. Technol. München-Weihenstephan*, No. 4, 02, 11 (1953)
139. *Stewart, A.B., and Holmes, W.*: Manuring of grassland. 1. Some effects of heavy dressings of nitrogen on the mineral composition of grassland herbage. *J. Sci. Food and Agric.* 4, 401-408 (1953)
140. *Stewart, A.B., and Reith, J.W.S.*: The effects of magnesium liming on the magnesium content of pasture and the blood level of magnesium in cows. *J. Comp. Path. Terap.* 66, 1-9 (1956)
141. *Stewart, J.*: Hypomagnesaemia and tetany of cattle and sheep. *Scot. Agric.* 34, 68-73 (1954)
142. *Storry, J.E.*: Personal communication (1960) and Ph.D. Thesis on „Studies on calcium and magnesium in the ruminant in relation to the aetiology of grass tetany” submitted to the University of Aberdeen.
143. *Su, N.R.*: The response of pineapples to the application of potassium chloride. 1. *J. Agric. Ass. China*, n.s. No. 22, 27-49 (1958)
144. *Sutcliffe, J.F.*: The selective absorption of alkali cations by storage tissues and intact barley plants. Potassium Symposium, Int. Potash Inst. 1-11, 53-54 (1956)
145. *Thoms, G.M., and Watson, D.J.*: Plant Nutrition. Nutrient uptake from leaf sprays. Rep. Rothamsted Exp. Sta. 1953. Harpenden. 69-70 (1954)
146. *Verdeyen, J.C.R.*: Recherches de P.I.R.S.I.A. (1952) *loc. cit.* Ladrat *et al.* (ref. 83)
147. *Vlasyuk, P.A., Derevyanko, S.I., and Pechura, A.L.*: Amelioration of plant nutrition by various forms of potassic fertilizers under condition of irrigation. *Nauch. Trudy Inst. Fiziol. Rast. Agrokhim. Akad. Nauk ukrain. SSR.* No. 9, 109-131 (1955)
148. *Vlasyuk, P.A., and Lisoval, P.Z.*: Improving the conditions of plant nutrition by the use of different forms of potassium fertilizers. *Agrobiologiya* No. 1, 9-22 (1955)
149. *Vries, P.de, and Wit, C.T.de*: The effect of potash fertilization on dry matter production of permanent pasture throughout the season. *Neth. J. Agric. Sci.* 6, No. 2, 124-130 (1958)
150. *Wachtel, T.*: Fertilizer trial whit potatoes Manjimup 1957-1958. *J. Agric. W. Aust.* 7, 563-568 (1958)
151. *Wade, G.C.*: *Aphanomyces* root rot of peas. The effect of a potassium fertilizer on the severity of the disease in a potassium deficient soil. *J. aust. Inst. agric. Sci.* 21, 260-263 (1955)

152. *Wakefield, R. C., Schallok, D. A., Salomon, M. et al.*: Yield and chemical composition of Ladino clover as affected by fertilizer treatments. *Agron. J.* 49, 374-377 (1957)
153. *Wallace, A.*: Does potash fertilizer reduce protein content of alfalfa? *Better Crops* 35, No.6, 20-22, 38-41 (1951)
154. *Wallace, T.*: Experiments on the manuring of fruits trees. III. The effects of deficiencies of potassium, calcium and magnesium on the contents of these elements and of phosphorus in the shoot and trunk regions of apple trees. *J. Pomol. Hort. Sci.* 8, 23-43 (1930)
155. *Wallace, T.*: Magnesium-deficiency of fruit trees. *J. Pomol. Hort. Sci.* 17, 150-166 (1939)
156. *Walsh, T., and Clarke, E. J.*: A chlorosis of tomatoes in relation to potassium and magnesium nutrition. *J. Roy. Hort. Soc.* 70, 202-207 (1945)
157. *Walsh, T., Kilroy, J., and McDonnell, P. M.*: Some aspects of the potassic manuring of pastures. *J. Dept. Agric. Republ. Ireland* 54, 44-62 (1959)
158. *Walsh, T., and O'Donohoe, T. F.*: Magnesium deficiency in some crop plants in relation to the level of potassium nutrition. *J. Agric. Sci.* 35, 254-263 (1945)
159. *Warren, R. G., and Jobstson, A. E.*: Potassium in soils. Removal of potassium by crops. *Rep. Rothamst. Exp. Sta.* 52-54 (1958)
160. *Watson, D. J.*: The physiological basis of the effect of potassium on crop yield. Potassium Symposium, Int. Potash Inst. 109-119 (1956)
161. *Weber, A.*: Magnesium deficiency. 1. Investigations on tomatoes, celery and potatoes, etc. 1948-1953. Beret, 493 Stak. Forsogsvirk Plantekult. in Tidskr. Planteavl. 58, No.3, 421-462. English summary, 461-462 (1955)
162. *Welte, E.*: The significance of the potassium content of plants. Potassium Symposium, Int. Potash Inst. 75-107 (1956)
163. *Widdowson, E. V., Penny, A., and Cooke, G. W.*: Combine drilling of potassium fertilizers. *Rep. Rothamsted Exp. Sta.* 53-54 (1957)
164. *Wilkinson, B. G.*: The effect of ordered factors on the chemical composition of apples. II. The relationship between potassium and titratable acidity, and between potassium and magnesium in the fruit. *J. Hort. Sci.* 33, 49-57 (1958)
165. *Williams, T. E.*: The magnesium content of some samples of herbage. *A.R.C.* 662/59
166. *Wind, J.*: Relationship between the mineral composition of pasture and grass tetany and other mineral disorders. In „Control of diseases in cattle and sheep”. European Productivity Agency of the Organisation for European Economic Co-operation, Paris. Project 204, 93-123 (1958)
167. *York, E. T.*: Comments regarding the use of potash in forage production in the United States. Potassium Symposium, Int. Potash Inst. 275-279 (1957)

SUMMARY

Significance of Potassium on the Mineral Composition of Food and Fodder

This paper is concerned with the significance of such changes in food and fodder composition as may be induced by the application of potassium fertilizers.

First there is described the considerable capacity of plants for uptake of potassium and the interaction of other ions with it, for it is at high rates that the effects of fertilizers become large and important. Generalizing, it may be said that adding more K^+ depresses the uptake of Mg^{2+} , Ca^{2+} and Na^+ , the last sometimes considerably, Ca^{2+} and NH_4^+ may have the same effect on Mg^{2+} and Na^+ , while adding anions tends to increase the uptake of all cations. Whereas N in the form of ammonium salts reduces the intake of Mg^{2+} (and also K^+) by

crops, using nitrates promotes an increase in uptake of all cations including Mg. But in practice part of the ammonia is nitrified so that plants receive a combined supply of nitrate and ammonia. It is necessary therefore to take the form of the nitrogen fertilizer into account when interpreting results.

Effects of potassium fertilizer on quality of product

In crops as widely different as sugar beet, potatoes, turnips, and cereals, high levels of potassium favour photosynthesis and the conversion of reducing sugars into complex carbohydrates. In the potato a significant direct relationship between starch formation and potassium application exists. But with high potassium treatment severe magnesium deficiency may arise and lead to lower yields as in the case of the potato. Conversely, severe potassium deficiency occurs in the potato with a relatively high exchangeable magnesium content of the soil. With sugar beet the reduction in magnesium intake by high potassium fertilization, is not so marked. In the case of cereals under the same conditions only barley shows magnesium deficiency. Chlorosis due to deficient uptake of magnesium can occur through increasing the treatment with potassium even though the nutrient solution be rich in magnesium.

Potatoes : Probably none of our crops responds so well to the application of potassium as do potatoes. To ensure the effect of potassium on potatoes grown on soils poor in magnesium, a magnesium-containing limestone should be used: only with an adequate magnesium supply can potassium be utilized by the potato. When high rates are required for high yields on potassium-deficient soils sulphate of potash should be substituted for muriate of potash or at least up to one half of the potassium. When the magnesium content of the soil is low, an increase in potassium decreases tuber yield.

Soapiness or waxiness of potatoes is a feature of high nitrogen and low potassium fertilization. The specific gravity is decreased with increased nitrogen and potassium application. Good flavour may be obtained with moderate dressings of nitrogen accompanied by adequate potassium. Potassium deficiency is a major factor in tuber discoloration and malformation.

While the amino acid composition of the potato protein is independent of the inorganic nutrition, potassium-deficient plants generally contain much more soluble non-protein nitrogen than those more generously supplied with potassium and the amides represent a larger proportion of this than occurs in normal plants. In such deficiency the percentage of protein is increased presumably consequent on the increase in specific gravity.

Sweet potatoes : Increasing the application of potassium increases the yield and decreases the firmness of sweet potatoes and slightly affects their storage behaviour. KCl produces slightly higher yield and greater potassium accumulations than does K_2SO_4 .

Turnips and swedes : Despite taking up relatively large quantities of potassium compared to potatoes, phosphoric fertilizers are generally more important for such crops than are potassium ones as the latter give much smaller responses.

Indeed, potassium for such root crops should be confined to soils definitely short of available potassium and to soils for which no dung, or only relatively small amounts, is available.

Mangolds and fodder beet : More potassium than that required for sugar beet may be useful. In mangolds leaf size is increased by potassium fertilizer.

Kales and cabbage for fodder : These brassicae are less responsive to potassium than are mangolds.

Spinach : The water content of spinach leaves is increased by potassium fertilization. If wilting can thus be delayed, condition is the better sustained.

Tomatoes : Like the potato, the tomato also responds well to potassium fertilizer and like the potato has a relatively small capacity for utilizing the soil potassium, but nevertheless the tomato, like the potato, has a high requirement and a proportion of the potassium taken up may be surplus to requirement.

The soft growth of tomatoes induced by high nitrogen can apparently be counteracted only by judicious potassium application. K_2SO_4 or potash-magnesia increases the sugar, dry matter and vitamin C contents on a medium podzolized loam whereas KCl, sylomite and kainit decrease the sugars and vitamin C and increase the acidity of the tomatoes.

Sugar beet : In contrast to potatoes, sugar beet has a marked power of utilizing soil potassium so that only moderate dressings need be used. If care is not taken, magnesium deficiency may be thrown up where light soils are so treated, but dressing of magnesium salts restore the green colour of the chlorotic leaves. The uptake and translocation of sodium seems to be independent of potassium.

Cereals : The potassium requirements of cereal crops are less than half those of root crops though barley is more susceptible to deficiency than either oats or wheat. Cereal grains in general are much less liable to be affected in mineral composition than are storage organs like tubers in which more marked changes in mineral composition can result from potassium fertilizers. Antagonism of calcium to the uptake of potassium is supposed to be the principal factor in the incidence of potassium deficiency in cereals on chalk soils. Potassium dressings decrease lodging and stalk breakage in maize hybrids. K_2SO_4 increases protein synthesis in winter wheat and in maize.

Fruit : For maximum fruit production relatively high potassium applications are necessary and the slight magnesium deficiency thus produced has no harmful effects in a single season at least in the case of the apple but the progressive magnesium deficiency associated with long term application of heavy rates of potassium tends to decrease productivity.

In the case of citrus fruits, when the supply of potassium from the soil is insufficient, potassium contained in the branches and leaves is taken up by the fruit. Although in the case of orange trees the number is not influenced by potassium fertilizer, the individual fruits are larger and sweeter and the skin is thinner.

Injury due to toxic amounts of sodium in young lemon trees may be greater at high levels of potassium in soils of big exchange capacity.

Potassium improves the overall quality of grapefruit, grapes and pineapples, and as bananas withdraw much potassium an appropriately large replacement is

necessary to secure the condensation of reducing sugars to sucrose and starch. The conversion of reducing sugars to sucrose in cane sugar prior to harvest is likewise bound up with an adequate supply of potassium.

Cocoa palms also require very considerable amounts of potassium.

Grassland

Grassland out for silage generally enjoys better and more regular attention than grassland out for hay. With grazing stock most of the potassium is returned to the soil in the urine: the rate of animal products, including milk, does not remove much potassium from the land. The need is greatest on land after mowing, next for grazing cows, and least for feeding and fattening stock.

Clovers and lucerne approach, if not equal, potatoes in their need for potassium – red clover in particular. Potassium is less readily taken up by legumes than by grass, so in competition in pasture the legumes tend to suffer if there is a shortage. So potassium tends to counteract the effect of excess nitrogen which stimulates the grasses and induces a depression of clover. Potassium dressings benefit the growth of grasses like ryegrass and cocksfoot either directly, or indirectly through the addition to the soil of nitrogen from the well-nourished clover plants. Generally the K, Na and Cl contents of herbage crops vary more in relation to the treatment than to the stage of growth: the reverse holds for Ca, PO₄ and N. K treatment tends to favour the development of clovers having a higher Ca/K ratio and higher protein content.

Heavier application of calcined magnesite are necessary to raise the pasture magnesium content to protective levels than on soils with a definite lime requirement.

In fertilizer experiments with lucerne, the nitrogen content of hay apparently decreased as the top dressing rate of potassium rose. The potassium content of the lucerne rose and that of calcium decreased.

Where there is a high rate of nitrogen application to herbage, the clover percentage may be lower than 10% and potassium dressings generally result in a slight decrease in protein; where there is an increase it is due to an increase in clover. There is a considerable increase in potassium content following its application and a small decrease in sodium, calcium and magnesium, though at high rates the decrease in sodium can be considerable.

Grasses: The occurrence of grass staggers or tetany is greater when potassium is high in relation to calcium, magnesium and sodium. According to some, the tetany danger is only of real significance when the potassium fertilization is considerably higher than necessary for maximum grass production. While there is no evidence that the tetany is actually due to the high levels of potassium in the herbage, there is undoubtedly a general tendency for the incidence of grass tetany to increase with pasture improvement. In general, the influence of potassium fertilization can be said to be favourable when the clover content increases. K₂SO₄ seems to favour nodule formation. With low clover and herb percentage the influence can be favourable, but unfavourable results occur when excess is used.

Predisposition to grass tetany is one of the primary factors rendering the animal at grass liable to become ill. To reduce the risk of hypomagnesaemia the fertilizers on grassland should be restricted to the minimum quantities of nitrogen and potassium that will give the amounts and quality of herbage required. High concentrations of K^+ and NH_4^+ should be avoided in the spring since these depress the intake of magnesium, calcium and sodium by the plant, and if present in luxury quantities may possibly lead to reduced absorption by the animal of the magnesium and calcium from the herbage.

Season: The application of potassium fertilizers

There would appear to be a need to investigate more fully the value of slow-acting nitrogen and potash fertilizers for pasture. Where hypomagnesaemia has occurred in the past it may be wise to use a low potash mixture in the spring, or even withhold it if the available potash in the soil is high, or possibly apply it later in the season when the animals are less susceptible. Even a pure ryegrass sward containing as little as 0.12 per cent magnesium in the dry matter should supply a sufficiency for animal's physiological need were it not for the presence of other factors which inhibit magnesium utilization. Serious outbreaks of grass staggers have occurred even under conditions of potassium deficiency in the pasture.

It is generally agreed that smaller, more frequent applications of potassium are preferable to large, infrequent ones. When a single annual application is recommended, the most common suggestion is to apply it after the first or second cutting or grazing. Luxury uptake has been reduced and greater economy achieved by using four equal dressings of potassium applied one after each cutting. Variation in the type of potassium fertilizer used has also been recommended.

Row application of potassium to maize, compared with broadcast applications, seems to be relatively more effective than with phosphorus. But in dry years broadcasting some of the nitrogen and potassium before planting or side-dressing some of it seems better than applying all in the row side bands at planting. Where early-season moisture and temperature conditions exist, side-dressing all the potassium is as effective as applying it in the bands at planting. On the other hand, band application is twice as effective as broadcasting. Placement is of particular value for pulse crops, cereals, maize, and on soils with a high fixation capacity.

The value of placing fertilizers depends on a number of factors including the crop and the ability of the soil to supply a particular nutrient. Crops sown in rows relatively far apart are likely to show benefits more than those sown broadcast. If a soil is very responsive to a nutrient there is a much greater possibility of placement being superior to broadcasting than on soil well supplied with the nutrient.

In Scotland no benefit has been obtained from placing potassic fertilizers either for cereals or for roots (swedes and turnips). In England on potassium-responsive chalk soil placing potassium is much more effective than broadcasting.

Potassium and plant diseases

Potassium through its effect on the soluble-nitrogen fraction may profoundly affect black spot incidence in potatoes. The amine putrescine may accumulate if alkali metals are unavailable in sufficient amount. Potassium chloride reduces root rot in pea plants. Potassium may act through its effect on carbohydrate metabolism in preventing internal browning of tomatoes. It also improves the disease resistance of the coconut palm. Potassium suppresses the sesame leaf spot disease and stem rot disease of rice. It is also effective against bacterial leaf blight and leaf spot disease but may favour the occurrence of brown leaf blight disease.

Hypomagnesaemia and tetany

The condition of tetany is simply the manifestation of increased neuro-muscular excitability which is influenced by the relative proportion of certain ions which may be expressed as:

$$\frac{\text{Na}^+ + \text{K}^+}{\text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+} + \text{H}^+}$$

The general features of tetany

due to magnesium deficiency cannot be easily distinguished from those due to calcium deficiency. It is possible that reduced concentrations of both calcium and magnesium in the plasma will act synergistically in the manifestation of the clinical syndrome of grass tetany.

Hypomagnesaemia is frequently associated in the field with hypocalcaemia. It may also occur with normal serum calcium values. If diagnosed in time, acute cases generally respond to injections of magnesium salts but frequently a calcium salt is also injected. The paralysis and convulsions may be precipitated in out-wintered beef cows and ewes if parturition and hard weather or hard driving or inadequate nutrition or fright coincide with the period when the blood magnesium is at its lowest. In calves it is generally nutritional in origin due to an inadequate supply of magnesium from the prolonged milk feeding, but how far the condition in the maternal organism is primarily hormonal, or due to a toxin in the grass, or to an imbalance in mineral intake, or to excess ammonia production is not clear, nor is at all clear what factors are operating in the more seasonal type found in out-wintered beef cows where during the autumn and winter there has been a gradual drop in blood magnesium to about half the normal summer value. The casualties during the winter of 1958/59 in the United Kingdom are attributed to the unusual flush of grass which followed mild conditions. As legumes are always richer in magnesium than grasses, clovers should be encouraged by fertilizer treatment.

The view is advanced by the Dutch school that excess K occurring simultaneously with deficiencies of Ca, Mg, Cu and Mn may cause grass tetany in susceptible animals, particularly if accompanied by a low Na content in the herbage and a high Ca/P ratio in the winter feed. The ratio $\text{K}/(\text{Ca} + \text{Mg})$ increases with heavy K dressings, and the incidence is highest at the highest levels of this ratio.

In the case of sheep, supplementation of the diet with magnesium oxide several weeks before, though generally just prior to and after lambing, will materially reduce the incidence of grass staggers. The disease also occurs in non-pregnant

adult sheep at other periods of the year. Whilst occurring most frequently on improved and even poor pasture. It would thus appear to be more definitely nutritional in origin – direct magnesium deficiency. Where the lime status of the soil is high it may be preferable to use magnesite rather than magnesium limestone as a top dressing, or even to spray with magnesium sulphate, since excess lime appears to depress the uptake of magnesium by the plant. There is considerable time lag between the application of a top dressing and the appearance of the increased magnesium content in the pasture and subsequently in the blood of animals grazing such land.

While it has been alleged by some that the high potassium content sometimes found in agricultural plants is caused for the most part by fertilization and represents a somewhat dangerous overloading of the animal metabolism, no one has yet shown that the higher potash content of the plant following fertilization has disturbed the potassium metabolism of the animal. Further, no one has found that the magnesium of grass from fields in which tetany has occurred is less available than from control fields, though individual animals vary somewhat.

In the United Kingdom the serum magnesium levels rise and the pasture lose their tetany-proneness after the first week in June. There is much to be said for leaving some of the pastures unploughed and grazing the leys and old pastures, as it were, in parallel. It is probably safer to apply potash in the early autumn before growth has become dormant and to apply the nitrogen before growth is expected in the following spring.

Hypomagnesaemia has also been associated with a rise in temperature in the spring accompanied by considerable rainfall producing conditions for rapid growth of grass.

Hypomagnesaemia in milk-fed calves is essentially due to a deficiency of magnesium in the diet and the chronic type of seasonal lowering recorded in cattle and sheep during winter is probably similar in nature. Naturally cold, wet, wintry conditions may accentuate the deficiency. This type is not so liable to be accompanied by convulsive tetany and rapid death, though prolonged milk feeding of calves may sometimes induce tetany. In such cases the response to injection of magnesium salts is but temporary. Cattle maintained for long periods on rations of fodder cellulose may also suffer from lack of dietary magnesium.

The hypomagnesaemia of the adult cow occurring relatively suddenly when cows are turned out to grass in the spring cannot be regarded as a dietary deficiency of the element in the classical sense. There is no gross depletion of total magnesium from the skeleton.

Older beef cows are more liable to develop the disease than heifers in their first lactation. The availability of dietary magnesium in herbage is held to be low.

Some experimental evidence from absorption studies at the Rowett Institute has been brought forward which links certain observations together. A reduced plasma calcium concentration is an important contributing factor in the manifestation of the clinical syndrome, thus agreeing with many similar findings. Evidence has been found that suggests that the reduction in acidity in the abomasum which apparently occurs when animals are suddenly transferred to a regime of grazing may be of

significance. Such a decrease in acidity would result in less absorption of calcium from the upper region of the small intestine, where the concentration of the ion is an important factor in determining the amounts of calcium absorbed. Although the site and mode of magnesium absorption still remain obscure it seems reasonable to suppose that the bound form of magnesium which results from a reduced acidity in the abomasum, would not readily be absorbed. The beneficial effects of flushing with magnesium would thus be explained if the fall in plasma magnesium concentration is due to reduced absorption. It is possible that the administration of calcium supplements may also prove to be beneficial. Sodium deficiency in grass induced by high muriate of potash and ammonium sulphate treatments, or high potash alone, may affect the secretion of certain adrenal hormones which, in turn, cause a changeover in the composition of the parotid saliva from one high in sodium and low in potassium to the reverse. This change in the secretion affects the composition of the rumen contents so that they exhibit a reduced concentration of sodium and a raised concentration of potassium. This in turn raises the rumen potential, a change which would oppose the passage of magnesium and calcium ions into the plasma should absorption of these ions from the rumen be possible. Although neither magnesium nor calcium ions appear to be absorbed from the rumen, such interactions may take place at the site, or sites, lower, down the gut where these divalent elements are absorbed. This is a possible mechanism which could give rise to hypomagnesaemia or to hypocalcaemia or to both. But what triggers off the tetany is not yet clearly defined. Animal factors may outweigh the importance of any pasture anomaly.

No adverse effect of potassium fertilizers has been observed in omnivorous man and the changes described in the ruminant form the only clue to adverse changes in animals at high levels of application.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Bedeutung des Kaliums in der mineralischen Zusammensetzung der Nahrungs- und Futtermittel

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Bedeutung derjenigen Veränderungen in der Zusammensetzung der Nahrungs- und Futtermittel, welche durch die Anwendung von Kaliumdünger hervorgerufen werden können. Zunächst wird das beträchtliche K-Aufnahmevermögen der Pflanzen und die Wechselwirkung des Kaliums mit anderen Ionen beschrieben, denn der Einfluß des Düngers ist erst dann umfangreich und von Bedeutung, wenn die verabreichten Mengen groß sind. Allgemein kann man sagen, daß die Zufuhr von K^+ die Aufnahme von Mg^{++} , Ca^{++} und Na^+ hemmt, und zwar letztere manchmal beträchtlich. Ca^{++} und NH_4^+ können die gleiche Wirkung auf die Mg^{++} - und Na^+ -Aufnahme ausüben, während die Zufuhr von Anionen die Tendenz verursacht, die Kationenaufnahme zu erhöhen. Während N in Form von Ammoniumsalz die Mg^{++} -Aufnahme der Pflanzen (und auch die von K^+) hemmt, wirkt die Anwendung von Nitraten fördernd auf die Aufnahme sämtlicher Kationen (Mg inbegriffen). Gewöhnlich wird aber ein Teil des Ammoniaks nitriert, so daß die Pflanzen

eine kombinierte Ammonium-Nitrat-Ernährung erhalten. Demzufolge ist es notwendig, bei der Beurteilung der Ergebnisse die Form der Stickstoffdüngung zu berücksichtigen.

Einfluß der Kaliumdüngung auf die Qualität der Ernteprodukte

Bei Kulturen, die sich so stark von einander unterscheiden wie die Zuckerrübe, die Kartoffel, die weiße Rübe und das Getreide, wird die Photosynthese und die Umwandlung der reduzierenden Zucker in komplexe Kohlehydrate durch hohe Kaliumdüngungen begünstigt. Bei der Kartoffel besteht eine direkte und wichtige Beziehung zwischen der Stärkebildung und der Kaliumernährung. Hohe Kaliumdüngungen können aber wie bei der Kartoffel einen ersten Magnesiummangel hervorrufen und zu verminderten Erträgen führen. Umgekehrt kann ein erster Kaliummangel bei der Kartoffel auftreten, wenn der Gehalt des Bodens an austauschbarem Magnesium relativ hoch ist. Bei der Zuckerrübe ist die Verminderung der Magnesiumaufnahme durch hohe Kaliumdüngungen nicht so bedeutend. Von den unter gleichen Bedingungen angebauten Getreidearten zeigt einzig die Gerste Magnesiummangelanzeichen. Die auf Magnesiummangel zurückzuführende Chlorose kann selbst bei magnesiumreicher Nährlösung durch hohe Kaliumzufuhr verursacht werden.

Kartoffeln: Unter unseren Kulturpflanzen gibt es wahrscheinlich nur die Kartoffel, die so gut auf Kaliumdüngung anspricht. Um die Wirkung des Kaliums auf Kartoffeln, welche auf magnesiumarmen Böden angepflanzt worden sind, sicherzustellen, sollte ein magnesiumhaltiger Kalk angewendet werden: erst wenn die Magnesiumversorgung ausreichend ist, kann das Kalium von der Kartoffel ausgenutzt werden. Wenn auf kaliumarmen Böden zur Erzielung hoher Erträge hohe Düngungen notwendig sind, sollte das Kaliumchlorid oder wenigstens die Hälfte davon durch Kaliumsulfat ersetzt werden. Ist der Magnesiumgehalt des Bodens niedrig, verursachen erhöhte Kaliumgaben einen verminderten Knollenertrag.

Seifiges oder wachsiges Aussehen der Kartoffel ist ein Kennzeichen für hohe Stickstoff- und niedrige Kaliumdüngung. Das spezifische Gewicht der Kartoffel nimmt bei zunehmender Stickstoff- und Kaliumdüngung ab. Ein guter Geschmack der Kartoffel kann durch mäßige Stickstoff- und ausreichende Kaliumdüngung erzielt werden. Bei Knollenverfärbung und Knollenmißbildung ist der Kaliummangel ein Hauptfaktor.

Obwohl die Zusammensetzung der Aminosäure des Kartoffelproteins sich unabhängig von der anorganischen Ernährung verhält, enthalten an Kaliummangel leidende Pflanzen allgemein viel mehr löslichen, nicht proteinartigen Stickstoff als diejenigen Pflanzen, welche umfangreichere Kaliumdüngungen erhalten hatten, und die Amide stellen einen größeren Anteil dar als in den normalen Pflanzen. Bei einem solchen Mangel wird wahrscheinlich der Eiweißprozeß infolge der Erhöhung des spezifischen Gewichtes gesteigert.

Süßkartoffeln: Erhöhte Kaliumdüngungen steigern den Ertrag, vermindern die Festigkeit der Knollen und beeinträchtigen ein wenig ihre Haltbarkeit. KCl verursacht etwas höhere Erträge und eine höhere Kaliumanreicherung als K_2SO_4 .

Weisse Rüben und Kohlrüben: Die Phosphorsäure spielt im allgemeinen für diese Pflanzen eine wichtigere Rolle als das Kalium, trotzdem sie bedeutend höhere Kaliummengen aufnehmen als die Kartoffelpflanzen; und sie reagieren auch weniger gut auf Kaliumdüngungen. Bei diesen Wurzelgewächsen soll sich in der Tat die Anwendung von Kaliumdünger auf Böden begrenzen, welche wenig austauschbares Kalium enthalten oder für welche kein oder nur wenig Mist zur Verfügung steht.

Mangold und Futterrüben: Eine höhere Kaliummenge als bei der Zuckerrübe kann bei diesen Pflanzen nützlich sein. Erhöhte Kaliumdüngungen bewirken bei den Rüben eine Vergrößerung der Blattoberfläche.

Blattkohl und Futterkohl: Diese Brassica-Arten sprechen auf Kalium weniger an als die Rüben.

Spinat: Der Wassergehalt der Spinatblätter wird durch die Kaliumdüngung erhöht. Wenn das Abwelken dadurch verzögert werden kann, verbessert sich der allgemeine Gesundheitszustand.

Tomaten: Ähnlich wie die Kartoffel reagiert die Tomate gut auf die Kaliumdüngung. Sie besitzt wie die Kartoffel ein geringes Verwendungsvermögen für das Bodenkalinum, aber ein großes Kaliumbedürfnis, und ein Teil des aufgenommenen K kann als Luxuskonsum betrachtet werden.

Dem schwächlichen Wachstum, welches durch eine hohe Stickstoffdüngung verursacht wird, kann man anscheinend nur mit angemessenen Kaliumdüngungen entgegentreten. K_2SO_4 oder das Kalium-Magnesium-Salz erhöht die Gehalte an Zucker, Trockensubstanz und Vitamin C der auf einem mittelmäßig podsolisierten Lehm gepflanzten Tomaten, während das KCl, Sylunit und Kainit den Gehalt an Zucker und Vitamin C herabsetzen und die Azidität der Tomaten erhöht.

Zuckerrüben: Im Gegensatz zur Kartoffel besitzen die Zuckerrüben eine ausgesprochene Fähigkeit das Bodenkalinum auszunützen, so daß nur mäßige Düngungen angewendet werden müssen. Wenn man nicht vorsichtig vorgeht, kann auf leichten Böden Magnesiummangel auftreten; aber eine Düngung mit Magnesiumsalzen stellt die grüne Farbe der chlorotischen Blätter wieder her. Die Aufnahme und der Transport des Natriums scheinen sich unabhängig vom Kalium zu vollziehen.

Getreide: Die Kaliumbedürfnisse der Getreidepflanzen betragen weniger als die Hälfte der Bedürfnisse der Hackfrüchte; Gerste leidet eher an K-Mangel als Hafer oder Weizen. Die mineralische Zusammensetzung der Getreidekörner wird von der Kaliumdüngung weniger beeinflußt als die der Speichergewebe, wie zum Beispiel der Knollen, bei welchen die Kaliumdüngungen deutliche Veränderungen in der mineralischen Zusammensetzung verursachen können. Man nimmt an, daß der Kalzium-Kalium-Antagonismus für das Auftreten des Kaliummangels bei auf Kreideboden angebautem Getreide die Hauptursache ist. Kaliumdüngungen verringern Liege- und Sklerotiniaanfälligkeit der Maishybriden. K_2SO_4 fördert die Eiweißsynthese beim Winterweizen und beim Mais.

Obst: Für maximale Obsterträge sind verhältnismäßig hohe Kaliumdüngungen notwendig, und der leichte Magnesiummangel, den diese Düngungen erzeugen könnten, hat jedenfalls beim Apfelbaum im Laufe eines einzigen Jahres keinen

schädlichen Einfluß verursacht. Ein ständig zunehmender Magnesiummangel jedoch, als Folge wiederholter hoher Kaliumdüngungen, kann eine Produktionsabnahme verursachen.

Bei Zitrusbäumen wird bei ungenügender Kaliumzufuhr aus dem Boden das in den Ästen und Blättern vorhandene Kalium von den Früchten aufgenommen. Obwohl bei den Orangenbäumen die Anzahl der gebildeten Früchte von der Kaliumdüngung nicht beeinflußt wird, werden bei ausreichender Kaliumversorgung die Früchte größer und süßer und die Schale dünner.

Die durch toxische Natriummengen verursachten Schäden bei jungen Zitronenbäumen können in Anwesenheit von hohen Kaliummengen in Böden mit hoher Austauschkapazität größer sein.

Kalium erhöht die allgemeine Qualität der Pampelmusen, der Trauben und der Ananasfrüchte, und da die Bananenpflanzen viel Kalium aufnehmen, ist eine angemessene Zufuhr notwendig, um die Umwandlung von reduzierenden Zuckern in Sucrose und Stärke zu gewährleisten. Auch beim Zuckerrohr ist die Umwandlung der reduzierenden Zucker vor der Ernte an eine angemessene Kaliumzufuhr gebunden.

Kokospalmen: benötigen ebenfalls beträchtliche Kaliummengen.

Grünland

Die zur Silagebereitung bestimmten Wiesen genießen allgemein bessere und regelmäßige Pflege als jene, welche zur Heubereitung dienen. Durch das Weidevieh wird ein großer Teil des Kaliums in Form von Urin dem Boden zurückgeführt. Die tierischen Produkte, Milch inbegriffen, exportieren wenig Kalium aus dem Boden. Das größte Bedürfnis nach diesem Nährstoff besteht auf einer gerade gemähten Wiese. Dieses Bedürfnis ist weniger groß, wo die Wiesen von Milchkühen und am kleinsten, wo sie vom Schlachtvieh geweidet werden.

Die Kaliumbedürfnisse der Kleearten, besonders des Rotklee und der Luzerne, nähern sich denjenigen der Kartoffel, wenn sie auch nicht gar so hoch sind. Das Kalium wird von den Leguminosen weniger rasch aufgenommen als von den Gräserarten, so daß die Leguminosen leicht unter dieser Konkurrenz leiden, wenn Kalium in ungenügender Menge im Weideboden vorhanden ist. Somit wirkt das Kalium der Wirkung der Stickstoffüberschüsse, welche die Gräser fördern und die Kleearten benachteiligen, entgegen. Die Kaliumdüngungen fördern das Wachstum der Gräser, wie englisches Raygras und Knaulgras, direkt oder indirekt durch die Bodenzufuhr an Stickstoff aus den gut ernährten Kleepflanzen. Allgemein variieren die Gehalte an K, Na und Cl des Grünfutters je nach den verabreichten Düngungen mehr als je nach Wachstumsstadium: bei Ca, PO_4 und N verhält es sich umgekehrt. Kaliumdüngungen fördern die Entwicklung von Kleearten, welche ein höheres Ca/K-Verhältnis und einen höheren Proteingehalt aufweisen.

Bei Weiden, deren Mg-Gehalt auf ein vorbeugendes Niveau erhöht werden soll, sind höhere Gaben an kalziniertem Magnesit notwendig, als bei Böden, die definitiv Kalk benötigen.

Bei Düngungsversuchen mit Luzerne nahm der Stickstoffgehalt von Heu offensichtlich um so mehr ab, je mehr die Kaliumkopfdüngung zunahm. Dabei nahm der Kaliumgehalt der Luzerne zu und der Kalziumgehalt ab.

Dort, wo eine starke Stickstoffdüngung auf Grasland angewendet wurde, kann der Kleeanteil weniger als 10% betragen, und die Kaliumdüngungen verursachen allgemein eine leichte Abnahme des Proteingehaltes; wenn dieser Gehalt steigt, ist dies auf eine Erhöhung des Leguminosenanteils zurückzuführen. Nach einer Kaliumdüngung kann man eine starke Erhöhung des K-Gehaltes und eine schwache Abnahme der Gehalte an Na, Ca und Mg im Futter feststellen; nach sehr starken K-Düngungen kann jedoch die Na-Gehaltsabnahme beträchtlich sein.

Gräserarten: Das Auftreten der Grastetanie ist größer, wenn das Verhältnis von Kalium zu Kalzium, Magnesium und Natrium hoch ist. Nach einigen Autoren wird die Grastetanie erst zur Gefahr, wenn die Kaliumdüngung viel höher ist, als es die maximale Grasproduktion erfordert. Bis heute konnte man nicht beweisen, daß die Grastetanie auf hohe Kaliumgehalte im Grünfutter zurückzuführen ist; bei verbessertem Weideland besteht aber zweifellos eine Tendenz zur Erhöhung der Tetaniefälle. Allgemein kann man sagen, daß die Kaliumdüngung als günstig zu betrachten ist, wenn sie den Kleeanteil erhöht. Das K_2SO_4 scheint die Knöllchenbildung zu fördern. Bei niedrigem Klee- und Unkrautprozentsatz kann dieser Einfluß günstig sein, aber bei Anwendung von zu großen Mengen treten ungünstige Wirkungen auf.

Veranlagung zur Grastetanie ist einer der primären Faktoren, welcher die Krankheit beim Weidetier verursacht. Um das Risiko von Hypomagnesämieanfällen zu verringern, sollten die Düngungen auf die für die erforderliche Grasquantität und -qualität benötigte minimale Stickstoff- und Kaliummenge begrenzt werden. Hohe K^+ - und NH_4^+ -Konzentrationen sollten im Frühjahr vermieden werden, denn sie schränken die Aufnahme von Magnesium, Kalzium und Natrium durch die Pflanze ein; und wenn diese Elemente in Luxusquantitäten vorkommen, können sie auch möglicherweise die Magnesium- und Kalziumaufnahme der Tiere einschränken.

Jahreszeit: Anwendung von Kaliumdüngern

Es scheint, daß es nötig wäre, den Wert der langsam wirkenden Stickstoff- und Kaliumdünger in den Weiden näher zu untersuchen. Dort, wo die Weidetetanie in der Vergangenheit aufgetreten ist, wäre es ratsam im Frühjahr kaliumarme oder, wenn der Gehalt des Bodens an austauschbarem Kalium groß genug ist, kaliumlose Düngerformeln anzuwenden. Auch kann dieser Nährstoff möglicherweise später im Jahr ausgestreut werden, wenn die Tiere weniger empfindlich sind. Selbst eine reine Raygrasweide, welche nicht mehr als 0,12% Magnesium in ihrer Trockensubstanz enthält, kann den physiologischen Bedürfnissen eines Tieres genügen, sofern keine Faktoren, welche die Magnesiumaufnahme einschränken, vorhanden sind. Schwere Weidetaniefälle sind sogar dort aufgetreten, wo die Weide an Kaliummangel litt.

Man nimmt allgemein an, daß häufigere Kaliumanwendungen selteneren aber umfangreicheren Düngungen vorzuziehen sind. Wenn eine einzige jährliche Düngung empfohlen wird, muß man sie nach dem ersten oder zweiten Schnitt oder Weidegang ausstreuen. Luxusaufnahmen wurden vermieden und eine größere Wirtschaftlichkeit wurde durch die Ausstreuerung von jährlich vier gleich großen Kaliumdüngungen, nach jedem Schnitt eine, erzielt. Ein Abwechseln der angewendeten Kaliumdüngerarten wurde ebenfalls empfohlen. Die Plazierung von Kaliumdünger in den Reihen der Maispflanzen schien verglichen mit der Breitsaat eine bessere Wirkung zu haben, als dasselbe Verfahren mit Phosphorsäuredünger. In trockenere Jahren aber scheint die Ausstreuerung von Stickstoff und Kalium in Form von Breitsaat vor der Pflanzung oder zwischen den Pflanzenreihen wirksamer zu sein, als die Plazierung in den Reihen. Wenn das Frühjahr feucht und die Klimabedingungen gemäßigt waren, ist die Verabreichung von Kaliumdünger bei der Pflanzung zwischen den Reihen ebenso wirksam, wie die Plazierung in den Reihen. Andererseits ist die Düngieranwendung in den Reihen doppelt so wirksam wie die in Form von Breitsaat. Die Düngerplazierung ist besonders bei Getreide, Mais und Hülsenfrüchten und bei Böden von Vorteil, welche ein hohes Fixierungsvermögen besitzen. Der Wert der Düngerplazierung hängt von einer Anzahl Faktoren ab, zu welchen die Pflanzenart und die Fähigkeit des Bodens gehören, einen bestimmten Nährstoff nachzuliefern. Kulturen, die in Reihen mit relativ großem Abstand gesät wurden, reagieren allgemein besser als diejenigen, die in Breitsaat gesät wurden. Wenn ein Boden sehr gut auf eine Düngung anspricht, wird die Düngerplazierung wahrscheinlich eine höhere Wirksamkeit haben, als die Breitsaat auf einem mit diesem Nährstoff gut versorgten Boden.

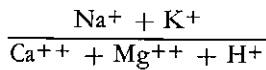
In Schottland konnte durch die Plazierung von Kaliumdünger bei Getreide und Hackfrüchten (Kohlrüben und weißen Rüben) kein Gewinn erzielt werden.

Kalium und Pflanzenkrankheiten

Wegen seiner Wirkung auf den löslichen Stickstoff, kann das Kalium auf die Häufigkeit des Schwarzwerdens der Kartoffel einen großen Einfluß ausüben. Das Putrescinamin kann sich anhäufen, wenn die Alkalimetalle in ungenügender Menge vorhanden sind. Das Kaliumchlorid verringert die Anfälligkeit von Wurzelbrand bei Erbsen. Dank seiner Wirkung auf den Kohlehydratstoffwechsel, kann das Kalium bei den Tomaten in bezug auf die innerliche Bräune vorbeugend wirken. Es erhöht ebenfalls die Widerstandsfähigkeit der Kokospalme gegenüber Krankheiten. Außerdem verhindert es die Blattfleckenkrankheit bei Sesam und die Sklerose bei Reis. Kalium ist wirksam in bezug auf den bakteriellen Blattrost und die Blattfleckenkrankheit, es kann aber das Auftreten des Braunrostes fördern.

Hypomagnesämie und Tetanie

Die Tetanie ist einfach die Manifestation einer erhöhten neuro-muskularen Reizung, welche durch das relative Verhältnis gewisser Ionen untereinander beeinflußt wird. Dieses Verhältnis kann folgendermaßen ausgedrückt werden:



Es ist nicht leicht, die allgemeinen Anzeichen der durch Magnesiummangel verursachten Tetanie von jenen zu unterscheiden, die auf einen Kalziummangel zurückzuführen sind. Es ist möglich, daß verminderte Kalzium- und Magnesiumkonzentrationen im Plasma bei der Manifestation des klinischen Syndroms der Grastetanie mitwirken.

Die Hypomagnesämie ist öfters mit der Hypokalzämie verbunden. Sie kann auch bei normalen Kalziumwerten im Serum auftreten. Wenn sie früh genug erkannt wird, können die schlimmsten Fälle durch Einspritzen von Magnesiumsalzen und oft auch von Kalziumsalzen geheilt werden. Lähmung und Krämpfe können bei Kühen und Ziegen, welche den Winter hindurch im Freien stehen, durch Gebären, schlechte Witterungsverhältnisse oder schwere Arbeit, ungenügende Fütterung und große Angst begünstigt werden, wenn diese Umstände mit dem Zeitpunkt des schwächsten Magnesiumgehaltes im Blut übereinstimmen. Bei Kälbern ist diese Krankheit meistens auf eine unangepasste Magnesiumzufuhr durch eine verlängerte Milchwütterung zurückzuführen. Es konnte aber nicht ermittelt werden, wie weit dieser Zustand im Organismus der Mutter hormonal bedingt ist, oder ob er auf einen Grasgiftstoff, auf eine Störung im Gleichgewicht bei der Mineralstoffaufnahme, oder auf eine überschüssige Ammoniumproduktion zurückzuführen ist. Man weiß auch nicht, welche Faktoren bei dem eher jahreszeitlich gerichteten Tetanietypus mitwirken, welcher bei Vieh beobachtet wurde, welches den Winter über im Freien steht und bei welchem im Herbst und im Winter eine graduelle Senkung des Magnesiumgehaltes im Blut bis zur Hälfte des normalen Sommerstandes auftritt. Die Verluste, welche in Großbritannien im Laufe des Winters 1958/59 zu verzeichnen waren, wurden dem ungewöhnlichen Wachstum des Grases zugeschrieben, welches sich auf Grund der außerordentlich milden Bedingungen so rasch entwickeln konnte. Da Leguminosen immer reicher an Magnesium sind als Gräser, sollten die Klearten durch Düngung begünstigt werden.

Die Holländer vertreten den Standpunkt, daß ein Kaliumüberschuß, der zusammen mit einem Mangel an Ca, Mg, Cu und Mn auftritt, die Grastetanie bei empfindlichen Tieren dann verursachen kann, wenn der Na-Gehalt des Grünfutters niedrig und das Ca/P-Verhältnis im Winterfutter hoch ist. Das Verhältnis K/(Ca + Mg) steigt bei hohen K-Düngungen und die Häufigkeit ist um so größer, je höher der Stand dieses Verhältnisses liegt. Beim Schaf wird die Häufigkeit der Weidetetanie durch einen Zusatz von Magnesiumoxyd im Futter einige Wochen vor oder allgemein unmittelbar vor und nach dem Gebären deutlich vermindert. Diese Krankheit kann auch bei ausgewachsenen nicht trächtigen Schafen zu anderen Zeitpunkten des Jahres auftreten. Obwohl diese Krankheit am häufigsten auf verbesserten Wiesen vorkommt, kann sie auch bei Schafen auftreten, welche auf unverbesserten oder gar armen Wiesen weiden. So scheint es, daß diese Krankheit in erster Linie ernährungsbedingt ist auf Grund von direktem Magnesiummangel. Ist der Kalziumgehalt des Bodens hoch, ist die Anwendung von Magnesit der von

Magnesiumkalk als Kopfdüngung vorzuziehen. Da ein Kalziumüberschuß die Magnesiumaufnahme einschränkt, kann selbst ein Bespritzen der Gräser mit einer Magnesiumsulfatlösung von Vorteil sein. Es verstreicht längere Zeit zwischen der Anwendung einer Kopfdüngung und der Erhöhung des Magnesiumgehaltes im Weidegras und im Blut der weidenden Tiere.

Während gewisse Autoren behaupten, daß der manchmal hohe Kaliumgehalt der landwirtschaftlichen Kulturen zum größten Teil durch Düngung hervorgerufen wird, und manchmal eine gefährliche Überlastung des tierischen Stoffwechsels verursacht, hat bis jetzt niemand darauf hingewiesen, daß der höhere Kaliumgehalt der Pflanzen, welcher durch Düngung verursacht wurde, den Kaliumstoffwechsel der Tiere stört. Außerdem hat niemand erwähnt, daß das im Futter der tetanieerregenden Weiden vorhandene Magnesium weniger leicht aufnehmbar ist, als jenes der Vergleichsparzellen; in dieser Hinsicht unterscheiden sich jedoch die einzelnen Tiere.

Im Vereinigten Königreich steigt der Magnesiumgehalt des Serums, und die Weiden werden nach der ersten Juniwoche weniger tetanieerregend. Es wäre viel darüber zu sagen, manche Weiden ungepflügt zu lassen und Kunstweiden und ältere Weiden zu beweidern. Es ist wahrscheinlich sicherer, das Kalium im Frühjahr vor dem Einschlafen der Vegetation auszustreuen und den Stickstoff im darauffolgenden Frühjahr vor dem Wachstumsbeginn anzuwenden.

Die Weidetetanie wurde auch mit einem Temperaturanstieg im Frühjahr in Zusammenhang gebracht, welcher zusammen mit hohen Niederschlägen ein rasches Graswachstum bedingt.

Die Hypomagnesämie der Milchkälber ist vor allem auf einen Magnesiummangel in der Ernährung zurückzuführen, und der chronische Typ der jahreszeitlich bedingten Erniedrigung bei Kühen und Schafen ist wahrscheinlich gleicher Art. Selbstverständlich können kalte, feuchte und winterliche Bedingungen den Mangel verschlimmern. Diese Tetanieart wird weniger häufig von krampfhafter Tetanie und raschem Tod begleitet, obwohl eine verlängerte Milchernährung manchmal bei Kälbern Tetanie verursachen kann. In solchen Fällen ist die Wirkung der Einspritzung von Magnesiumsalzen nur vorübergehend. Das während längerer Zeit mit Futterzellulose ernährte Vieh kann ebenfalls an Magnesiummangel leiden.

Die Hypomagnesämie der erwachsenen Kuh, welche im Frühjahr beim Ernährungsübergang zu Gras verhältnismäßig überraschend auftritt, kann nicht als ein Nährstoffmangel der Ernährung im klassischen Sinne betrachtet werden, denn es entsteht dabei kein großer Mangel an Gesamtmagnesium des Skeletts.

Ältere Kühe sind dieser Krankheit gegenüber empfindlicher als diejenigen, die in ihrer ersten Laktation stehen. Man nimmt an, daß das im Futter enthaltene Magnesium schwer verfügbar ist.

Einige experimentelle Beweise, welche die im Rowett-Institut durchgeführten Untersuchungen lieferten, wurden hervorgehoben. Eine herabgesetzte Kalziumkonzentration im Plasma stellt zusammen mit vielen anderen einen wichtigen Faktor bei der Manifestation des klinischen Syndroms dar. Es wurden Beweise erbracht, die vermuten lassen, daß die Herabsetzung der Azidität im Abomasum, welche offensichtlich auftritt, wenn die Tiere plötzlich zur Weidefütterung über-

gehen, von Bedeutung sein kann. Eine derartige Aziditätsabnahme würde eine geringere Kalziumabsorption im oberen Teil des Dünndarmes zur Folge haben, wo die Ionenkonzentration bei der Kalziumaufnahme ein bedeutender Faktor ist. Obwohl wir noch nicht wissen, wo und wie die Magnesiumaufnahme erfolgt, können wir doch annehmen, daß das gebundene Magnesium, welches die herabgesetzte Azidität im Abomasum bildet, nicht leicht aufgenommen wird. Die günstige Wirkung der Magnesiumgaben würde sich somit erklären, wenn die Herabsetzung des Magnesiumspiegels im Plasma auf eine reduzierte Aufnahme zurückgeführt werden kann. Es ist auch möglich, daß sich die Verabreichung von Kalziumzugaben ebenfalls günstig auswirkt. Durch hohe Kaliumchlorid- und Ammoniumsulfatdüngungen oder nur durch hohe Kaliumdüngungen verursachter Natriummangel kann die Ausscheidung von gewissen adrenalen Hormonen beeinflussen und auf diesem Wege die Zusammensetzung des Parotid-Speichels von natriumreich und kaliumarm in kaliumreich und natriumarm umwandeln. Diese Veränderungen in der Zusammensetzung der Sekretion beeinflussen die Zusammensetzung des Rumeninhaltes, so daß er niedrige Natrium- und höhere Kaliumgehalte aufweist. Dies wiederum erhöht das Rumenpotential, und das bedeutet eine Veränderung, welche dem Eintreten der Magnesium- und Kalziumionen in das Plasma entgegenwirkt, sofern die Absorption dieser Ionen aus dem Rumen möglich ist. Obwohl es scheint, daß weder Magnesium noch Kalzium vom Rumen aus aufnehmbar ist, können solche Wechselwirkungen an tiefer liegenden Stellen des Darmes, wo diese bivalenten Elemente aufgenommen werden, auftreten. Das wäre ein Mechanismus, welcher das Auftreten von Hypomagnesämie und/oder Hypokalzämie erklären könnte. Bis jetzt konnte man aber die Tetanie noch nicht eindeutig erklären. Tierische Faktoren können eine größere Bedeutung als alle Abweichungen in der Zusammensetzung des Weidefutters haben.

Beim Menschen wurden keine schädlichen Wirkungen auf Grund von Kaliumdüngungen festgestellt und die Veränderungen, welche bei den Wiederkäuern beobachtet wurden, sind die einzigen Anzeichen dafür, daß hohe Düngungen bei den Tieren schädliche Wirkungen hervorrufen.

RÉSUMÉ

Influence de la fumure potassique sur la composition minérale des aliments et des fourrages

Ce document se rapporte à la signification de variations dans la composition de la nourriture et du fourrage telles qu'elles peuvent être influencées par l'application d'engrais potassiques.

On décrit en premier lieu la capacité considérable des plantes pour absorber du potassium et l'action réciproque d'autres ions avec lui; en effet, l'action des engrais devient forte et importante lorsqu'ils sont appliqués dans de grandes proportions. On peut dire pour généraliser que l'addition d'un supplément de K^+ fait baisser l'absorption de Mg^{++} , Ca^{++} et Na^+ , ce dernier parfois d'une manière considérable. Ca^{++} et NH_4^+ peuvent avoir la même action sur Mg^+ et Na^{++} , tandis

que l'addition d'anions tend à augmenter l'absorption de tous les cations. Alors que N sous la forme de sels d'ammonium réduit l'absorption de Mg^{++} (et aussi celle de K^+) par la récolte, l'emploi de nitrates favorise une augmentation de l'absorption de tous les cations, y compris Mg. Mais, habituellement, une partie de l'ammoniaque est nitrifiée, de sorte que les plantes ne reçoivent qu'un approvisionnement en nitrate et ammoniaque associés. Par conséquent, il est nécessaire de tenir compte de la forme de l'engrais azoté lorsqu'on interprète les résultats.

Action de l'engrais potassique sur la qualité d'un produit

Parmi des cultures aussi différentes que la betterave à sucre, la pomme de terre, le navet et les céréales, de forts pourcentages en potassium favorisent la photosynthèse et peuvent transformer des sucres réducteurs en carbohydrates complexes. Chez la pomme de terre, il existe un rapport direct et important entre la formation de l'amidon et l'application du potassium. Mais avec un traitement fort en potassium, une insuffisance grave en magnésium peut naître, et aboutir à des rendements moins importants, comme pour le cas de la pomme de terre. Réciproquement, une forte insuffisance en potassium survient chez la pomme de terre avec une teneur du sol en Mg relativement facilement échangeable. Chez la canne à sucre, la réduction de l'absorption de Mg par une fumure, n'est pas aussi marquée. Parmi les céréales, placées sous les mêmes conditions, seul l'orge montre une insuffisance magnésienne. La chlorose due à une absorption insuffisante de magnésium, peut apparaître au cours d'une augmentation du traitement potassique même si la solution nutritive est riche en magnésium.

Pommes de terre : Il est probable qu'aucune de nos cultures ne se prête aussi bien à l'application du potassium que les pommes de terre. Afin de rendre l'action du potassium sur les pommes de terre qui ont germé sur des sols pauvres en magnésium plus sûre, on devrait utiliser une chaux contenant du magnésium; c'est seulement lorsque l'approvisionnement en magnésium est suffisant que le potassium peut être utilisé par la pomme de terre. Lorsque de fortes doses sont nécessaires pour obtenir de grandes récoltes sur des sols manquant de potassium, on devrait remplacer le chlorure de potasse ou au moins la moitié du potassium par du sulfate de potasse. Lorsque la teneur d'un sol en magnésium est basse, un accroissement du potassium diminue la production des tubercules.

L'aspect savonneux et cireux des pommes de terre est un trait caractéristique d'une fumure forte en azote et faible en potassium. La gravité de cet accident diminue avec une application renforcée d'azote et de potassium. On peut obtenir une saveur agréable en ajoutant à des fumures azotées modérées des quantités équivalentes de potassium. L'insuffisance de potassium est un facteur majeur de la décoloration et de la malformation des tubercules.

Alors que la composition amino-acide de la protéine de la pomme de terre est indépendante de la nutrition inorganique, les plantes qui manquent de potassium contiennent généralement plus d'azote soluble non protéinique que celles approvisionnées généreusement en potassium, et, elles contiennent plus d'amides que

les plantes normales. Lors d'une telle carence le pourcentage de protéines est probablement accru par suite de l'augmentation de la gravité spécifique.

Patates douces : L'augmentation de l'application du potassium entraîne une augmentation de la production et une diminution de la fermeté des patates douces; elle affecte aussi légèrement leur capacité de conservation. KCl donne une production plus forte et une plus grande accumulation de potassium que le K_2SO_4 .

Navets et rutabagas : Même s'ils absorbent des doses sensiblement plus fortes de potassium que les pommes de terre, les engrais phosphoriques jouent généralement un rôle plus important pour de telles cultures que les engrais potassiques, ceux-ci donnant une réaction plus faible. En effet, pour ces plantes, le potassium devrait être employé exclusivement sur des sols pauvres en potassium assimilable et sur des sols qui ne peuvent profiter d'aucun engrais ou seulement en quantités relativement petites.

Betteraves et betteraves fourragères : Une quantité de potassium supérieure à celle exigée par la betterave sucrière peut être utile. La taille des feuilles de la betterave est accrue par un engrais potassique.

Choux pommés et choux fourragers : Ces brassicacées sont moins sensibles au potassium que les betteraves.

Épinards : On augmente la teneur en eau des feuilles d'épinards par une fumure potassique. Si l'on peut ainsi retarder le moment où ces feuilles flétriront, leur état général en sera meilleur.

Tomates : Semblable à la pomme de terre, la tomate est également assez sensible à la fumure potassique et, comme la pomme de terre, elle a un pouvoir assez restreint d'utilisation du potassium du sol; mais néanmoins, comme la pomme de terre, elle a un grand besoin et elle peut en absorber des quantités qui dépassent ses besoins.

Les plants de tomates «tendues» proviennent d'un excès d'azote qui peut être apparemment neutralisé par une application judicieuse de potassium. Le K_2SO_4 ou la magnésie de potasse augmente la teneur en sucre, en matière sèche et en vitamine C, sur une terre grasse moyennement podzolisée, alors que le KCl, la sylomite et la kainite, font baisser les sucres et la vitamine C et augmenter l'acidité des tomates.

Betterave à sucre : A l'opposition de la pomme de terre, la betterave à sucre a une nette capacité d'utilisation du potassium du sol de sorte que l'on a uniquement besoin d'employer des faibles fumures. Faute de soins, l'insuffisance en magnésium peut être intensifiée là où des terres légères sont ainsi traitées, mais des solutions de sels de magnésium redonnent la couleur verte des feuilles chlorotiques. L'absorption et le transport du sodium sont, semble-t-il indépendants du potassium.

Céréales : Les besoins en potassium des céréales atteignent moins de la moitié des besoins des plantes sarclées bien que l'orge soit plus susceptible d'en manquer que l'avoine ou le blé. Les graines des céréales sont en général moins susceptibles d'être affectées dans leur composition minérale que ne le sont les organes d'accumulation comme les tubercules; en effet, des changements notables dans leur composition minérale peuvent résulter des engrais potassiques. L'antagonisme entre le

calcium et le potassium semble être le principal facteur d'une carence potassique chez les céréales sur sols crayeux. Des fumures de potassium diminuent la verse et la sclérotinose chez les hybrides du maïs. K_2SO_4 accroît la synthèse protéique dans le blé d'hiver et le maïs.

Fruits : Pour atteindre une production fruitière maximale, de fortes fumures potassiques sont nécessaires et la faible déficience magnésienne qu'elles peuvent produire n'a pas d'effets nocifs au cours d'une seule saison, au moins en ce qui concerne la pomme, mais une déficience magnésienne progressive provoquée par l'application répétée de fortes doses de potassium, tend à abaisser la production.

Dans le cas des agrumes, lorsque l'approvisionnement potassique par le sol est insuffisant, le fruit absorbe le potassium des feuilles et des branches. Dans le cas des orangers, bien que le nombre de fruits ne soit pas influencé par l'engrais potassique, chaque fruit est grâce à lui plus gros et plus doux et la pelure est plus fine.

Les dégâts dus à des doses de sodium toxiques chez les jeunes citronniers, peuvent être plus prononcés en présence de fortes quantités de potassium dans des sols à haute capacité d'échange ionique.

Le potassium favorise la qualité générale des pamplemousses, des raisins et des ananas, et, vu que les bananes absorbent beaucoup de potassium, un réapprovisionnement approprié en cet élément est nécessaire pour assurer la transformation de sucres réducteurs en sucrose et en amidon. La transformation de sucres réducteurs en sucrose dans la canne à sucre avant la récolte est d'une façon semblable liée à un approvisionnement adéquat en potassium.

Cocotiers : Ils ont également besoin de quantités importantes de potassium.

Prairies :

Les prairies destinées à l'ensilage jouissent généralement de soins plus réguliers et meilleurs que les prairies récoltées sous forme de foin. Par le bétail pâturant, la plupart du potassium retourne au sol via l'urine. Les produits animaux, lait y compris, n'exportent pas beaucoup de potassium du sol. Les besoins en cet élément sont les plus élevés dans les prairies après fauchage, moins élevés dans les prairies pâturées par les vaches, et les plus faibles dans les prairies pâturées par le bétail de boucherie.

Le trèfle – trèfle rouge en particulier – et la luzerne se rapprochent des pommes de terre, dans leurs besoins potassiques bien qu'ils ne soient pas tout à fait aussi élevés. Le potassium est moins rapidement absorbé par les légumineuses que par les graminées, de telle manière que lorsque ces deux espèces entrent en compétition dans les pâturages, les légumineuses souffrent plus rapidement d'une carence potassique. Ainsi le potassium tend à contrebalancer l'effet d'une fumure azotée excessive qui, elle, stimule la croissance des graminées et diminue celle du trèfle. Les fumures potassiques sont favorables à la croissance des graminées telles que le ray-grass et le dactyle aggloméré, directement ou indirectement par l'intermédiaire de l'azote fourni au sol par les plantes de légumineuses bien nourries. En général, les teneurs en K, Na, et Cl des herbages varient plus selon le traitement qu'elles ont subi, que selon leur phase de croissance; la constatation inverse a été

faite pour Ca, PO₄ et N. La fumure potassique tend à favoriser le développement des légumineuses qui représentent un rapport Ca/K plus élevé et une teneur en protéines également plus élevée.

De plus fortes applications de chaux magnésienne sont nécessaires pour élever la teneur en magnésium des pâturages à des niveaux appropriés sur des sols à besoin en calcium limité.

Au cours d'expériences de fumures sur la luzerne, la teneur du foin en azote diminue d'une manière manifeste à mesure que le niveau maximum de la fumure potassique augmente. La teneur en potassium de la luzerne augmente alors et celle du calcium diminue.

Là où une forte fumure azotée est appliquée sur des herbages, le pourcentage de trèfle peut se situer en dessous de 10% et les fumures potassiques provoquent en général une légère diminution de la teneur en protéines; où une augmentation de cette teneur a lieu, elle est provoquée par une augmentation du pourcentage des légumineuses. Après une application de potassium, on constate une forte augmentation de la teneur du fourrage en cet élément, et une faible diminution des teneurs en Na, Ca et Mg; toutefois, après des fumures très fortes, la diminution de la teneur en sodium peut être importante.

Graminées : L'apparition de la tétanie des herbages est plus fréquente lorsque le rapport potassium sur calcium, magnésium et sodium est élevé. Selon certains, le danger de tétanie ne revêt une signification réelle que lorsque la fumure potassique est considérablement plus élevée que la production maximale des graminées le nécessiterait. Tandis qu'il n'y a pas de preuve actuellement pour attribuer la tétanie aux fortes teneurs des herbages en potassium, il existe, sans aucun doute, une tendance générale à l'augmentation de la fréquence de la tétanie des herbages parallèlement à l'amélioration de la culture des pâturages. En général l'influence de la fumure potassique peut être considérée comme favorable lorsqu'elle provoque une augmentation de la teneur en légumineuses. Le K₂SO₄ semble favoriser la formation des nodules.

La prédisposition à la tétanie des herbages est l'un des premiers facteurs rendant l'animal au pâturage susceptible de tomber malade. Pour diminuer le risque d'hypomagnésémie, les fumures sur prairies doivent être limitées aux quantités minimales d'azote et de potassium nécessaires à la production des quantités et qualités de fourrages exigés. Les fortes concentrations en K⁺ et NH₄⁺ doivent être évitées au printemps car elles limitent l'absorption du magnésium, calcium et sodium par la plante et si elles se trouvent en quantités excessives, elles peuvent provoquer une diminution de l'absorption du magnésium et du calcium de l'herbage par l'animal.

Saison : application de fumures potassiques

Il semble qu'il serait nécessaire d'étudier plus exactement la valeur des engrais azotés et potassiques à action lente. Dans les localités où l'hypomagnésémie a fait son apparition dans le passé, il serait sage d'appliquer un mélange à faible teneur potassique au printemps, ou même d'éviter cet élément si la teneur en potas-

sium assimilable dans le sol est élevée, ou, peut-être même de l'appliquer plus tard dans la saison lorsque les animaux sont moins sensibles. Même un gazon de ray-grass pur contenant dans sa matière sèche 0,12% de Mg peut procurer une quantité suffisante de cet élément pour satisfaire aux besoins physiologiques d'un animal, s'il n'y avait pas d'autres facteurs inhibant son utilisation. De graves apparitions de tétanie des herbages ont eu lieu également dans des conditions de carence potassiques dans le pâturage.

On admet généralement que de faibles mais fréquentes fumures potassiques sont préférables à des fumures fortes mais rares. Lorsqu'une seule application annuelle est recommandée, il est préférable de l'appliquer après la première ou deuxième coupe ou pâture. L'application de quatre fumures potassiques égales à la suite de chaque coupe a diminué la consommation de luxe et a augmenté la rentabilité. On a aussi recommandé de varier le genre d'engrais potassiques utilisés.

Le placement de potassium sur la ligne dans les cultures de maïs semble être plus efficace que le placement des engrais phosphatés si on les compare avec les applications à la volée. Mais dans les années sèches, l'application à la volée de l'azote et du potassium avant la plantation ou entre les lignes semble préférable à l'application sur les lignes. Lorsque le début de la saison est humide et que les conditions sont tempérées, la fumure potassique entre les lignes est aussi efficace que celle appliquée sur la ligne au moment de la plantation. D'autre part, l'application sur les lignes est deux fois plus efficace que la semaille à la volée. Le placement des engrais est particulièrement intéressant pour les légumineuses, les céréales, le maïs et sur les sols à capacité de fixation élevée.

L'efficacité du placement des engrais dépend d'un nombre de facteurs parmi lesquels se trouvent le genre de culture et la capacité du sol à fournir un élément nutritif donné. Les cultures semées en lignes relativement espacées doivent être considérées comme plus sensibles que celles semées à la volée. Si un sol réagit très favorablement à une fumure, il est probable que le placement de l'engrais ait une efficacité supérieure à la fumure à la volée sur un sol bien approvisionné en cet élément.

En Ecosse, aucun bénéfice n'a été réalisé par le placement des engrais potassiques tant sur céréales que sur rutabagas et navets. En Angleterre, sur sol crayeux sensible au potassium, le placement de cet engrais est plus efficace que l'application à la volée.

Potassium et maladies des plantes

Le potassium de par son action sur les composés azotés solubles, peut faire apparaître des taches noires chez les pommes de terre. La putrescine amine peut s'accumuler si les métaux alcalins ne sont pas disponibles en quantités suffisantes. Le chlorure de potassium réduit la cercosporiose chez les légumineuses. Le potassium de par son effet sur le métabolisme des hydrates de carbone, peut empêcher l'intérieur des tomates de brunir. Il améliore également la résistance aux maladies du cocotier. Le potassium supprime la maladie des tâches du sésame et la maladie sclérotique du riz. Le potassium agit également sur la rouille bactérienne des feuilles

et la maladie des taches, mais il peut favoriser l'éruption de la rouille brune des feuilles.

Hypomagnésémie et tétanie

La tétanie est simplement la manifestation d'une excitabilité neuro-musculaire accélérée; elle est influencée par la proportion relative de certains ions que l'on peut exprimer par le rapport:

$$\frac{\text{Na}^+ + \text{K}^+}{\text{Ca}^{++} + \text{Mg}^{++} + \text{H}^+}$$

Il n'est pas aisé de différencier les caractéristiques générales de la tétanie due à une carence magnésienne, de celles dues à une carence de calcium. Il est possible que des concentrations réduites à la fois de calcium et de magnésium dans le plasma, joueraient un rôle synergique dans la manifestation d'un syndrome clinique de la tétanie des herbages.

L'hypomagnésémie est dans la pratique associée à l'hypocalcémie. Elle peut également apparaître lorsque les teneurs en calcium de sérum sont normales. Si on la découvre à temps, on peut enrayer les cas les plus graves par des injections de sels magnésiens, et, souvent on fait également une injection de calcium. La paralysie et les convulsions peuvent être accélérées chez les bovins et les ovins qui passent l'hiver dehors, si la parturition, la rigueur du temps, un travail pénible, une alimentation insuffisante ou une peur coïncide avec la période où la teneur du sang en magnésium est la plus faible. Chez les veaux, ce mal est généralement d'origine alimentaire, dû à un apport insuffisant de magnésium de par la prolongation du régime lacteux; mais on ne peut pas définir dans quelles proportions cet état de chose est essentiellement hormonal dans l'organisme de la mère, s'il est dû à une toxine dans l'herbe ou à un déséquilibre de l'absorption minérale, ou à un excès de la production de gaz ammoniac; on ne sait pas non plus très bien quels sont les facteurs qui agissent sur le type le plus saisonnier découvert chez les bovins qui passent l'hiver dehors; chez eux, il y a, au cours de l'hiver, une baisse graduelle de la teneur du sang en magnésium atteignant la moitié de la teneur normale de l'été. Les accidents survenus en Angleterre au cours de l'hiver 1958-1959 sont attribués à l'inhabituelle jeunesse de l'herbe, provoquée par des conditions plus douces. Etant donné que les légumineuses sont toujours plus riches en magnésium que les graminées, la proportion du trèfle devrait être augmentée par une fumure adéquate.

L'Ecole Hollandaise estimerait que l'excès de K se produisant simultanément avec des carences de Ca, Mg, Cu et Mn, peut provoquer la tétanie des herbages chez des animaux sensibles, surtout si cet excès en K est accompagné d'une faible teneur de l'herbage en Na et d'une forte proportion Ca/P dans le fourrage d'hiver. Le rapport K/(Ca+Mg) augmente avec l'intensification des fumures potassiques, et l'incidence est la plus forte lorsque ce rapport est le plus élevé.

Dans le cas du mouton, on ajoute au régime ordinaire de l'oxide de magnésium quelques semaines avant, ou généralement juste avant et après l'agnelage et ainsi, l'incidence de la tétanie herbeuse sera sensiblement diminuée. Cette maladie arrive

aussi à d'autres périodes de l'année à des moutons adultes qui ne sont pas dans leur période de gestation. Alors que, survenant le plus souvent sur des herbages améliorés, cette maladie peut arriver à des moutons pâturant des pâturages non améliorés et même pauvres. Il nous apparaît ainsi que cette maladie est d'origine alimentaire, due à une carence magnésienne. Là où le sol est riche en chaux il peut être préférable d'employer de la magnésite plutôt que de chaux magnésienne comme fumure de couverture, ou même de pulvériser du sulphate de magnésium puisque l'excès de chaux semble faire diminuer l'absorption du magnésium par la plante. Un laps de temps très important sépare l'application d'une fumure de couverture et l'apparition d'une augmentation de la teneur en magnésium des pâturages, et par conséquent, du sang des animaux pâturant sur ces terres.

Alors que certains ont prétendu que la forte teneur en potassium que l'on rencontre parfois dans les plantes agricoles, était provoquée principalement par les engrais et qu'elle représentait une surcharge du métabolisme animal quelque peu dangereux, personne n'a cependant montré que la plus forte teneur de la plante en potasse, succédant à la fertilisation, trouble le métabolisme potassique de l'animal. De plus, personne n'a trouvé que le magnésium de l'herbe des champs dans lesquels la tétanie est apparue, est moins disponible que celui des champs témoins, bien que chaque animal varie quelque peu.

En Angleterre, les doses de sérum magnésien augmentent et les pâturages risquent moins de provoquer la tétanie après la première semaine de juin. On pourrait longuement parler de l'abandon de quelques uns des pâturages non labourés au profit des pâturages temporaires. Il est probablement plus sûr d'appliquer la potasse au début de l'automne, avant que la pousse ne soit devenue dormante, et d'attendre le printemps suivant pour appliquer de l'azote.

L'hypomagnésémie a également été associée à une augmentation de la température au printemps, accompagnée de chutes de pluie considérables, donnant ainsi naissance à de nouvelles conditions pour une croissance rapide de l'herbe.

L'hypomagnésémie chez les veaux de lait, est essentiellement due à une carence magnésienne de leur régime, et, le type chronique de la baisse saisonnière enregistrée chez le bétail et les moutons au cours de l'hiver, est probablement similaire. Des conditions hivernales naturellement froides et humides, peuvent accentuer cette déficience. Ce type est moins apte à être accompagné de tétanie convulsive et de mort rapide, bien qu'un régime lacté prolongé chez les veaux puisse parfois conduire à la tétanie. Dans de tels cas, la réaction à une injection de sels magnésiens n'est que momentanée. Le bétail nourri pendant longtemps avec des rations de cellulose fourragère, peut aussi souffrir d'un manque de magnésium dans son régime.

L'hypomagnésémie de la vache adulte survenant d'une manière assez brusque lorsque les vaches sont dans les champs au printemps pour pâturer, ne peut pas être considérée comme une déficience alimentaire de l'élément au sens classique du mot. Il n'y a pas d'épuisement important du magnésium total du squelette.

Les bovins plus âgés sont plus aptes à développer ce mal que les génisses au cours de leur première lactation. On pense que la disponibilité du magnésium alimentaire dans les herbages est faible.

Quelques preuves expérimentales d'après les études sur l'absorption au Rowett Institute, ont été mises en évidence et elles réunissent plusieurs observations. Une concentration réduite du calcium du plasma contribue énormément à la manifestation du syndrome clinique, coïncidant ainsi avec de nombreuses observations similaires. Une de ces preuves suggère que la réduction de l'acidité de l'abomasum qui, évidemment, apparaît lorsque les animaux sont brusquement soumis à un régime de pâturage, peut avoir un sens. Une telle diminution de l'acidité, donnerait une absorption plus faible du calcium par la partie supérieure de l'intestin grêle, où la concentration de l'ion est un facteur important de la détermination des quantités de calcium absorbé. Bien que l'on ne connaisse pas encore où se passe ni comment se passe l'absorption du magnésium, on peut supposer que le composé du magnésium qui résulte d'une acidité réduite dans l'abomasum, ne serait pas rapidement absorbé. Les effets salutaires de l'injection de magnésium, pourraient être expliqués ainsi si la chute de la concentration du magnésium plasmatique était due à une absorption réduite. Il est possible que l'administration de suppléments de calcium puisse également se montrer salutaire. La carence du sodium de l'herbe provoquée par de fortes fumures au chlorure de potassium et au sulfate d'ammonium, ou de potasse seule, peut affecter la sécrétion de certaines hormones adrénales, qui, à leur tour, provoquent un changement dans la composition de la salive parotide, la forte teneur en sodium et la faible teneur en potassium pouvant s'inverser. Ce changement dans la sécrétion affecte la composition du contenu du rumen, si bien qu'il montre une concentration réduite de sodium et une augmentation de la concentration en potassium. A son tour, celle-ci augmente le potentiel du rumen, changement qui s'opposerait au passage des ions du magnésium et du calcium dans le plasma, si l'absorption de ces ions à partir du rumen était possible; quoique ni les ions magnésiens, ni les ions calciques ne semblent être absorbés à partir du rumen, de telles actions conjuguées peuvent avoir lieu à l'endroit ou aux endroits inférieurs de l'intestin où ces éléments divalents sont absorbés. Ce mécanisme qui pourrait donner naissance à l'hypomagnésémie, à l'hypocalcémie, ou aux deux, est possible. Mais l'on n'a pas encore bien défini quelles sont les origines de la tétanie. Des facteurs animaux peuvent avoir plus d'importance que n'importe quelle anomalie des pâturages.

Aucun effet contraire des fumures potassiques n'a été observé chez l'homme omnivore et les changements décrits pour le ruminant forment le seul indice de changements néfastes chez les animaux après de fortes fumures.

RESUMEN

Importancia del potasio en la composición mineral de pastos y forrajes

Esta conferencia se refiere a la importancia que tienen ciertos cambios en la composición de pastos y forrajes, producidos por la aplicación de fertilizantes potásicos.

En primar lugar, se describe la considerable capacidad que poseen las plantas para la absorción del potasio y su interacción con otros iones, porque es con la aplicación de grandes dosis cuando los efectos de los fertilizantes se hacen grandes e importantes. Generalizando, puede decirse que si se añade más K^+ se reduce la absorción de Mg^{2+} , Ca^{2+} y Na^+ ; éste último, a veces, considerablemente. Ca^{2+} y NH_4^+ pueden producir los mismos efectos sobre Mg^{2+} y Na^+ , en tanto que la adición de aniones tiende a incrementar la absorción de todos los cationes. Mientras que N en forma de sales de amonio reduce la absorción de Mg^{2+} (y también K^+) por las cosechas, la aplicación de nitratos ocasiona un aumento en la absorción de todos los cationes, incluyendo Mg. Pero, en la práctica, parte del amonio se nitrifica, para que las plantas reciban un suministro combinado de nitrato y de amonio. Por ello se hace necesario, cuando se interpretan los resultados, tener en cuenta la forma del fertilizante nitrogenado empleado.

Efectos del fertilizante potásico en la calidad del producto

En cosechas tan diferentes como las de remolacha azucarera, patatas, nabos y cereales, la aplicación de altos niveles de potasio favorece la fotosíntesis y la conversión de los azúcares reductores en hidratos de carbono compuestos. En la patata existe una significativa y directa relación entre la formación de la fécula y la aplicación potásica, pero con la aplicación de un fuerte tratamiento potásico puede surgir una severa deficiencia de magnesio, y dar lugar a bajos rendimientos. De manera inversa, se produce una severa deficiencia potásica en la patata cuando existe en el suelo un contenido relativamente alto de magnesio intercambiable. Con la remolacha azucarera no se acusa tanto la reducción en la absorción de magnesio ocasionada por la aplicación de altos fertilizantes potásicos. Sin embargo, en el caso de cereales, bajo las mismas condiciones, sólo la cebada muestra deficiencia en magnesio. La clorosis debida a la deficiente absorción de magnesio puede aparecer a causa del aumento del tratamiento con potasio, incluso aunque la solución nutritiva sea rica en magnesio.

Patatas: Probablemente, ninguna de nuestras cosechas responda tan bien a la aplicación del potasio como las patatas. Para asegurar el efecto del potasio en patatas cultivadas en suelos pobres en magnesio, debe emplearse carbonato cálcico de contenido magnésico: sólo con una adecuada aplicación de magnesio puede utilizarse el potasio por la patata. Cuando se requieren fuertes dosis para obtener grandes rendimientos en suelos deficientes en potasio, el sulfato de potasio debe ser sustituido por el cloruro de potasio o, por lo menos, hasta la mitad del potasio. Cuando el contenido de magnesio en el suelo es bajo, el aumento en la aplicación de potasio disminuye el rendimiento en tubérculos.

Las características de jabonosidad y plasticidad que presentan algunas patatas es la consecuencia de la aplicación de fertilizantes de un alto contenido en nitrógeno, y bajo en potasio. La gravedad específica se reduce con el aumento en la aplicación de nitrógeno y potasio, pudiéndose obtener un buen sabor con aplicaciones moderadas de abonados nitrogenados, acompañadas de las adecuadas apli-

caciones de potasio. La deficiencia potásica es el principal factor que interviene en la decoloración y formación defectuosa del tubérculo.

Mientras que la composición amino-ácida de la proteína de la patata es independiente de la nutrición inorgánica, las plantas con deficiencia potásica contienen generalmente mucho más nitrógeno soluble sin proteínas que las plantas a las que se ha aplicado generosamente potasio, y las amidas manifiestan una mayor proporción de éste que el que se encuentra en las plantas normales. Con tal deficiencia se presume que el porcentaje de proteína se incrementa, lógicamente, al aumentar la gravedad específica.

Patatas : Aumentando la aplicación de potasio crece el rendimiento y disminuye la consistencia de la patata, afectando ligeramente al comportamiento de sus reservas. KCl produce ligeros aumentos de rendimiento, y mayores acumulaciones de potasio que K_2SO_4 .

Nabos y nabos suecos : No obstante la absorción en cantidades relativamente grandes de potasio, comparadas con la de las patatas, los fertilizantes fosfóricos son en general más importantes para tales cosechas que los potásicos, ya que éstos proporcionan respuestas mucho más pequeñas. Verdaderamente, el potasio aplicado a semejantes cosechas debe limitarse sólo a los suelos deficientes en potasio asimilable y a suelos que no dispongan de estiércol, o donde sólo es disponible en pequeñas cantidades.

«*Mangolds*» y *remolacha forrajera* : La aplicación de mayores cantidades de potasio del que necesita la remolacha azucarera, puede ser de utilidad para estos cultivos. En los «mangolds», el tamaño de la hoja aumenta al aplicársele fertilizantes potásicos.

Repollos y coles para forraje : Estas berzas responden menos ante las aplicaciones potásicas que los «mangolds».

Espinacas : El agua contenida en las hojas de las espinacas aumenta al fertilizarlas con potasio. Si se consigue retrasar el que se sequen, pueden sostenerse mejor sus buenas condiciones.

Tomates : Lo mismo que la patata, el tomate responde bien ante la fertilización potásica y, como ella, tiene una capacidad relativamente pequeña para utilizar el potasio del suelo. Pero, no obstante, el tomate, como la patata, tiene una gran necesidad de potasio y una proporción del potasio absorbido puede ser el sobrante de sus necesidades.

El débil crecimiento de los tomates ocasionado por el alto contenido de nitrógeno puede ser neutralizado sólo por una juiciosa aplicación de potasio. La aplicación de K_2SO_4 potasa-magnesio aumenta los contenidos de azúcar, el de materia seca y el de vitamina C, en un medio arcilloso, mientras que la aplicación de KCl, silomita y kainita disminuyen los contenidos de azúcar y de vitamina C y aumentan la acidez.

Remolacha azucarera : En contraste con las patatas, la remolacha azucarera tiene una marcada facultad de utilizar el potasio del suelo, por lo que sólo es necesario un abonado moderado. Si no se tiene cuidado, puede provocarse una deficiencia en magnesio donde los suelos ligeros son así tratados, pero los abonados de sales de magnesio restauran el color verde a las hojas cloróticas. La absorción y traslo-

cación del sodio, parece ser que se realiza de manera independiente a la del potasio.

Cereales: Las necesidades potásicas de cosechas de cereales son menores que la mitad de las necesidades que tienen vegetales, tales como zanahorias o nabos, aunque la cebada sea, por ejemplo, más susceptible a la deficiencia que la avena o el trigo. Los cereales, en general, están mucho menos expuestos a ser atacados en la composición mineral que lo que lo son los órganos de reservas como los tubérculos, en los cuales pueden resultar mucho más marcados los cambios en la composición mineral, como consecuencia de la aplicación de fertilizantes potásicos. Se supone que el antagonismo del calcio ante la absorción del potasio es el factor principal en la incidencia de un déficit potásico en los cereales o suelos calizos. Los tratamientos con abonados potásicos disminuyen la rotura de los opérculos y tronchos de los maíces híbridos. La aplicación de K_2SO_4 aumenta la síntesis de la proteína en el trigo de invierno y en el maíz.

Frutales: Para obtener una mayor producción de frutos son necesarias aplicaciones relativamente altas de potasio, y las ligeras deficiencias en magnesio así causadas no producen efectos nocivos en una sola estación, al menos en el caso de la manzana, pero la progresiva deficiencia magnésica, asociada con aplicaciones a largo plazo, de fuertes dosis de potasio, tienden a disminuir la productividad.

En el caso de frutos cítricos, cuando el suministro de potasio del suelo es deficiente, el potasio contenido en ramas y hojas es absorbido por el fruto. Aunque en el caso de los naranjos el número no es influenciado por el fertilizante potásico, las naranjas, consideradas de manera particular, son de mayor tamaño, más dulces y de cáscara delgada.

Los daños debidos a las cantidades tóxicas de sodio en limoneros jóvenes pueden ser mayores cuando existen grandes concentraciones de potasio en suelos de gran capacidad de intercambio.

El potasio mejora, en conjunto, la calidad de la toronja, de la uva y de las piñas, y como las bananas absorben mucho potasio, se hace necesaria la sustitución en grandes cantidades para asegurar la condensación de los azúcares reductores a sucrosa y a fécula. La conversión de los azúcares reductores a sucrosa, en la caña de azúcar, antes de la recolección, está igualmente ligada al adecuado suministro de potasio.

El cocotero también necesita considerables cantidades de potasio.

Praderas

Las praderas debilitadas por forrajes disfrutan de una mejor y más regular atención que las agotadas por el heno. Con pastos dedicados al ganado, la mayor parte del potasio vuelve al suelo por medio de la orina.

El porcentaje de los productos animales, incluido la leche, no absorben mucho potasio de la tierra. La necesidad de este elemento es mucho mayor para la tierra después de la siega, a continuación para los pastos de las vacas y, por último, para los forrajes y alimentos del ganado.

El trébol y la alfalfa se aproximan, si no igualan, a las patatas en sus necesidades de potasio, en particular, el trébol rojo. Las legumbres absorben con menos faci-

dad el potasio que los pastos, por lo que, en competencia con éstos las legumbres sufren deficiencias si se reduce el suministro de potasio. Este tiende a neutralizar el efecto causado por el exceso de nitrógeno, el cual estimula a las gramíneas e induce a una reducción del trébol. Las aplicaciones potásicas benefician el crecimiento de las hierbas, como el centeno silvestre o patas de gallo, directa o indirectamente por medio de la adición de nitrógeno al suelo, procedente de las bien nutridas plantas del trébol. En general, el contenido en K, Na y Cl en cosechas para pastos varía más en relación al tratamiento que al estado de desarrollo: ocurre lo contrario con Ca, PO₄ y N. El tratamiento de K tiende a favorecer el desarrollo del trébol, cuando existe una mayor relación Ca/K y un mayor contenido proteínico.

Las fuertes aplicaciones de magnesita calcinada son precisas para elevar a niveles protectores el contenido de magnesio en pastos y suelos que tienen una definida necesidad de cal.

En los experimentos de fertilizantes realizados con alfalfa, el contenido de nitrógeno en el heno disminuye aparentemente cuando se eleva la dosis de potasio en los abonados base. El contenido de potasio en la alfalfa se eleva, y el del calcio disminuye.

Donde se aplican fuertes concentraciones de nitrógeno a los pastos, el porcentaje en el trébol puede ser menor de un 10%, y las aplicaciones de potasio ocasionan, generalmente, un ligero descenso en proteínas; donde existe un aumento en proteínas, es debido al incremento de la aplicación en el trébol. Existe un considerable incremento en el contenido de potasio, siguiendo a su aplicación un pequeño descenso en el sodio, calcio y magnesio, aunque aplicado en altas dosis, el descenso del sodio pueda ser considerable.

Gramíneas: El caso de enfermedades nerviosas o tetania es mayor cuando la aplicación potásica es más alta en relación al calcio, magnesio y sodio. De acuerdo con algunos investigadores, el peligro tetánico es sólo de significación real cuando la fertilización potásica es considerablemente más alta de lo necesario para lograr el máximo de producción de gramíneas. Mientras que no existe certeza de que, actualmente, la tetania sea debida a los altos niveles de potasio en los pastos, existe, sin duda, una tendencia general para la incidencia de la tetania, a aumentar con la mejora de los pastos.

En general, puede decirse que la influencia de la fertilización potásica resulta favorable cuando aumenta su contenido en el trébol. La aplicación de K₂SO₄ parece favorecer la formación nodular. Con bajos contenidos en el trébol, así como en el porcentaje de los pastos, la influencia puede ser favorable, pero los resultados desfavorables pueden ocurrir cuando se aplica con exceso K₂SO₄.

La predisposición a la tetania de los herbajes es uno de los principales factores que hacen al animal propenso a que los pastos lo enfermen. Para reducir el riesgo de la hipomagnesia, los fertilizantes utilizados sobre praderas deben restringirse a las mínimas cantidades de nitrógeno y potasio que puedan dar la cantidad y calidad de pastos requeridas. Las altas concentraciones de K⁺ y NH₄⁺ deben evitarse en la primavera, ya que éstas reducen la absorción del magnesio, calcio y sodio

por la planta, y si se presentan en cantidades excesivas pueden conducir, seguramente a reducir la absorción, por el animal, del magnesio y calcio contenidos en los pastos.

La aplicación de fertilizantes potásicos: Época adecuada

En apariencia, debe existir la necesidad de investigar más ampliamente el valor de la acción lenta de los fertilizantes nitrogenados y potásicos para los pastos. Donde la hipomagnesia ha aparecido con anterioridad, puede resultar inteligente el utilizar una baja mezcla de potasa en la primavera o, incluso, suspenderla si el potasio asimilable en el suelo es alto, o aplicarla al final de la estación cuando los animales son menos susceptibles. Incluso la siembra de ballico puro - «césped inglés» -; conteniendo un porcentaje tan pequeño como el 0,12% de magnesio en materia seca, debería proporcionar el suficiente contenido como para atender las necesidades fisiológicas de los animales, aunque no fueran necesarias por la presencia de otros factores que inhiben la utilización magnésica en los pastos. Serios síntomas de enfermedades nerviosas han aparecido incluso bajo condiciones de deficiencia potásica en los pastos.

Se admite, generalmente, que las aplicaciones pequeñas y más frecuentes de potasio son preferidas a las grandes y no frecuentes. Cuando se recomienda una sola aplicación anual, la sugestión más común es aplicarla después de la primera o segunda siega o pastoreo. La absorción lujosa se reduce y se logra la mayor economía al utilizar cuatro abonados iguales de potasio, aplicados uno después de cada siega. También ha sido recomendada la variación en el tipo de fertilizantes potásicos utilizados.

La aplicación potásica para el maíz en los surcos, comparada con las aplicaciones hechas a voleo parece ser relativamente más efectiva que las que se hacen con fertilizantes fosfóricos. Pero en años de sequía, las aplicaciones a voleo de algo de nitrógeno y potasio antes de la plantación o en abonados laterales, parece mejor que la aplicación de todo el fertilizante en fajas sobre los surcos, al efectuar la siembra. Donde existen, a comienzos de la estación, nieblas y condiciones moderadas, el abonado lateral de todo el potasio es tan efectivo como el abonado en fajas sobre los surcos durante la siembra. Por otra parte, la aplicación en fajas es doblemente efectiva que el abonado a voleo. La colocación tiene un valor especial para cosechas de legumbres, cereales, maíz, así como en suelos de alta capacidad de fijación.

El valor de la colocación de los fertilizantes, depende de un número de factores, en los que se incluye la clase de cosecha y la capacidad del suelo para aplicar el elemento nutritivo particular. Cosechas sembradas en surcos relativamente juntos son más aptas para mostrar beneficios que las diseminadas. Si un suelo responde muy bien al elemento nutritivo aplicado, existe la posibilidad de que la colocación en fajas sea superior que si se efectuara a voleo, en suelos en los que se aplican bien los elementos nutritivos.

En Escocia no se ha logrado beneficio alguno, como consecuencia de la colocación de fertilizantes potásicos en el suelo, tanto en cereales como en cosechas de

nabos. En Inglaterra, la colocación de cal en suelos con respuestas potásicas, resulta mucho más efectiva que el esparcirlo a voleo.

El potasio y las enfermedades de las plantas

El potasio, a través de sus efectos en la fracción de nitrógeno soluble, puede afectar profundamente en la incidencia de manchas negras en la patata. La amina putrescina puede acumularse si los metales alcalinos no son asimilables en suficiente cantidad. El cloruro potásico reduce la podredumbre en los guisantes. El potasio puede actuar a través de sus efectos en el metabolismo del hidrato de carbono, impidiendo el oscurecimiento de los tomates. También mejora la resistencia a las enfermedades en el cocotero. El potasio suprime también las manchas en la hoja del ajonjolí y la putrefacción del tallo del arroz. Asimismo es efectivo contra el pulgón bacterial de la hoja y las manchas de las hojas, pero puede favorecer la aparición de la enfermedad del pulgón oscuro.

Hipomagnesia y tetania

La condición de la tetania es, sencillamente, la manifestación de un aumento en la excitabilidad neuro-muscular, que está influenciada por la proporción relativa de ciertos iones, pudiéndose expresar así:

$$\frac{\text{Na}^+ + \text{K}^+}{\text{Ca}^{++} + \text{Mg}^{++} + \text{H}^+}$$

Los rasgos generales de la tetania debida a la deficiencia de magnesio no pueden distinguirse fácilmente de los debidos a la deficiencia de calcio. Es posible que concentraciones reducidas de calcio y magnesio en el plasma actúen sinérgicamente en la manifestación del síndrome químico de la tetania de los herbajes.

La hipomagnesia está frecuentemente asociada con la hipocalcemia, pudiendo también ocurrir con valores normales de suero cálcico. Si se diagnostica a tiempo, los casos agudos, generalmente, responden ante las inyecciones de sales magnésicas, aunque con frecuencia se inyectan también sales de calcio. La parálisis y las convulsiones pueden precipitarse en las ovejas y ganado vacuno criado al aire libre, si el parto, el tiempo riguroso, los cambios bruscos, la alimentación inadecuada o el miedo coinciden con el período en que el magnesio de la sangre está en su proporción más reducida. En los terneros, el origen es, generalmente, alimenticio, y se debe al suministro inadecuado de magnesio a causa de una alimentación prolongada de leche. Pero hasta qué punto la condición en el organismo materno es, en primer lugar hormonal, o debido a las toxinas de las hierbas o al desequilibrio en la absorción mineral, o al exceso de la producción de amoniaco, no está claro ni tampoco está lo suficientemente aclarado qué factores son los que intervienen en el tipo más estacionario encontrado en el ganado alimentado al aire libre, donde durante el otoño e invierno ha habido un declive gradual en el contenido de magnesio en la sangre, e, incluso, de casi la mitad de su valor normal durante el verano. Los accidentes ocurridos durante el invierno de 1958/59, en el Reino Unido, se atribuyeron a la abundancia nada corriente de hierba que siguió a las moderadas condiciones anteriores. Como las legumbres son siempre más ricas

en magnesio que las gramíneas, el trébol debe ser estimulado por la aplicación de fertilizantes.

El estudio de la tetania está muy adelantado por parte de la escuela Holandesa, que ha demostrado que el exceso de K, coincidiendo con deficiencias de Ca, Mg, Cu y Mn puede producir la tetania de herbajes en animales susceptibles, particularmente si va acompañado de un bajo contenido en Na en el pasto y una alta relación Ca/P en el forraje de invierno. La relación $K/(Ca+Mg)$ aumenta con abonados de alta concentración de K, y la incidencia es mayor cuanto más altos son los niveles de esta relación.

En cuanto a las ovejas, la suplementación de la dieta con óxido de magnesio, varias semanas antes, aunque generalmente sea poco antes, y después de la cría, reducirá materialmente la incidencia de los ataques nerviosos. La enfermedad aparece también en las ovejas adultas no preñadas, en otros períodos del año. Mientras que la enfermedad aparece con más frecuencia en praderas abonadas, no es extraño que aparezca también en ovejas que han pastado en campos no fertilizados, e incluso, de pobres pastos. Por ello, insistimos, la enfermedad es de origen nutritivo, es decir, de deficiencia magnésica.

Donde el estado cálcico del suelo es alto, puede preferirse emplear magnesita mejor que magnesia cálcica, como abonado de superficie, o también pulverizar con sulfato magnésico, ya que el exceso de cal parece reducir la absorción de magnesio por la planta. Existe un considerable lapso de tiempo entre la aplicación del abonado de superficie hasta la aparición del incremento en el contenido de magnesio en pastos y, posteriormente, en la sangre de los animales que han pastado en semejante campo.

Mientras que por algunos investigadores se ha afirmado que el contenido de potasio hallado algunas veces en las plantas es producido, en la mayoría de los casos, por fertilizantes, y representa una peligrosa carga sobre el metabolismo de los animales, nadie ha demostrado todavía que el alto contenido en potasio de las plantas que sigue a su fertilización, haya alterado el metabolismo potásico del animal. Más aún, nadie ha hallado que el magnesio de la hierba cultivada en campos en los que anteriormente apareció la tetania, sea menos asimilable que la que se produce en campos controlados, aunque en los animales varíe con cada caso particular.

En el Reino Unido, los niveles de suero magnésico se elevan, y los pastos pierden su tendencia a la tetania después de la primera semana de Junio. Todavía hay mucho que decir para que se deje algunos de los pastos no arados y los animales puedan pacer en campos y pastos viejos, como si fuera en paralelo. Probablemente, lo más seguro sea aplicar potasa a principios del otoño, antes de que el crecimiento quede en estado latente, y aplicar el nitrógeno antes de que se manifieste el desarrollo en la primavera siguiente.

La hipomagnesia ha sido asociada también con el aumento de la temperatura en la primavera, acompañada de lluvias abundantes que producen las condiciones necesarias para el rápido crecimiento de la hierba.

La hipomagnesia que se produce en terneros que están amamantándose se debe, esencialmente, a una deficiencia de magnesio en los forrajes destinados a los ani-

males, y el tipo crónico de decaimiento estacionario observado en el ganado vacuno y en la oveja, durante el invierno es, probablemente, de naturaleza similar. Como es natural, las condiciones del invierno, frío y humedad, pueden acentuar la deficiencia. Este tipo no está tan expuesto a ir acompañado por la tetania convulsiva y muerte rápida, aunque la alimentación prolongada de los terneros con leche pueda, en algunas ocasiones, producir la tetania. En tales casos, la respuesta a las inyecciones de sales magnésicas, no es sino temporal. El ganado mantenido durante largos períodos con raciones de forraje celuloso puede sufrir también de falta del dietético magnesio.

La hipomagnesemia de la vaca adulta, que se presenta de forma repentina cuando las vacas han sido llevadas a pastar, en primavera, no puede considerarse como deficiencia dietética del elemento nutritivo en el sentido clásico, pues no existe agotamiento del pasto en el contenido total de magnesio en el esqueleto.

Las vacas viejas son más propensas a desarrollar la enfermedad que las vaquillas jóvenes en su primera lactancia, considerándose que la asimilación del dietético magnesio en la hierba se mantiene baja.

Algunos trabajos experimentales para conocer las causas de la absorción han sido realizados por el Instituto Rowett. Dichos trabajos experimentales tienen una íntima relación con las observaciones prácticas. Una concentración reducida de plasma cálcico es un factor importante que contribuye a la manifestación del síndrome clínico, estando esto de acuerdo con muchos experimentos similares, habiéndose encontrado pruebas que pueden ser importantes, que sugieren que la reducción de la acidez en el vientre del ganado vacuno sucede aparentemente cuando los animales han cambiado su régimen de pastoreo de manera repetida.

Tal descenso en la acidez puede resultar por una menor absorción de calcio de la parte superior del intestino, pequeño, donde la concentración del ión es un factor importante para determinar las cantidades de calcio absorbido. Aunque el sitio y forma de la absorción del magnesio permanece todavía sin esclarecer, parece razonable suponer que la aglutinación del magnesio, que resulta de la reducción de la acidez en el vientre de los bóvidos, no puede ser fácilmente absorbida. Los beneficiosos efectos de la absorción con magnesio se explicarían si el descenso en la concentración del plasma magnésico fuera debido a una absorción reducida. Es posible que la administración de suplementos de calcio pueda probar también que es beneficiosa. La deficiencia de sodio en la hierba, ocasionada por tratamientos de alto contenido de cloruro de potasio y sulfato amónico, o sólo altos contenidos de potasa, puede afectar a la secreción de ciertas hormonas suprarrenales que, a su vez, ocasionan un cambio completo en la composición de la glándula salivar como consecuencia del alto contenido en sodio y bajo en potasio.

Este cambio en la secreción afecta a la composición del contenido del omaso, por lo que sobreviene una concentración reducida de sodio y una elevación en la concentración de potasio.

Esto, a su vez, aumenta el potencial del omaso, cambio que puede producir una oposición al paso de los iones de magnesio y calcio al plasma, y que debería absorber a estos iones en el omaso. Aunque parece ser que ni los iones de magnesio ni los de calcio son absorbidos desde el vientre, tales interacciones pueden tener

lugar en la parte o partes más bajas del intestino, donde estos elementos divalentes son absorbidos. Este es un mecanismo que pudiera aumentar la hipomagnesia o la hipocalcemia, o ambas. Pero lo que produce la enfermedad de la tetania aún no está claramente definido. Los factores animales pueden preponderar en la importancia de cualquier anomalía en el pasto.

No se ha observado ningún efecto adverso ocasionado por fertilizantes potásicos en el hombre, y los cambios descritos en el ruminante forman el único indicio de los adversos cambios que se producen en los animales, cuando se aplican altas concentraciones.



Problems Associated with the Determination of the Mineral Requirement of Farm Animals

GRETE THORBEK, lic. agro. Research Officer
The National Research Institute on Animal Husbandry, Department of Physiology,
Copenhagen.

Introduction

Characteristically the content and chemical composition of mineral substances varies much more in plants than in the animal body. Between the different plant species there exist genetic variations, but, occasionally, these can be completely overshadowed by variations due to factors conditioned by environment, such as soil, fertilization, climatic conditions, etc. In addition to these variations, there is a general variation between the different parts of the plant; thus the calcium content is, for example, considerably greater in the vegetative parts of the plant than in the seeds, while it is the other way round with phosphorus.

A comparison between the relative content of mineral substances in plants and in animals shows clearly that the percentual composition of the ashes is widely different. Thus the ashes of the body contain more than 70 per cent calcium + phosphorus, while vegetable ashes generally contain less than 25 per cent of these two substances. Vegetable ashes, on the other hand, contain large amounts of potassium, which is scarce in animals.

For farm animals, calcium and phosphorus belong to essential minerals, which also include Na, K, Cl, Mg, Fe, S, J, Mn, Cu, Co, Mo and Zn. One of the characteristics of these minerals is that deficiency provokes symptoms of disease. In addition to the essential minerals, the animal body contains a great number of other mineral substances, but we do not know yet if they have a physiological function, or if they exist in the body only because they occur in the food-stuffs used.

Some of the essential minerals are a constituent part of the structural elements, while others occur chiefly in musculature, organs, blood, and tissue fluids. The minerals perform a great number of functions:

1. as structural elements.
2. as elements necessary for maintaining the osmotic pressure and the acid-base equilibrium in the organism.

3. Furthermore, some of the minerals are of decisive importance for the normal development of many metabolic processes. Thus the investigations of recent years have shown that a great number of enzymatic processes only take place provided that certain minerals are present, either because they are directly built into the enzymes, as in metalloenzymes, or because they act as cofactors.

As the results of many experiments, we have obtained a certain knowledge of the mineral requirements of farm animals. Figures from such experiments are tabulated and found in many textbooks, the supply of Ca and P receiving most attention.

Looking through these tables we will find only small variations in the figures given within a country. But if we compare between countries, or between USA and Europe, we will find great variations in the mineral requirements indicated. Thus *The National Research Council, USA, (13)* indicates that the daily nutrient requirements for normal growth of dairy heifers have to be: 13 g calcium and 13 g phosphorus for a bodyweight of 1000 lbs. The corresponding values from U.K., *Roy (14)* are 37 g calcium and 25 g phosphorus.

Similar differences are found in statements giving the requirement for maintenance of cows. The European norms are considerably higher than those stated by the American sources. On the other hand, the American figures for pigs are much higher than those usually accepted in Europe.

With such a great variation in the recommendations for Ca and P, in spite of the fact that so many experiments have been made with these two minerals, I find it unsatisfactory to put up more figures and to discuss mean values for mineral requirements. I prefer to discuss some of the reasons causing the great variation in requirements stated in different parts of the world, and to discuss whether there could be developed a general approach to the problem.

The aim of a great many experiments with minerals has been to find out the maximum retention of a given mineral that can be induced by any given diet. But as *Leitch and Aitken (5)* have underlined, our aim should be to gain more knowledge about the animals' net requirement of minerals for different types of production, and, being known the absorption and utilisation, to convert this net requirement into gross requirement, which represents the dietary amount of minerals which must be supplied to the animal to cover its net requirement.

Looking at the problem from this point of view, we have first to discuss our knowledge of the net requirement, to criticise constructively the methods from which the results have been obtained and to decide whether these methods are more preferable than others.

Net Requirement

1. Maintenance

Just as animals have a maintenance requirement of energy and protein, they also have a requirement for minerals in connection with the different maintenance processes.

This requirement has been determined in different ways. By means of *balance experiments* with mature animals on maintenance status, the amount of minerals needed to keep the animal in balance has been calculated. It is not a reliable method, however, as can be illustrated by an example taken from an investigation on mature, non-pregnant and non-lactating cows (Møllgaard, Thorbek, 12; and Thorbek, Hutchinson, 15). The aim of the experiment was to determine the food-value of hay and silage, but as in some of the periods the animals were kept on maintenance status, it is possible to use the figures from the Ca and P balance as a demonstration.

The following data were obtained for cow No. B 4, which had been dry for more than 12 months.

	Period I		Period II		Period III	
	Ca	P	Ca	P	Ca	P
Fodder, g	77.1	19.0	48.0	17.5	95.6	21.4
Retained, g	-0.6	-0.2	+ 3.1	+ 0.3	+ 4.3	+ 0.1
Bodyweight, kg	627		624		627	

Each period includes a preliminary period from 3 to 4 weeks followed by a collecting period of 4 weeks; it appears clearly that the relation between the supply and the size of the balance is inconclusive. It is obvious that such balance experiments would give us misleading results if we use the figures to indicate the net requirement of minerals for maintenance.

A more reliable method of determining the maintenance requirement consists in *extrapolating for the loss of minerals at zero intake* calculated on the basis of retention in growing animals that have been kept at different mineral levels. The method can only be used if the mineral supplies are kept at a suitably low level securing optimal utilization.

Such an attempt has been made in an experiment with artificially reared baby pigs from the 5th to the 35th day after birth (Ludvigsen and Thorbek, 8). The utilization percentage of Ca was 60-70, and the development in the continuous 72-hour balances and the graphical extrapolating for zero intake are shown in figure 1.

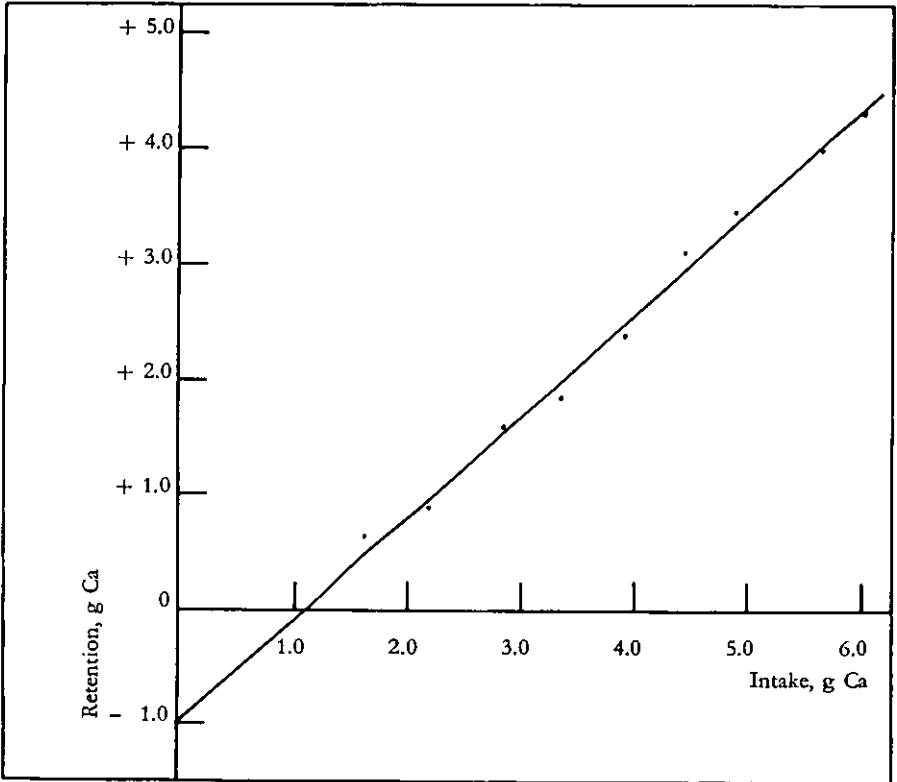


Figure 1 Ca retention in artificially reared baby pigs at different levels of intake and the graphical extrapolation for zero intake

This type of experiment can give us some information on the net requirement for maintenance, but we still have sources of errors which are difficult to avoid. The supply of minerals to the growing animals should be high enough to give maximum retention, but on the other hand the utilization should also be at maximum. It is further necessary to know if different sources of minerals influence the level of the balance, and we do not know if the slope of the curve is linear, or non-linear at the beginning. So the difficulties of experimental design and interpretation make this method a tedious undertaking.

Therefore, it must be regarded as a great step forward that we are now, by means of isotope methods, able to determine *the endogenous faecal loss* of some minerals, that is to say the unabsorbed residue of minerals in the digestive juices. The maintenance net requirement for Ca is practically

equal to the endogenous faecal calcium since the urinary and miscellaneous losses are relatively small both in ruminants and in non-ruminants. In the case of P the same is true for ruminants where the rate of urinary P excretion amounts to only a fraction of 1 per cent of the rate of P excretion in the faeces. It is therefore possible with ruminants to use the endogenous faecal P as a measurement for the maintenance requirement. In non-ruminants, where the urinary P may exceed the excretion of faecal P, the endogenous faecal P cannot be used as an expression of the maintenance requirement. On the other hand, knowledge of endogenous faecal phosphorus and other minerals is necessary for the determination of the true digestibility of minerals.

The determination of the endogenous minerals depends upon the assumption that after daily injection of isotopes into the bloodstream, the specific activity of endogenous minerals reaching the intestinal contents becomes equal to that of the circulating minerals. These endogenous minerals are diluted by other minerals of exogenous origin in the gastrointestinal tract, and the extent of this dilution, as measured by the relative specific activities of the blood and faeces, allows direct calculation of the endogenous faecal minerals and of the true digestibility.

Such investigations of endogenous P and Ca in ruminants by means of isotope methods have been carried out by *Kleiber et al. (4)*, *Lofgreen et al. (7)*, *Vissek et al. (16)* and *Hansard et al. (3)*.

In their first experiments with milking cows and steers, the values obtained were 4-7 g endogenous Ca and 10-14 g endogenous P for animals between 250 and 450 kg, which is approximately 16 mg endogenous Ca per kg body-weight and about double that amount for P. These values are nearly twice as high as the values given by *Mitchell and McClure (10)* from experiments where they used a normal balance technique.

Although, up till now, we have performed rather few experiments with Ca and P isotopes, it could be advantageous in ruminant investigations to correct the values obtained by the conventional balance technique with these figures for endogenous loss, and in that way obtain better values for the digestibility. For pigs we do not have such information concerning the endogenous faecal loss of minerals, as estimated by isotope methods.

2. Growth

The net requirement of minerals for growth can be estimated directly by *analysis of the products*. In basic trials *Ellenberger et al. (2)* have analysed a great number of calves and heifers and determined the composition of the bodies at different ages. On the basis of the differences thus found, the con-

tent of minerals for 1 lb of weight-gain can be calculated. For a calf weighing 100 lb the content will be about 3 g Ca and 1.7 g P, while a lb weight-gain at 1000 lb live-weight will contain about double that amount of Ca and P.

In *balance experiments* with calves and heifers, *Archibald and Bennett (1)* have found a daily retention of about 8 g Ca and 4 g P at a live-weight of 1000 lb, which agrees fairly well with the slaughter results from *Ellenberger* indicating 7.2 g Ca and 3.5 g P in 1 lb weight-gain for that weight-class.

In balance experiments with baby pigs, *Ludvigsen and Thorbek (8)* have found a daily retention of 0.6 g Ca and 0.7 g P between the 5th and the 8th day, increasing to 4.4 g Ca and 3.0 g P when the pigs were 5 weeks old, as shown in figure 2. The pigs were in continuous 72-hour collecting periods. In later experiments with pigs weighing from 20 to 90 kg we found that the retention increased to about 8 g Ca and 6 g P daily. There seems to be some agreement in the daily Ca retention in growing calves and pigs, whereas the P retention seems to be higher in pigs than in calves.

It should be underlined that these experiments both with cattle and pigs were long-term experiments with a rather large number of experimental animals.

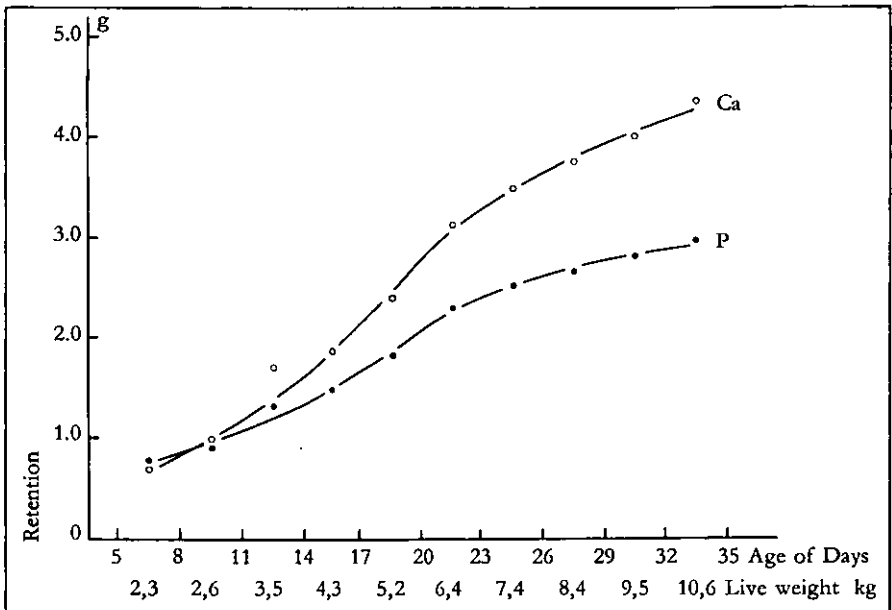


Figure 2 Ca and P retention in artificially reared baby pigs estimated in continuous 72-hour collecting periods

It has been usual to regard Ca retention as synonymous with true bone formation, but the isotope investigations of recent years indicate that the surplus of calcium in the blood is not built into the skeleton immediately, but fixed on the surface of the bones for later removal or exchange with the bone crystals. If this is true, the balance experiments will have to be revalued. Thus *Leitch and Aitken (5)* write in an excellent review titled "The Estimation of Calcium Requirement": "In short-term balances with high intakes, retention may bear no relation to formation of true bone during the period of the balance and so, as in isotope and infusion experiments, may express only the capacity of the skeleton to fix calcium more rapidly than the secretion of digestive juices and urine can remove it. This temporary and superficial fixation might partly account for the fact that summation of retentions measured in short-term experiments to give skeletal calcium at the end of a number of years may give impossibly high totals."

3. *Reproduction and lactation*

The net requirement for foetal growth has been calculated from the work of *Ellenberger et coll. (2)*. They analysed 24 whole calf foetuses, from 160 to 267 days old, and from their results, the cows' net requirement for foetal growth can be estimated at 7 to 9 g Ca and 4 to 5 g P daily in the last two months of gestation.

The net requirement for milk production will depend on the content of Ca and P in the milk. Generally it will be about 1.3 g Ca and 1.0 g P per kg cow milk.

In their investigations into the metabolism of pregnant and lactating sows, *Lenkeit et coll. (6)* recently published some papers concerning the mineral metabolism. It appears clearly that the Ca and P retention in the foetus is rather independent of the mineral source. With a range in the total balance of calcium from 276 g to 690 g during the gestation period, the range of Ca content in the piglets at birth was only from 175 to 207 g. For phosphorus, the figures for the total balance were from 198 to 519 g and for the content in the piglets from 96 to 125g.

It must be emphasized that the best way of estimating the net requirement for reproduction will be to analyse the conception products at different ages. In estimating the Ca and P balances of pregnant and lactating animals, we shall not get an expression of their net requirements, as the size of the balance will be decisively conditioned by the stage at which the animals are in their annual cycle of lactation and gestation. Thus it has been shown that even large intakes of Ca and P do not prevent a negative balance during the first part of the lactation, *Lenkeit et al. (6)*. Later in lactation and espe-

cially during the dry period, the earlier losses from the body cease and are replaced by a storage of the elements.

As emphasized by *Maynard* and *Loosli* (9): "Clearly, negative balances early in lactation do not necessarily mean that the ration is inadequate in calcium and phosphorus for the cycle as a whole, and it would appear that the utilization of reserves early in lactation is a normal process, not harmful to the animal provided the losses are not too great and provided they are fully made good later."

In conclusion some mean values for net requirement of Ca and P are given in the table below. The figures are taken from relatively few experiments on cattle, and must be considered with some reservation until more results are available.

Estimation of net requirement for Ca and P

Cattle	Ca	P
<i>Maintenance</i> (250-450 kg) *		
g/day	4-7	10-14
appr. mg/kg body weight	16	32
<i>Growth</i> g/lb weight-gain **		
at 100 lb body weight	3	1.7
at 1000 lb body weight	7.2-8	3.5-4
<i>Reproduction</i> (8-9 months) ***		
g/day	7-9	4-5
<i>Lactation</i> g/kg milk	1.3	1.0

* Isotope methods, Ca: *Visek et al. (16)* and *Hansard et al. (3)*
Isotope methods, P: *Kleiber et al. (4)* and *Lofgreen et al. (7)*

** Slaughter exp.: *Ellenberger et al. (2)*
Balance exp.: *Archibald and Bennett (1)*

*** Slaughter exp.: *Ellenberger et al. (2)*

Gross requirement

The net mineral requirement is the basis for the estimation of the gross requirement, the latter being the amount of mineral which must be supplied in the fodder to the animal to satisfy its net requirement. The question of how to meet this requirement from the feeding stuff used, presupposes

knowledge of the *absorption, interaction and utilization of the minerals* in the animals.

The absorption of minerals depends partly on the pH of the intestinal tract, and partly on the interaction between the minerals and other substances present. As Dr. *Cuthbertson* has discussed in the previous paper some of the problems concerning the absorption of ions from the alimentary tract of the ruminant, I shall confine myself here to some remarks about the absorption of minerals by pigs.

At The National Research Institute, Copenhagen, *Hagens* has, by means of inserted cannulae, measured the pH of the intestinal content in the different parts of the alimentary tract. In the jejunum the distance of the cannulae was 3 to 4 metres, and in the ileum from 13 to 15 metres from the pylorus. On account of the sudden death of *Hagens*, the results were published by *Møllgaard* (11). The following table shows a juxtaposition of some of the measurements and indicates the limits found.

	Hours after feeding	Pig No. 73		Pig No. 43		Pig No. 33		Pig No. 15	
		Number of tests	pH	Number of tests	pH	Number of tests	pH	Number of tests	pH
Duodenum	3/4	43	2.3-6.3	31	2.7-6.0	25	3.3-6.1	14	4.0-5.7
Jejunum	3	30	5.1-6.5	29	5.6-6.5			16	5.6-6.8
Ileum	5	9	6.7-7.7	26	6.5-7.6	14	6.7-7.5	6	6.8-7.3

It is characteristic that the variations of pH in the duodenum are quite considerable, due to the periodical emptying of the stomach. The variations are much smaller in the jejunum and in the ileum. In the jejunum the pH values do not exceed the neutral point, whereas they fluctuate round the neutral point in the ileum. Consequently the absorption of Ca and P can take part in the upper part of the small intestine, whereas the conditions for the absorption are bad when the food gets down to the ileum.

It is generally stated that no absorption of Ca and P takes place in the lower section of the intestinal tract, because it is taken for granted that the high pH values are unchanged in this section. It is, however, doubtful whether this view holds true for pigs. During the last year *Ludvigsen* and *Thorbek* (unpublished data) have made some investigations into the intestinal content of the caecum in pigs. The samples were taken through cannulae

inserted into the caecum of pigs weighing from 40 to 100 kilos. The object was to examine how the digestive processes take place in the caecum under different feeding conditions. The experiments are still at an early stage, but the results from the first ten pigs, clearly show that extensive fermentation processes take place in the caecum of the pig, since we find an average content from 10 to 15 mgEq of volatile acids and from 8 to 12 mgEq of lactic acid per 100 g of intestinal content, which results in a fall of pH to about 5.5 or 6.0. Thus absorption of Ca and P should be possible until the intestinal content of the colon reaches the neutral point again.

Though the pH of the intestinal tract is of essential importance for the absorption of Ca, P, and other minerals there are, however, other factors too, which influence the absorption. Thus absorption is promoted by the D-vitamins, but obstructed by substances like phytic acid and oxalic acid, which form insoluble compounds with Ca.

Large intakes of iron, aluminium and magnesium have an obstructive effect on the absorption of P, just as a great excess of either calcium or phosphorus interferes with the absorption of the other minerals.

Experiments made in recent years have shown that, as far as calcium is concerned, the degree of saturation of the skeleton effects the level of Ca absorption since both the absorption and the retention are greatest when skeleton is deficient in Ca. Conversely, low absorption and retention are found where the skeleton is saturated with Ca. This means that quotients of absorption and retention will often be encumbered with great inaccuracy, which leads to the conclusions drawn by *Leitch* and *Aitken*, concerning the requirement of Ca in human nutrition: "It would seem that conclusions about the absorption of calcium from different foods made without reference to antecedent diet, to level of intake, and to body increment required, are of doubtful value. The position may be further complicated by other components of the diet held to help or hinder absorption and retention of calcium."

It is often indicated that the absorption of minerals is very low, but according to the opinions of *Leitch* and *Aitken* it is doubtful whether this is true. However, it must be admitted that in spite of intensive investigations on mineral metabolism we are still far from being able to indicate values for the true digestibility of minerals. And so, for the gross – or dietary – mineral requirement of our farm animals.

An approach to the problem would be to gain more knowledge about the net requirement both to maintenance and to the different types of production, and to estimate the true digestibility. In this way, it should be possible in the near future to find out the quantity and quality of the various minerals to be given to meet the animals' mineral requirement.

Bibliography

1. Archibald, J. E., and Benne, E.: The Phosphorus Requirements of Dairy Heifers. *J. Agr. Research* 51, 83 (1935)
2. Ellenberger, H. B., Newlander, J. A., and Jones, C. H.: Composition of the Bodies of Dairy Cattle. *Vermont Agric. Exp. Stat. Bull. No. 558* (1950)
3. Hansard, S. L., Crowder, H. M., and Lyke, W. A.: The Biological Availability of Calcium in Feeds for Cattle. *J. Animal. Sci.* 16, 437 (1957)
4. Kleiber, M., Smith, A. H., Ralston, N. P., and Black, A. L.: Radiophosphorus (P^{32}) as Tracer for Measuring Endogenous Phosphorus in Cow's Feces. *J. Nutrition* 45, 253 (1951)
5. Leitch, I., and Aitken, F. C.: The Estimation of Calcium Requirement: A Re-Examination. *Nutrit. Abst. Rev.* 29, 393 (1959)
6. Lenkeit, W., Gütte, J. O., Kirchoff, W., and Soebngen, F. K.: Zur Abhängigkeit des Mineralumsatzes unter Beachtung der negativen Ca-, P-Anfangsbilanz während der Laktation von der Mineralstoffversorgung während der Gravidität. *Ztschr. Tierphys., Tierernähr. und Futtermittelkunde* 14, 3 (1959)
7. Lofgreen, G. P., Kleiber, M., and Luick, J. R.: The Metabolic Fecal Phosphorus Excretion of the Young Calf. *J. Nutrition* 47, 571 (1952)
8. Ludvigsen, J., and Thorbek, Grete: Studier over pattedgrises vækst og ernæring. II. 320. ber. fra forsøgslaboratoriet, København 1960
9. Maynard, L. A., and Loosli, J. K.: *Animal Nutrition*. IV ed. Mc Graw-Hill Book Company, 1956
10. Mitchell, H. H., and McClure, F. J.: *Mineral Nutrition of Farm Animals*. National Research Council, Washington D. C. Bull. No. 99 (1937)
11. Møllgaard, H.: Om organiske oksyryers virkning på resorptionen af kalcium og fosfat i tarmen. 215. ber. fra forsøgslaboratoriet, København 1945
12. Møllgaard, H., and Thorbek, Grete: Bestemmelse af næringsværdien i A.I.V.- lucerne. 196. ber. fra forsøgslaboratoriet, København 1941
13. *National Research Council (USA): Committee on Animal Nutrition. III. Nutrient Requirement for Dairy Cattle*, 1956
14. Roy, J. H. B.: Calves (dairy and beef) 48-75. *Scientific Principles of Feeding Farm Live Stock*. Proc. of a Conference held at Brighton. Nov. 1958. Farmer and Stock-Breeder Publ. Ltd., London 1959
15. Thorbek, Grete, and Hutchinson, J. C. D.: Undersøgelser vedrørende næringsværdibestemmelse i tørret lucerne. 171. ber. fra forsøgslaboratoriet, København 1936
16. Visek, W. J., Monroe, R. A., Swanson, E. W., and Comar, C. L.: Determination of Endogenous Fecal Calcium in Cattle by a Simple Isotope Dilution Method. *J. Nutrition* 50, 23 (1953)

SUMMARY

Problems associated with the determination of the mineral requirement of farm animals

With the great variation in the mineral requirement recommended in the USA and Europe, it is considered to be more valuable to discuss some of the reasons concerning this great variation, and to discuss whether there could be developed a general approach to the problem.

It is discussed if such an attempt could be made by estimating the net requirement of minerals both to maintenance and to the different types of production

and then by estimating the true digestibility to convert this net requirement to gross – or dietary – requirement.

The different methods used for estimation of net requirement for maintenance are first discussed, but the isotope method is considered to be the best one.

For the estimation of net requirement for growth, the slaughter and balance methods are compared showing fairly good agreement when the balance trials are long-termed and well conducted. It is discussed whether a retention of Ca is synonymous with true bone formation or whether it is primarily to be regarded as a fixation of Ca to the surface of the bone for later removal or exchange with the bone crystals.

In estimating the net requirement for reproduction the best way will be to analyse the conception products at different ages. In estimating the Ca and P balances of pregnant and/or lactating animals we shall not get an expression of their net requirements, as the size of the balance will be decisively conditioned by the stage at which the animals are in their annual cycle of lactation and gestation.

In discussing the question of converting net requirement into gross requirement the different phenomena concerning the absorption of Ca and P are mentioned, with a special view to the migration of pH in the intestinal tract.

Attention is given to the fermentation processes in the caecum of the pigs and their significances for absorption of minerals is discussed. The greater or smaller degree of saturation in the skeleton with Ca is emphasized as being important for absorption and retention, which results in uncertainty in evaluating the quotients obtained for absorption and retention.

It is concluded that in spite of intensive investigations on mineral metabolism we are still far from being able to indicate the quantity and quality of the various minerals to be given to meet the animals' mineral requirement.

ZUSAMMENFASSUNG

Probleme im Zusammenhang mit der Bestimmung des Mineralstoffbedarfs der landwirtschaftlichen Nutztiere

Da die Angaben über den Mineralstoffbedarf der landwirtschaftlichen Nutztiere in den Vereinigten Staaten und Europa stark variieren, erscheint es bedeutungsvoll einige Gründe dieser Schwankungen zu untersuchen und nachzuforschen, ob eine allgemein gültige Lösung dieser Frage nicht gefunden werden kann.

Es wird besprochen, ob eine Lösung nicht dadurch erreicht werden kann, daß man auf Grund vom Nettomineralstoffbedarf der Tiere, und mit Hilfe der wahren Verdaulichkeitsquotienten, den Nettobedarf in den Bruttobedarf umrechnet.

Die verschiedenen Verfahren, die zur Bestimmung des Nettobedarfs für den Erhaltungsbedarf angewendet wurden, werden behandelt. Hierbei wird die Isotopenmethode als die bestgeeignete erwähnt.

Zur Bestimmung des Nettobedarfs für Wachstum werden die Schlachtungs- und Bilanzmethoden verglichen, die recht gut übereinstimmen, sofern die Bilanzversuche sich über längere Zeit erstrecken und sorgfältig geleitet werden. Es wird

besprochen, wieweit positive Kalziumbilanzen einer wahren Knochenbildung entsprechen, oder ob es sich dabei um eine primäre Kalziumfixierung auf der Knochenoberfläche handelt, die dann später wieder abgebaut werden kann oder mit Knochenkristallen in Austausch treten kann.

Die beste Methode zur Bestimmung des Fœtusnettopedarfs besteht darin, die Konzeptionsprodukte in verschiedenen Stadien zu untersuchen. Berechnen wir die Ca- und P-Bilanzen von trächtigen und/oder laktierenden Tieren, erhalten wir keinen Ausdruck des Nettopedarfs, da die Größe der Bilanz in entscheidender Weise davon abhängt, in welchem Stadium der Laktation oder Trächtigkeit das Tier sich befindet.

Bei der Besprechung über die Umwandlung des Nettopedarfs in den Bruttobedarf, würden verschiedene Erscheinungen der Ca- und P-Resorption unter besonderer Berücksichtigung der Veränderung des pH im Darmtrakt erwähnt.

Die Gärungsvorgänge im Coecum der Schweine und die Bedeutung dieser Gärung für die Mineralstoffresorption wurden besprochen. Die größere oder geringere Kalziumsättigung des Knochengerüsts wurde als wichtiger Punkt für die Ca-Resorption und Ca-Retention hervorgehoben, wobei die für Absorption und Retention erhaltenen Quotienten als unsicher erschienen.

Abschließend wird festgestellt, daß wir trotz intensiver Forschung auf dem Gebiet des Mineralstoffwechsels noch nicht in der Lage sind, Menge und Art der verschiedenen Mineralien anzugeben, welche den Tieren zur Verfügung gestellt werden soll, um ihren Bedarf zu decken.

RÉSUMÉ

Problèmes relatif à la détermination des besoins en éléments minéraux des animaux domestiques

Vu la grande variation dans l'approvisionnement minéral conseillé aux Etats-Unis d'Amérique et en Europe, on pense qu'il est plus important de traiter de quelques unes des raisons concernant cette variation et de voir si l'on pourrait découvrir une solution générale à ce problème.

La tentative de résoudre ce problème par estimation de l'exigence nette en minéraux à la fois pour l'entretien et pour les différents types de production, et ensuite par évaluation de la digestibilité réelle, suivie d'une conversion de cette exigence nette en exigence brute ou de régime, est discutée. Les différentes méthodes employées pour l'évaluation du besoin net pour l'entretien, sont tout d'abord discutées, mais la méthode utilisant les isotopes est considérée comme la meilleure.

Pour l'évaluation du besoin net pour l'entretien de l'animal, les méthodes d'abattage et de détermination du bilan d'entretien sont comparées, et elles concordent assez bien lorsque les essais de bilan sont à longs termes et bien

dirigés. On étudie si une rétention de Ca est synonyme d'une réelle formation osseuse, ou si, en premier lieu, elle doit être considérée comme une fixation de Ca sur la surface de l'os en vue d'un déplacement ultérieur ou d'un échange avec les cristaux de l'os. Pour la détermination du besoin net à la reproduction, la meilleure méthode serait d'analyser les foetus à différents stades d'évolution. En évaluant la moyenne de Ca et de P des animaux en gestation ou en lactation, nous n'obtiendrons pas l'expression de leurs besoins nets, puisque la grandeur de cette moyenne sera conditionnée d'une manière décisive, par la phase où ces animaux sont parvenus au cours de leur cycle annuel de lactation et de gestation.

En traitant de la question de convertir le besoin net en besoin brut, les différents phénomènes concernant l'absorption de Ca et de P sont mentionnés, en vouant une attention particulière à la modification du pH dans le tube digestif.

Un intérêt particulier est donné aux processus de fermentation dans le caecum des porcs et leur importance pour l'absorption des minéraux est discutée.

Le plus haut ou le plus faible degré de saturation en calcium dans le squelette est mis en relief comme étant important pour l'absorption et la rétention de cet élément, ce qui nous donne une incertitude dans l'évaluation des quotients obtenus par l'absorption et la rétention.

On conclut que, malgré les recherches intensives sur le métabolisme minéral, nous sommes encore loin d'être en mesure d'indiquer la quantité et la qualité des différents minéraux qu'il faut donner aux animaux pour satisfaire leurs besoins en éléments minéraux.

RESUMEN

Problemas relativos a la determinación de la necesidad en elementos nutritivos de los animales domesticos

En vista de la gran variación que existe en el suministro de elementos nutritivos minerales para los animales domésticos, en Estados Unidos y en Europa, se considera que resulta más importante tratar algunas de las razones que se relacionan con esta variación y ver si se puede encontrar una solución general a este problema.

Esta conferencia trata de la posibilidad de resolver este problema por estimación de las exigencias netas en elementos nutritivos minerales, para el mantenimiento de los animales y los diferentes ramos de producción. A continuación se evalúa la cantidad real que es digerida por los animales, seguida de una conversión de esta exigencia neta en exigencia bruta.

También se estudian en esta conferencia los diferentes métodos empleados para la evaluación de las necesidades netas en la nutrición de los animales, aunque, sin embargo, se considera como el mejor el método que utiliza isotopos en la nutrición.

Para la estimación de la necesidad neta en el crecimiento del animal, se comparan los ensayos realizados en mataderos y los de determinación del equilibrio nutrición-retención. Semejantes estimaciones concuerdan perfectamente cuando los

ensayos para la determinación de dicho equilibrio son, a largo plazo, bien orientados. También se estudia si la retención de Ca es sinónimo de buena formación del esqueleto, o si debe ser considerada como una fijación de Ca sobre la superficie del hueso en vista del desplazamiento posterior, o como consecuencia del intercambio que se realiza con la cristalización de los huesos.

Para la determinación de las necesidades netas en elementos nutritivos minerales para la reproducción, el mejor método sería el de analizar los fetos en sus diferentes períodos de evolución. Al determinar la media de Ca y P, en animales en períodos de gestación o lactancia, no lograríamos obtener la expresión de sus necesidades netas, puesto que la mayor parte de esta media estará condicionada, de forma decisiva, por la fase por la que estos animales han pasado en el curso de su ciclo anual de lactancia y gestación.

También se trata en esta conferencia de la transformación de las necesidades netas en brutas, citándose los diferentes fenómenos que se relacionan con la absorción de Ca y P, dedicándose un interés especial a la migración de pH en la región intestinal. Asimismo se concede una atención particular a los procesos de fermentación en el intestino ciego de los cerdos, así como su importancia en la absorción de los elementos nutritivos minerales, poniéndose de relieve el mayor o menor grado de saturación de Ca en el esqueleto, lo que nos proporciona resultados inciertos cuando se trata de estimar los cocientes obtenidos por la absorción y retención.

Finalmente se manifiesta en esta conferencia que, no obstante las intensivas investigaciones realizadas sobre el metabolismo mineral, aún estamos lejos de indicar la cantidad y calidad de los diferentes elementos minerales que es imprescindible proporcionar a los animales para que puedan atender sus necesidades en dichos elementos.

Processus du métabolisme des ruminants, nutrition et équilibre minéraux: synthèse et réalisation

DR. J. P. LATTEUR,
Inspecteur Vétérinaire au Ministère de l'Agriculture
Bruxelles

Le dernier acteur de ces Journées, chargé de tirer les conclusions des travaux de notre Congrès se trouve dans une grande perplexité, car il connaît les modestes limites de son aptitude à la quintessence.

Mais à cette heure, la joie et la confiance l'emportent de très loin, la joie et la confiance que nous donne un beau travail. Le beau et bon travail que vous avez accompli, Messieurs, dans la suite harmonieuse de ces journées d'études.

Il n'est point dans les usages d'évoquer en public trop de souvenirs personnels mais tout homme qui a vécu un demi siècle, ou un peu plus, éprouve un respect instinctif pour les souvenirs et les anniversaires. Et ce Congrès est pour moi un anniversaire: la vingtième grande confrontation internationale qu'il m'est donné de vivre bien souvent dès les premiers stades de l'organisation.

Pour peu que l'on se fasse une expérience, il est évident que le sort d'un congrès est souvent fixé, dès le premier stade d'élaboration, par la qualité des contributions de base, des documents de travail. Une appréciation première, rarement démentie, révèle tout l'intérêt soulevé par le sujet, le niveau scientifique et encore, faut-il le dire en un temps que les nécessités ont rendu pragmatique, la traduction possible dans l'ordre économique ou social des résultats de la recherche.

Je n'exagère en rien l'hommage qui vous est dû, disant que notre Congrès international du potassium ne le cède en rien aux assemblées éminentes réunies sous l'égide de la FAO, de l'OECE, ou de l'Organisation Mondiale de la Santé.

Dans un congrès scientifique de cette qualité, l'heure de la philosophie sonne à l'heure des conclusions.

Le rôle du potassium dans la physiologie et la pathologie des animaux supérieurs. Le sujet n'est pas neuf et les recherches sont innombrables. Mais, nous le savons tous, l'efficacité des recherches souffre encore d'un défaut de coordination et d'information mutuelle.

A première vue, les conclusions des travaux épars, de toutes nationalités, pouvaient paraître fort diverses, voire inconciliables. Cette impression première est due sans doute au fait que la chose écrite n'est pas toujours l'expression rigoureuse de la pensée. Il reste peu de chose à nos langues modernes de l'instrument subtil inventé par les Grecs.

L'Institut International de la Potasse considérait comme indispensable, une somme de nos connaissances actuelles sur les actions du potassium dans le monde des mammifères, au sommet de la hiérarchie des vivants. Ce que vous avez fait, Messieurs, est, je le pense, bien fait.

Les conférences et les contributions, de bien belle qualité, les interventions souvent opportunes des assistants nous ont apporté l'esprit de plusieurs disciplines, une documentation large et forte, et nous laissent le sentiment de plus en plus affirmé d'une convergence des lignes de la recherche.

Il y a tant de choses à dire sur le potassium et l'étendue de son domaine.

Sa présence et ses mouvements dans les sols, la nutrition des plantes, son rôle dans la physiologie et la pathologie végétales. Et puis, son destin alimentaire, son entrée et son comportement dans l'organisme animal, ses réactions aux divers équilibres physico-chimiques dans le milieu intérieur, ses influences possibles sur les grandes fonctions.

Dans l'étude des mécanismes complexes et combien subtils de la physiologie des animaux supérieurs, la remontée laborieuse vers les causes premières exige tout d'abord une appréciation exacte de la hiérarchie des phénomènes.

Dans les troubles généralement attribués aux déséquilibres de la formule minérale d'un organisme, le «comment» est souvent fort clair, le «pourquoi» l'est beaucoup moins.

La cause première peut être éloignée, ses effets propres ou directs cliniquement peu appréciables.

Si les effets propres ou directs entraînent dans le milieu ou au niveau de certains points d'échange, des modifications capables de perturber l'équilibre minéral, nous pouvons assister au déchaînement de manifestations spectaculaires au sens clinique.

Parmi ces causes souvent ignorées, nous citerons par exemple des troubles digestifs qui entravent la résorption d'un ou plusieurs éléments minéraux, l'alcalose gazeuse, les états de stress, une atteinte à l'intégrité du filtre rénal.

Les effets du trouble minéral, agent actif mais subalterne, ne sont alors que des épiphénomènes, souvent considérés comme éléments pathogéniques primordiaux. Nous n'avons en réalité que les symptômes d'un symptôme.

Il a semblé que le mammifère humain méritait l'honneur d'une étude particulière de ces problèmes. Ce qui fut fait.

Dans ce domaine au moins, les opinions sont parfaitement claires. Le potassium a un rôle physiologique éminent. Ce rôle peut encourir des perturbations assez graves dans certains états pathologiques.

Mais, dans l'état actuel de nos connaissances, les troubles de la concentration, de l'ionisation, de la fixation, des migrations du potassium n'apparaissent jamais comme causes premières. Les états ou les comportements anormaux du potassium sont liés à d'autres phénomènes, et notamment aux bouleversements complexes de grands syndromes humoraux, dont le déterminisme, selon les termes propres de l'éminent rapporteur, fait intervenir des perturbations des fonctions rénales, digestives, endocriniennes.

Nous ne pouvons et ne désirons pas commenter la synthèse magistrale, qui nous a été présentée. Proposons-nous seulement d'en retenir que la médecine humaine a constaté les dyskaliémies, en hyper ou en hypo, et s'est attachée à la recherche de leurs causes. Parmi ces causes, le potassium du régime alimentaire n'a qu'une faible part, sauf peut-être d'extrêmes déficiences possibles dans un régime humain, mais presque impensables dans le régime des animaux domestiques.

L'homme sain, comme les autres mammifères, tolère parfaitement d'importantes surcharges alimentaires de potassium.

Le déterminisme des dyskaliémies, largement exploré, ne permet pas de considérer chez l'homme l'existence d'une pathologie du potassium en dehors des syndromes où le rôle majeur appartient au déficit ou à la répartition anormale du potassium.

Dans le domaine de la pathologie animale, la contribution de ce Congrès, peut être la plus importante depuis longtemps, témoigne d'une concentration de l'intérêt sur le syndrome de tétanie.

Elle nous offre un raccourci saisissant des recherches poursuivies, jusqu'à présent, avec plus de bonne volonté, sans doute, que de succès. Ces recherches n'offrent la base d'aucune conclusion formelle, peut-être quelques indications provisoires quant aux mesures prophylactiques.

Mais on peut dégager une orientation nouvelle de la recherche qui portait aux équilibres minéraux un intérêt trop exclusif.

A propos de la définition des syndromes tétaniformes chez les bovins

Le nombre d'observations purement cliniques, réalisées depuis longtemps chez les bovins et souvent appuyées d'une anamnèse détaillée, a mis en évidence un type remarquable d'accident tétaniforme, considéré longtemps comme le monopole des vaches laitières.

Tétanie d'herbe, ou d'herbage, téτανie de printemps, rendent compte de certaines coïncidences, mais ont un sens trop restrictif. Il y a bien autre chose que la téτανie de printemps ou la téτανie de la jeune herbe.

Nous connaissons aussi la téτανie d'automne et nous savons que ce n'est pas toujours un accident propre aux regains de pâtures. Il se produit avec une fréquence égale chez les animaux paissant des légumineuses en culture dérobée.

Et encore, la téτανie des étés froids et humides, où la recherche des constantes sanguines réserve des trouvailles déconcertantes, où il faudrait penser sans doute à une certaine prédisposition, due aux influences directes du climat par la voie neuro-endocrinienne.

Tout ceci se passe à l'extérieur, au régime du vert. Mais il existe des téτανies d'étable, liées à des régimes particuliers où l'on ne peut plus incriminer les fourrages verts.

Les Américains connaissent un syndrome qu'ils dénomment «Wheat pasture poisoning», très fréquent chez les jeunes bovins des deux sexes et même chez les castrats, passant sans transition des pauvres herbages de ranches, nourrissant à peine une bête sur 10 hectares pendant les années sèches, à des pâtures d'un genre particulier, composés uniquement de jeune blé atteignant plus ou moins 10 centimètres de hauteur. «Wheat pasture poisoning» évoque une intoxication mais s'abstient prudemment d'en préciser la nature.

La dénomination hollandaise *Kopziekte* paraît reconnaître implicitement que le syndrome relève d'un trouble du système nerveux central alors que, dans ce pays, beaucoup soutiennent que le syndrome de téτανie relève d'un trouble de l'excitabilité neuro-musculaire.

La téτανie de nutrition montre beaucoup de réserve et laisse largement ouvert le champ d'interprétation des causes.

Des recherches plus récentes permettent de suggérer une terminologie se rapprochant des causes premières.

La téτανie expérimentale au lactate d'ammoniaque, les accidents observés après l'administration imprudente d'urée, une meilleure connaissance du travail considérable accompli par les microorganismes du rumen, font apparaître la téτανie de nutrition comme relevant d'abord d'une intoxication par l'azote non protéique. Nous verrons tout à l'heure que ce mécanisme rend compte des anomalies de la formule minérale, notamment des déficits de magnésium dans les liquides organiques.

Pour être pratiques et garder une expression facile, téτανie de nutrition obtiendrait nos suffrages pour autant qu'elle soit considérée, dans le cas précis qui nous occupe, comme synonyme d'intoxication par l'azote non protéique.

Nous nous permettons encore, par souci de précision, de rappeler que la tétanie d'herbage, par la banalité de ses symptômes nerveux ou locomoteurs, permet des confusions de diagnostic. On a souvent mis l'étiquette tétanie sur des troubles qui en sont fort éloignés.

Pour nous limiter à un exemple, des manifestations vertigineuses ou épileptoïdes apparaissent au cours des bradycardies infrasinusales. Ils relèvent évidemment de l'irrigation de l'encéphale, et faut-il rappeler que les bradycardies infrasinusales, même sous des formes discrètes, sont de fréquentes séquelles de l'infection aphteuse ?

Il est facile de confondre ces symptômes nerveux avec ceux de la tétanie de nutrition. Et l'erreur est d'autant plus excusable, au moins dans l'optique de certaines théories, qu'il faut peu de mouvement pour réaliser chez ces bradycardiques un type de stress avec des variations désordonnées, mais importantes, de la kaliémie.

Nous avons entendu de fort intéressantes communications sur les états de stress et les caprices de la kaliémie, tellement rapides et bien propres à inspirer de très prudentes conclusions.

Pathogénie de la tétanie de nutrition

L'hypomagnésiémie

La recherche s'est orientée tout d'abord vers les anomalies de la teneur du sang en magnésium.

La régularité des troubles de la calcémie dans la fièvre vitulaire offrait une analogie tentatrice. L'hypothèse de travail est donc empreinte d'un illustre précédent.

Le rôle de l'hypomagnésiémie dans les anomalies de l'excitabilité neuromusculaire est évident dans un certain nombre de cas. D'autres fois, l'explication paraît moins satisfaisante. La discordance est manifeste entre le taux du magnésium et la traduction clinique du syndrome.

Si nous admettons cependant que la chute du Mg sanguin est responsable des manifestations spectaculaires de la tétanie, il nous reste à expliquer cette chute dont l'allure est très variable mais avec deux tendances principales.

Dans l'une, la chute du Mg sanguin se produit en un délai de vingt-quatre à quarante-huit heures. Dans l'autre, la chute est progressive et se poursuit pendant toute une saison pour en arriver à la fin de l'hiver à des valeurs limites.

De toute évidence, le phénomène n'est pas lié à la pauvreté du régime en Mg, car les régimes et les pâtures tétanigènes ont souvent une richesse en Mg égale ou supérieur à celle des régimes et des herbages inoffensifs.

Dès lors, il paraît convenable que la recherche s'oriente vers :

a) des troubles de résorption du Mg, trouvant leur origine dans le tractus digestif par des mécanismes complexes comprenant, entre autres, des perturbations de systèmes enzymatiques ou physico-chimiques dans les éléments fonctionnels des organes ou dans leur contenu.

b) un syndrome humoral complexe, dépassant de loin les anomalies de la formule minérale, où l'on pourrait inculper des toxiques entérogènes et une certaine déficience des processus de désintoxication.

c) un syndrome humoral où le déséquilibre minéral serait provoqué par l'apport en excès d'un élément antagoniste du magnésium avec déviation de la constante d'excitabilité neuro-musculaire, même en présence d'une teneur normale du Mg sanguin.

De toutes ces possibilités, les deux premières paraissent avoir été longtemps négligées. Ce qui étonne au vu de la constance des troubles digestifs qui précèdent, accompagnent ou suivent les formes aiguës ou latentes de la tétanie d'herbe et de la corrélation évidente entre les cas de tétanie et certains écarts de régime où la formule minérale n'est nullement impliquée.

Le potassium et la tétanie de nutrition

1. Une thèse

Le rôle considérable du potassium dans les conditions normales et pathologiques de la chronaxie a été mis en évidence par de nombreuses recherches et il était normal que l'on s'y intéresse dans la pathogénie d'un syndrome où le trouble neuro-musculaire a été considéré comme le fait primordial.

De ce rapprochement, on a tiré une hypothèse de travail selon laquelle une surcharge en K serait la cause principale, voire unique, de la tétanie d'herbage, considérée dans cette optique comme une perturbation primitive de la formule minérale.

Etant admis que la surcharge était d'origine alimentaire, l'hypothèse semblait concorder avec les observations établissant la richesse constante de la jeune herbe en potassium.

La conclusion de ces recherches se ramène à une expression fort simple. Le rapport du K, à la somme de Ca+Mg dans le régime, ne peut excéder 1,8 faute de quoi le régime est tétanigène. En deçà, nous sommes dans la zone de sécurité où l'incidence des cas de tétanie se traduit par une fraction pour mille.

Cette conclusion devait être vérifiée par une statistique élargie et par la contre épreuve des régimes ne comportant qu'une seule variable, la teneur en K.

2. *Le contrôle statistique sur le terrain*

Un contrôle statistique de l'incidence de la tétanie a été établi sur une base élargie, quant au nombre d'animaux, et à la répartition dans différentes régions naturelles, et poursuivi plus longtemps que les expériences conduisant à l'évaluation du rapport limite $K/(Ca + Mg) = 1,8$.

Pendant tout ce temps, il faut encore souligner que les tests ont gagné en précision.

Les conclusions en sont fort différentes et révèlent un fait capital: l'incidence de la tétanie d'herbage, même limitée aux formes cliniques, dans la zone dite de sécurité, du rapport inférieur à 1,8, n'est pas en réalité limitée à la fraction infime présentée comme premier résultat, mais lui est au contraire plusieurs dizaines de fois supérieure.

Nous pouvons donc admettre que le rapport limite 1,8, formulé comme une proposition à caractère provisoire et sujette à vérification, peut être abandonné.

En effet, la vérification de l'hypothèse sur une base statistique élargie ne révèle pas de variations appréciables de l'incidence de la tétanie pour les valeurs du rapport situées en deça ou au-delà de 1,8.

A la lumière de ce fait nouveau, l'opinion autrefois répandue d'une corrélation entre les amendements potassiques et l'incidence de la tétanie, se trouve remise en question.

3. *Les variations de la kaliémie dans la tétanie spontanée*

Il restait à établir si des variations notables de la kaliémie pouvaient être démontrées chez les animaux atteints de la tétanie spontanée.

Or, nous avons ici une contribution importante dont l'auteur, après avoir relevé chez les malades une kaliémie normale conclut: il ne semble pas qu'il soit possible d'attribuer un rôle quelconque à l'hyperkaliémie dans les contractions musculaires de la tétanie.

De plus, l'auteur établit dans le cadre de son expérience l'importance relative des sources de variabilité de la kaliémie et trouve que l'influence du niveau d'alimentation potassique n'intervient que pour 3,7% du total. Il souligne l'importance des facteurs aléatoires de la variance quotidienne et met l'accent sur les états de stress. Cette opinion est d'ailleurs confirmée par l'observation des bradycardies infrasinusales consécutives à l'infection aphteuse, type de stress où la kaliémie offre des variations tellement désordonnées qu'il serait, pour l'heure, assez présomptueux d'en vouloir tirer une conclusion quelconque.

On ne peut donc pas retenir la surcharge en K, résultant d'une transposition du rapport $K/(Ca+Mg)$ des végétaux dans l'organisme animal par la voie de l'alimentation normale.

4. La vérification expérimentale par les tests de surcharge

a) La contre-épreuve de la surcharge expérimentale en potassium du régime alimentaire où toutes choses restent égales d'ailleurs ne permet pas non plus de vérifier l'hypothèse, même avec des doses de potassium variant du simple au triple, données sous une forme hautement assimilable et de composés organiques évitant les interférences de radicaux fixes.

Même au cours de l'administration prolongée de ces régimes, les variations de la kaliémie sont fugaces et d'importance mineure. On ne reproduit pas de tétanie expérimentale au potassium chez des bovins dont le filtre rénal est en bon état.

Quelques observations éveillent cependant l'intérêt et notamment les troubles observés chez des animaux mis en expérience après un diagnostic préalable de néphrose et dont le régime, riche en potassium, était par ailleurs un régime concentré typique. Ces troubles présentent un tableau symptomatique très confus où il faut beaucoup de bonne volonté pour retrouver une tétanie, bien que l'évolution clinique puisse abuser un observateur non prévenu.

La prostration, une respiration lente et profonde, une tendance marquée à l'hypothermie, évoquent le syndrome de polypeptidémie. Car ce syndrome n'est pas nécessairement d'origine traumatique ou post opératoire et l'on trouve dans plusieurs espèces animales des peptidémies d'origine intestinale.

On peut rapprocher cette considération de la fréquence des atteintes rénales chez la bête bovine, des pyélonéphrites *post partum*, du syndrome hépato-rénal déchaîné par les grands toxiques, notamment par des esters phosphoriques (il faut bien suivre la mode) administré comme insecticides systémiques. Même au stade critique, quand la rétention des produits azotés atteint un niveau alarmant, l'excrétion du potassium persiste pratiquement intacte.

Il est de règle dans la surcharge de K par la voie digestive que l'excédent apparaisse tout entier dans les urines, réalisant un apport considérable de l'élément dans les pâtures où elles sont répandues comme engrais naturel.

b) On a examiné encore la possibilité d'un test de surcharge par la voie parentérale. Cette voie permettrait théoriquement de réaliser des phases d'hyperkaliémie élargissant le rapport $K^+/(Ca^{++}+Mg^{++})$ dans une pro-

portion supérieure à celle que l'on pourrait trouver dans le sang des animaux soumis au régime de surcharge digestive.

A notre connaissance, on n'a réalisé par cette voie ni tétanie, ni hyperkaliémie notable ou durable, tant est rapide l'alerte du rein et considérable la capacité d'élimination.

Une telle expérience, d'ailleurs, se heurte à de grandes difficultés pratiques. Des heures de perfusion pour un volume considérable pouvant atteindre 20 litres de solution potassique, ne donnant jamais que des accidents cardiaques, une dissociation auriculo-ventriculaire, qui nous ramène dans les activités déjà connues de l'ion K.

5. La surcharge en potassium peut-elle être la cause de l'hypomagnésémie ?

C'est la question clé de la théorie qui attribue la tétanie de nutrition à un trouble exclusivement minéral. Elle demandait une vérification contradictoire qui fut réalisée à la Faculté vétérinaire d'Utrecht.

Cette expérimentation fait l'objet d'un exposé détaillé dans l'une des plus importantes contributions au Congrès.

La conclusion mérite d'être soulignée. Elle dit qu'il n'y a pas de relation apparente entre l'hypomagnésémie comme telle et les fortes concentrations en K ou les valeurs élevées du rapport $K/(Ca + Mg)$.

L'hypomagnésémie est rapportée par maints auteurs chez les bovins au changement de régime, passant de l'alimentation d'hiver à la jeune herbe succulente.

Or, il est établi que les herbes qualifiées « riches en K » ou « riches en N » provoquent une diminution du Mg sanguin, trop faible pour être significative.

Les herbes qualifiées « tétanigènes », c'est-à-dire les herbes des pâtures sur lesquelles des cas de tétanie ont été fréquemment observés, provoquent une chute du Mg sanguin plus accusée et plus durable.

Dans les deux premiers cas, le taux du magnésium sanguin se rétablit en peu de jours, sans aucune intervention ni modification du régime à l'herbe jeune.

Dans le cas de l'herbe tétanigène, l'administration de MgO rétablit la situation en deux jours.

Mais, chaque fois que la chute du Mg sanguin est appréciable, elle est liée à des troubles digestifs avec les signes évidents d'un syndrome gastro-intestinal.

La théorie selon laquelle l'excès de potassium et l'élargissement du rapport $K/(Ca + Mg)$ pourrait être la cause unique de l'hypomagnésémie se trouve donc formellement controuvée.

La recherche doit s'orienter vers d'autres champs.

Les troubles digestifs dans la tétanie

Ces troubles digestifs sont d'une constance remarquable mais l'irrégularité de leurs manifestations a nuï sans doute aux observations qui en ont été faites dans la pratique.

Nous savons bien qu'au changement de régime, quand les bovins pâturent le jeune gazon plein de sève, il y a beaucoup d'entérites. Mais l'argument prend une autre valeur suivant qu'il est considéré dans l'un ou l'autre sens : il y a des troubles digestifs sans tétanie, mais il n'y a pas de tétanie sans troubles digestifs.

Dans les formes dites aiguës ou précoces de la tétanie, lorsque les phénomènes neuro-musculaires se produisent quelque douze heures après l'absorption du premier repas d'herbe jeune, les troubles digestifs n'apparaissent pas avant les crises. On les observe le plus souvent après l'intervention d'urgence, mais la corrélation entre la persistance de la gastro-entérite et la fréquence des rechutes de tétanie n'en est pas moins évidente.

Nombre de cas de tétanie se manifestent vers la soixante-douzième heure après le changement de régime. Bien souvent l'anamnèse incomplète ne fait pas mention de la gastro-entérite, mais une observation plus vigilante révèle presque toujours son apparition vers la trentième heure du régime vert.

Ces observations sont d'ailleurs valables pour la première poussée d'herbe après les regains.

Chez les formes à évolution lente, les troubles digestifs ne sont pas moins constants. La gastro-entérite prend un caractère plus bénin. Elle offre même des rémittences et peut évoluer pendant plusieurs semaines avant l'apparition des crises de tétanie.

L'expérience remarquable de la tétanie au lactate d'ammoniaque a reproduit les manifestations cliniques de la tétanie et le syndrome humoral y compris l'hypomagnésémie. Elle a permis l'observation minutieuse des troubles digestifs. Et le même auteur a observé les mêmes troubles dans l'expérience du bétail nourri à l'herbe tétanigène.

Les troubles digestifs et la résorption du Mg

L'un de nos conférenciers, s'aidant d'un dessin fort alerte, a souligné l'importance des variations du pH dans les segments antérieurs du tube digestif et l'influence considérable de ces variations sur la résorption des minéraux.

La réaction des segments gastriques chez les ruminants est normalement acide. Mais ce pH ne relève nullement d'une sécrétion « in situ » comme chez les monogastriques, sauf dans la caillette. Dans le rumen, le réseau, le feuillet, la muqueuse dermo-papillaire n'a pas de fonction sécrétoire. L'aci-

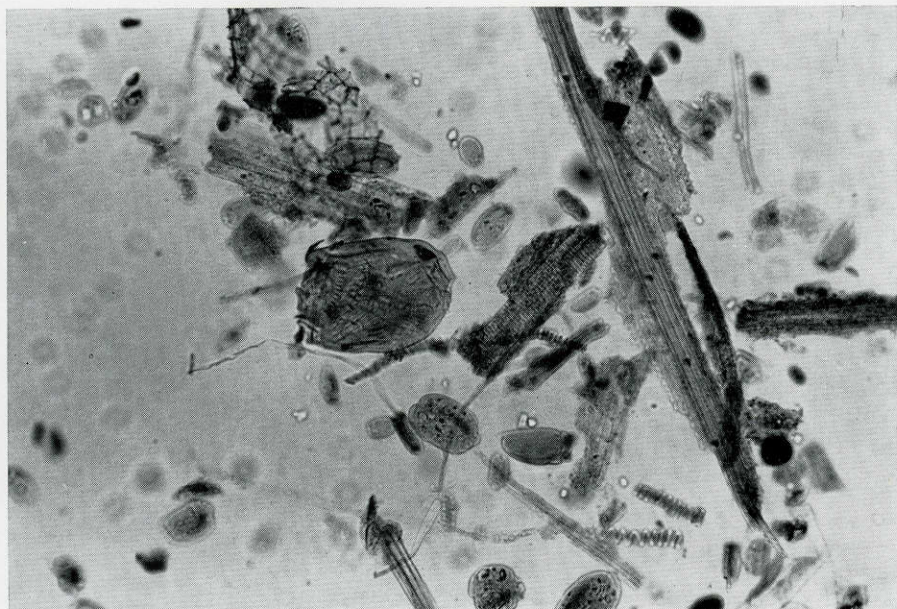
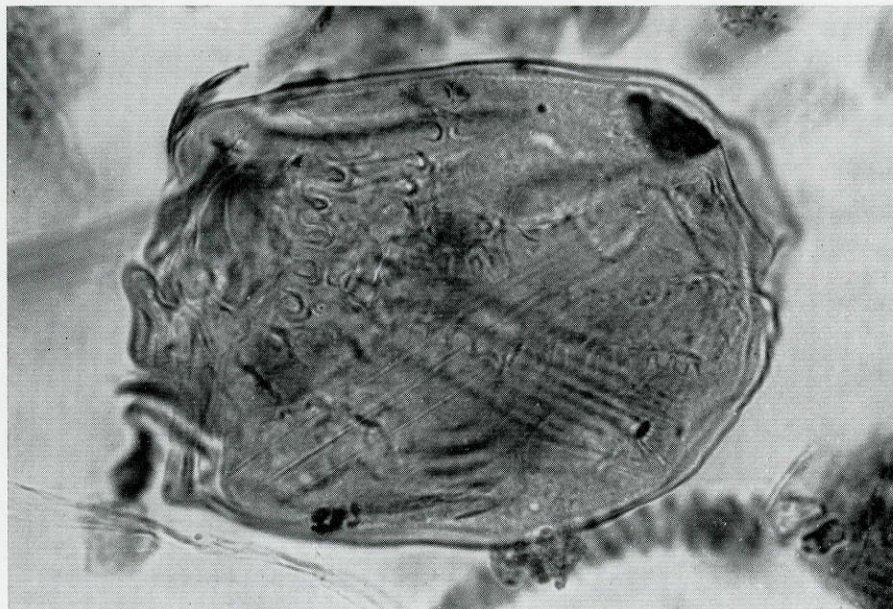


Figure 1 Voir légendes au verso
Figure 2



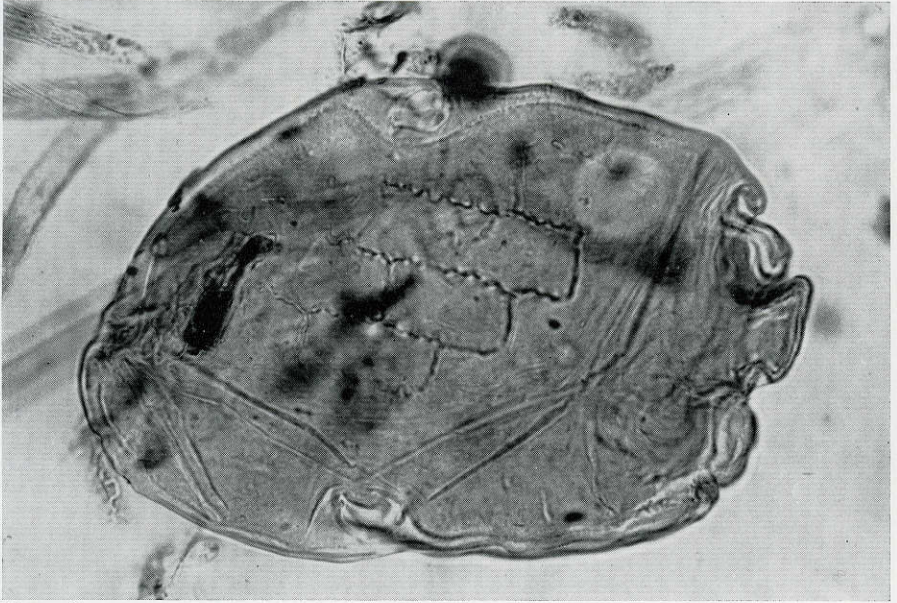


Figure 3

Figure 1

Préparations par étalement du contenu du rumen. Il y a dans ce champ 21 protozoaires. Au centre de l'image, un « géant » végétarien, *Metadinium medium*, gorgé de fragments de graminées et d'une spirale de lignine. Silhouettes ellipsoïdes ou ovoïdes des petits *Entodinioms* et d'autres espèces de taille intermédiaire. Grossissement 200 fois. Préparations et clichés de B. Latteur jr.

Figure 2

Le *Metadinium* grossi 1000 fois. Dans l'organisme il y a sur plusieurs plans des formes allongées de cellules de graminées et des lignes sinucuses qui sont des fragments de spire de la lignine. La profondeur de champ très réduite ne permet pas de montrer la spirale entière comme celle qui apparait floue à côté du protozoaire dans une autre phase de la préparation. Ces protozoaires gloutons peuvent jouer un grand rôle dans la valorisation des fibreux.

Figure 3

Un *Metadinium medium* achève de digérer un gros fragment de légumineuse. Il est prospère et va se diviser. On voit de part et d'autre l'amorce du sillon où se forment déjà les zones de membranelles qui seront la partie antérieure avec la bouche de l'individu fils après le clivage complet. Hors de la zone de netteté, on distingue encore, dans un plan plus profond, l'auréole claire de la vésicule pulsatile et la grande ombre allongée du macronucléus.

Figure 4

Attaque d'une cellule végétale par la flore du rumen, $\times 1000$ fois. Col. simple metachromatique.

Figure 5

Le stock de paraglycogène dans un protozoaire est réparti en masses sphéroïdes ou piriformes dans les grandes espèces. On le trouve aussi en fragments polyédriques dispersés. Pour la facilité de la démonstration, on a choisi un protozoaire symbiote du caecum de l'éléphant. *Thoracodinium vorax* que sa grande taille permet de débiter en coupes minces. Grossissement 400 fois.

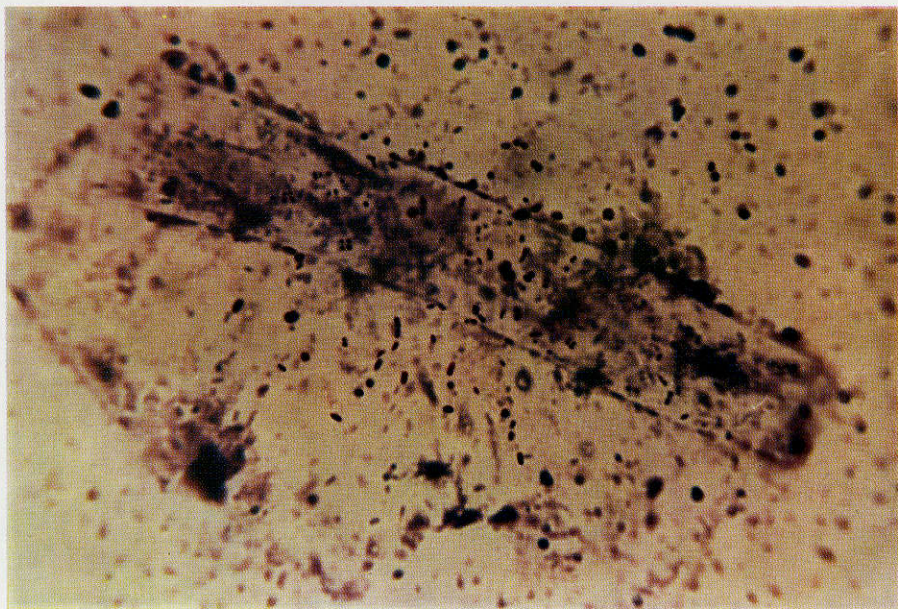


Figure 4

Figure 5



dité du milieu est due à la production de quantités importantes d'acides organiques à chaîne courte, surtout d'acide acétique et propionique, dégagés par l'hydrolyse des hydrates de carbone à l'intervention de l'équipement enzymatique des bactéries.

La bouillie nutritive exprimée du rumen vers les petits estomacs, subit d'abord peu de modification de pH pendant son transit dans le réseau et le feuillet.

Dans la caillette, la réaction acide s'accroît quelque peu. Mais, dès le passage du pylore, le contenu intestinal doit virer vers l'alcalinité. Nous n'avons pas à revenir sur le rôle du flux biliaire dans ce virage; mais il est très important de souligner que si la résorption des minéraux est très active dans la première partie de l'intestin grêle, elle reste à son niveau optimum dans une zone étroite du pH alcalin. Une alcalose quelque peu accentuée diminue la résorption des minéraux et peut même en provoquer l'inhibition totale.

Nous nous souviendrons ici que le pH du milieu dans l'intestin grêle est la résultante du pH au départ dans le rumen et des ajustements réalisés par les sécrétions gastriques et biliaires. Or, ces sécrétions ne sont pas adaptables, au point de vue qualitatif ou quantitatif, dans une mesure qui permette de tamponner exactement le milieu de l'intestin et de maintenir le pH optimum pour la résorption des minéraux, quand le contenu du rumen offre des variations de pH appréciables.

Si le contenu du rumen est hypoacide ou alcalin, sa réaction retentira en fin de compte dans l'intestin grêle sous la forme d'une alcalose avec ses conséquences normales sur la résorption des minéraux, parmi lesquels le magnésium.

Nous avons donc d'excellentes raisons de remonter au rumen.

Un rappel de la physiologie du rumen

Nous prions nos lecteurs de s'armer de patience. Mais ce chapitre n'est pas une digression et paraît bien utile pour la compréhension de ce qui va suivre.

En l'an de grâce 1843, Messieurs *David Gurby* et *Onésime Delafond* présentaient à l'Académie des Sciences de Paris une étude remarquable: «Recherches sur des animalcules se développant dans l'estomac et dans l'intestin pendant la digestion des animaux herbivores et carnivores».

Les redingotes écoutèrent fort poliment les deux auteurs et firent publier le rapport. Ensuite, ce qu'ils ignoraient ne pouvant exister, les pontifes décrétèrent: «Commensalisme». La cause était entendue pour un siècle.

Vers 1930, les «animalcules» ont bénéficié d'un regain d'intérêt, point de départ d'une série de recherches admirables, et nous en sommes venus à considérer le ruminant comme un symbiote obligé.

Disposant d'un régime théoriquement parfait, mais dépourvu de la flore bactériologique du rumen, il meurt d'inanition. Il réagit à toutes les variations de la flore et de ses activités. Variations considérables en valeur absolue ou dans les proportions relatives des espèces qui la composent. Car la flore souffre des carences et des déséquilibres de son milieu de culture, les aliments dans le rumen, et se trouvera bouleversée par les écarts de régime ou l'influence des saisons.

Les bactéries et leurs activités

La population absolue du contenu du rumen atteint des chiffres étonnants. Divers auteurs donnent, par gramme de contenu du rumen, des chiffres de l'ordre de 50×10^9 pour les flores d'hiver et de 90×10^9 pour les flores d'été.

Une partie seulement de la population est libre dans la phase liquide. Un autre contingent est fixé sur et dans les particules végétales. La proportion des bactéries libres et des bactéries fixées offre des variations importantes au cours des différents stades de la digestion.

Quoiqu'il en soit, les chiffres de la population, tellement énormes qu'ils paraissent invraisemblables, nous portent à admettre comme évident que les ruminants ne reçoivent pas la plus grande part des principes nutritifs directement des aliments. Ils les trouvent dans la digestion et l'absorption d'innombrables bactéries qui ont remanié les aliments ingérés par l'hôte.

On oublie peut-être parfois ce remaniement, on passe trop facilement de l'herbe à la vache. — Le ruminant est un herbivore quand il *ingère*, il est bactériophage et carnivore quand il *digère*.

Nous ajoutons carnivore, en tenant compte des protozoaires qu'ils cultivent dans le rumen à côté des bactéries et sont constitués de protéines animales. Ils sont d'un précieux appoint. — Dans des conditions favorables, on a dénombré dans des contenus de rumen jusqu'à 200 000 protozoaires par centimètre cube, où ils représentaient 20% en poids. Mais nous y reviendrons tout à l'heure.

Les bactéries ont une activité chimique qui tient du prodige. Dans les cultures jeunes, exubérantes, la multiplication peut se poursuivre au rythme d'une division toutes les vingt minutes.

Toute cette activité s'exerce par un équipement enzymatique très complexe. Un exposé de la classification des enzymes serait peut-être un hors-d'œuvre dans cette publication, mais on peut souligner un procédé de digestion particulier aux bactéries.

Leur membrane, formée d'une mosaïque moléculaire, ne permet pas le transfert de molécules d'un certain calibre. Les bactéries doivent donc, dans le milieu, réduire les constituants du substrat, le ramener à des molécules

de calibre assimilable. Elles le font par des exoenzymes ou enzymes de diffusion.

Retenons le point le plus important: la prédigestion extérieure libre dans le milieu tous les termes du clivage des composants alimentaires: depuis la cellulose jusqu'à l'acide acétique, depuis la protéine supérieure jusqu'à l'ammoniaque.

La resynthèse des composants spécifiques de la cellule bactérienne s'opère dans la cellule, à l'intervention de métabolites cellulaires, les endoenzymes.

Le remaniement des protéines dans le rumen

Le clivage des molécules protéiques est poussé jusqu'à ses termes ultimes, jusqu'à la désamination et même la réduction des radicaux organiques des acides aminés en acides gras à chaîne courte.

L'expression de la composition centésimale du régime et du contenu du rumen en acides aminés traduit fort bien ce remaniement.

Donnons un premier exemple sur la base d'un régime hétérotrophe, c'est-à-dire contenant de l'azote sous la forme complexe de protéines végétales.

On peut encore pousser l'expérience beaucoup plus loin avec un régime autotrophe, c'est-à-dire contenant de l'azote sous une formule très simple, en l'occurrence de l'urée, et fort peu d'acides aminés qui ne figurent dans le régime qu'au titre d'impuretés.

La composition en acides aminés au stade d'ingestion est celle des protéines alimentaires. La composition des protéines au stade d'absorption est celle des protéines bactériennes. Pour une flore déterminée, la deuxième est constante et indépendante de la première.

D'autre part, les bactéries du rumen utilisent essentiellement l'azote ammoniacal, dussent-elles pour l'obtenir désaminer les composants des protéines alimentaires.

Enfin, elles peuvent reconstituer les radicaux organiques de tous les acides aminés à partir des acides gras à chaîne courte.

Le remaniement des protéines dans sa première phase, le clivage, l'hydrolyse très poussée, n'exige aucun apport extérieur d'énergie. Au contraire, la deuxième phase de resynthèse comprend une série de réactions endothermiques et requiert la présence de sources d'énergie.

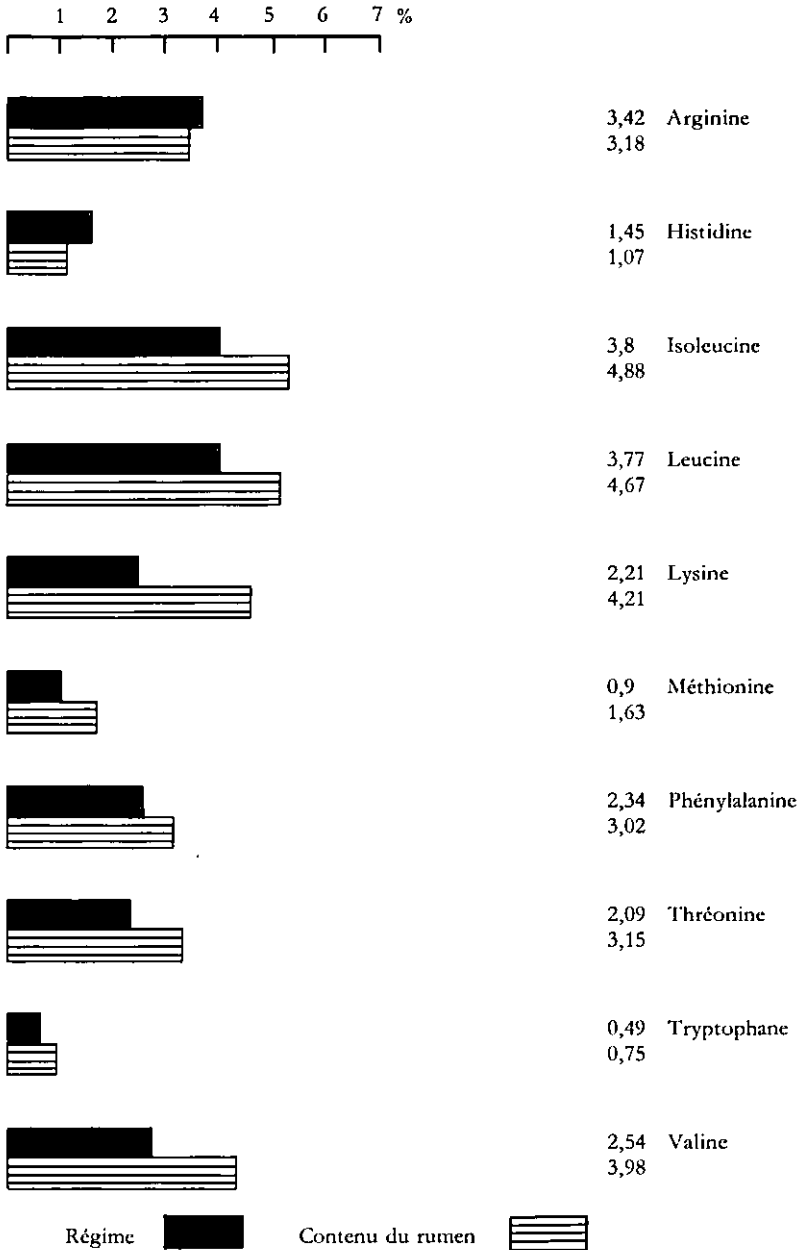


Figure 1 Acides aminés dans un régime hétérotrophe (d'après Bouckaert et Oyaert)

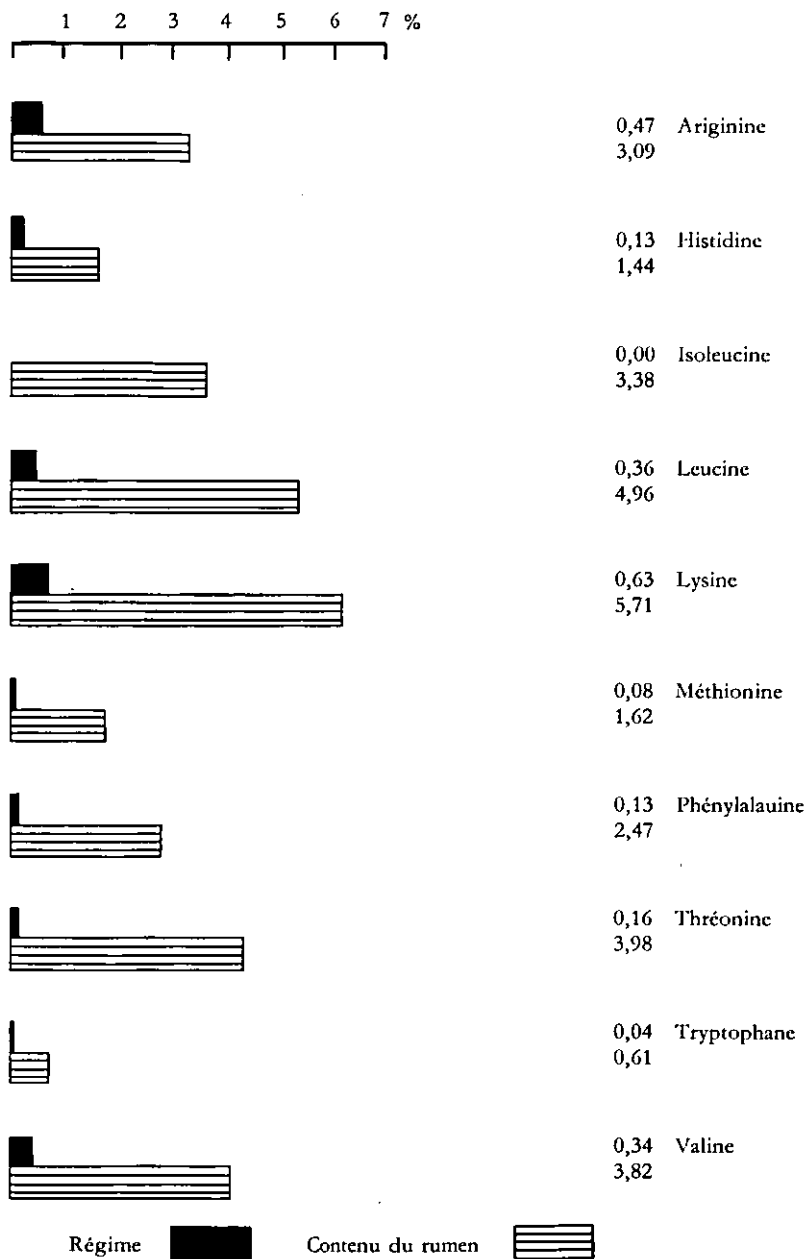


Figure 2 Acides aminés dans le régime autotrophe de *Loosli* et *Harris*

Les sources d'énergie et leur utilisation par les bactéries

Nous savons, en bonne thermodynamique, qu'une liaison peptidique absorbe 3600 calories et les microorganismes doivent trouver cette quantité d'énergie dans le milieu du rumen.

Les sources d'énergie types sont les hydrates de carbone. Mais on commet une erreur dans l'appréciation de la valeur énergétique d'une ration si l'on se contente d'une évaluation globale.

La qualité des hydrates de carbone importe beaucoup. Les formules rapidement hydrolysables sont pour la plupart intégralement utilisées par les bactéries.

Les celluloses, de qualité variable, peuvent résister longtemps à l'hydrolyse et être mal utilisées. Il faut un lest, c'est entendu, mais ce lest ne doit pas être constitué aux dépens des matériaux énergétiques indispensables à la resynthèse des protéines.

Le comportement des bactéries, dans un milieu complexe, en présence des hydrates de carbone de différentes formules: monosaccharides, disaccharides, amidons, glycogène ou paraglycogène, cellulose, se traduit par un phénomène appelé diauxie. Il semble bien que ce soit une loi générale dans le mode des bactéries. Le bactériologiste *Monod* qui l'a découverte, propose de l'exprimer par un graphique donnant la courbe de multiplication des bactéries sur une base de temps.

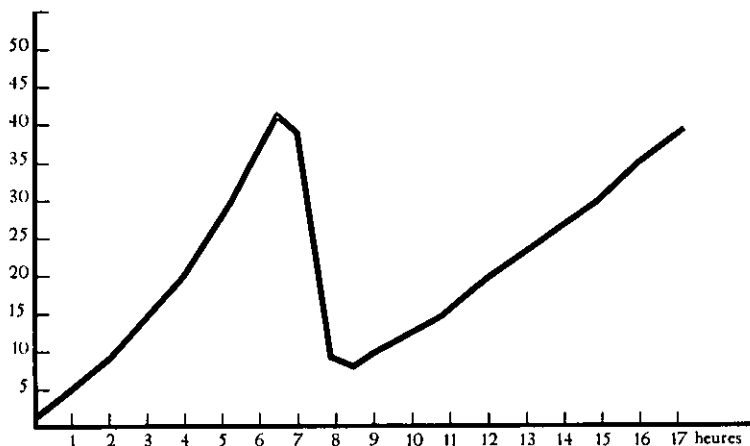


Figure 3 Courbe d'un phénomène de diauxie dans une culture en masse des bactéries du rumen, *in vitro*, en présence d'un système amidon-cellulose.

En abscisse, densité de la culture, c'est-à-dire multiples de la densité originelle réalisée par l'inoculation du milieu. Inoculat: liquide du rumen non-filtré.

Cette courbe nous dit que dans une culture dont le substrat contient deux hydrates de carbone ou deux groupes d'hydrate de carbone, le développement et la multiplication des bactéries se produisent en deux phases distinctes séparées par une phase de croissance nulle ou très faible.

La première phase de multiplication très rapide, correspond à l'utilisation des hydrates de carbone rapidement hydrolysables (mono et di-saccharides, amidons). Ce groupe est toujours utilisé le premier.

La deuxième phase dont le démarrage est plus laborieux correspond à l'utilisation des hydrates de carbone résistant à l'hydrolyse, les celluloses.

Selon la propre expression de *Monod*: le phénomène de diauxie exprime une variation du pouvoir enzymatique au cours de la croissance des bactéries.

La courbe que nous présentons ici est volontairement simplifiée. Elle ne peut exprimer que la résultante des courbes propres à chacune des espèces bactériennes constituant la flore complexe du rumen.

Elle peut aussi offrir des variations appréciables d'amplitude d'après la quantité et la nature des hydrates de carbone à formule simple, présents dans le milieu de culture.

Les bactéries absorbent et utilisent pour leurs synthèses intracellulaires les molécules simples issues du clivage des sucres, des amidons et des celluloses, en principe les acides organiques à chaîne courte dont la fraction libre se trouve dans les proportions suivantes dans le contenu du rumen:

acide acétique $\pm 60\%$, acide propionique $\pm 30\%$, autres acides gras, butyrique, caprylique, caproïque, etc. $\pm 10\%$.

Cet usage exclusif des molécules simples explique fort bien l'allure de la courbe de diauxie et le retard de la phase d'utilisation de la cellulose.

En régime normal, le résidu libre titrable d'acides à chaîne courte dans le rumen représente, à très peu de chose près, l'équivalent de 300 g d'acide acétique pur par 24 heures. Ce résidu acide libre est tamponné par la salive totale émise au pH 8 à raison de 45 litres par jour et parfois plus.

Tout ceci nous montre l'importance de la quantité et surtout de la qualité des sources d'énergie dans la régulation du pH dans le rumen.

Les protozoaires jouent un rôle particulier dans la valorisation des celluloses.

Ces microorganismes animaux, représentés par près de 200 espèces peuvent avoir dans la digestion un rôle de premier plan. Nous avons vu qu'ils peuvent, dans des conditions favorables, représenter jusqu'à 20% en poids du contenu du rumen.

Leur nutrition est assez complexe mais nous devons ici mettre l'accent sur l'aptitude des protozoaires du rumen à digérer les celluloses qu'ils absorbent en fragments volumineux et transforment en paracogènes.

Il est évident que la transformation est avantageuse pour l'hôte. Lorsque le protozoaire transite vers les petits estomacs et est digéré en masse, les réserves de paraglycogènes qu'il a accumulées restituent des sucres hautement assimilables pour le ruminant. Mais d'autre part, les hydrates de carbone stockés par les protozoaires sont soustraits à l'action des bactéries et viennent en déduction des quantités d'énergie disponibles pour la resynthèse des protéines.

Le rendement du travail bactérien

Nous désirons mettre en évidence ces brèves remarques dont l'importance ne peut échapper à l'attention du lecteur.

L'aspect le plus frappant dans les phénomènes de nutrition des bactéries est sans doute l'énormité de leurs exigences. Elles exigent des quantités d'éléments nutritifs hors de proportion avec les besoins correspondants des organismes supérieurs.

Par unité de poids, elles demandent de 60 à 100 fois plus de matière brute.

Ce trait est plus remarquable encore chez les anaérobies. Les bactéries du rumen sont anaérobies ou travaillent avec des tensions d'oxygène tellement réduites qu'elles sont pratiquement anaérobies et dégradent les hydrates de carbone par une série de réactions d'oxydo-réduction. Le rendement du système est faible: l'énergie libérée par la fermentation anaérobie d'un gramme de glucose ne représente que le vingtième de l'énergie libérée par la combustion ou l'oxydation totale en aérobose.

Et nous touchons du doigt l'importance chez les bovins des régimes alimentaires déficients en énergie totale ou en énergie assimilable, caractère universel des régimes tétanigènes.

Le régime carencé en énergie

Que se passe-t-il dans le rumen? Nous entendons bien qu'un régime peut être carencé en énergie:

1. par une insuffisance globale des combustibles.
2. par une insuffisance des hydrates de carbone à fermentation rapide.

Les bactéries catabolisent rapidement de grandes quantités de protéines et mettent donc en liberté dans le milieu du rumen tous les termes intermédiaires de l'hydrolyse et le terme final, l'ammoniaque libéré des acides aminés.

S'il existe assez d'hydrates de carbone fermentescibles dans le délai voulu, c'est-à-dire la quantité d'énergie disponible dans l'unité de temps, la resynthèse peut équilibrer l'hydrolyse, la culture des bactéries normales est

exubérante, le bilan azoté est favorable (il existe d'ailleurs une relation entre le bilan et l'importance de la première phase de la diauxie), le pH du rumen reste normalement acide, la résorption des minéraux est active, il n'y a aucun risque de tétanie.

Si l'énergie disponible est insuffisante:

1. Les bactéries ne peuvent faire entrer l'ammoniaque dans le cycle de la resynthèse. L'ammoniaque s'accumule donc mais jusqu'à une limite bien déterminée. Les bactéries du rumen sont acidophiles et ne sont pas des putréfiants. Un certain taux d'ammoniaque inhibe la désamination et le clivage des protéines s'arrête aux termes supérieurs, notamment aux polypeptides toxiques.

2. L'élément le plus important des modifications du pH paraît être la libération insuffisante ou ralentie des acides organiques à chaîne courte. Les petites quantités libérées sont rapidement accaparées par les bactéries. Il n'y a donc plus assez de résidu acide libre (équivalent de 300 g d'acide acétique pur par 24 heures), qui doit avec les tampons salivaires assurer la stabilité du pH.

Le virage du contenu du rumen vers l'alcalinité pose immédiatement le problème de la résorption du magnésium.

3. Mais il y a une suite encore plus grave: c'est la résurgence dans le rumen des bactéries putréfiantes.

Ces microorganismes, largement répandus dans le milieu extérieur sont ingérés avec les aliments en quantités variables mais sont toujours présents quel que soit le régime.

Dans le pH acide normal du rumen, les putréfiants sont inhibés. Au moment du virage vers l'alcalinité, ils retrouvent des conditions de culture favorables.

Dans les cas de tétanie, si l'on accorde aux troubles digestifs l'importance qu'ils méritent, on trouve des flores «sauvages» souvent révélées à l'examen microscopique direct par le nombre anormal de bacilles sporulés. Nous ne croyons pas utile d'insister sur la quantité de toxiques engendrés par ces cultures ni sur les entérites pestilentielle régulièrement signalées par les observateurs attentifs.

Conclusions à propos de la pathogénie

A la lumière de nos connaissances actuelles, c'est-à-dire la statistique basée sur les cas de maladie spontanée et les vérifications expérimentales, constatons que la surcharge en potassium ne doit pas être retenue, même comme cause indirecte de la tétanie d'herbage, que cette surcharge soit considérée en valeur absolue ou dans ses influences sur le rapport $K/(Ca + Mg)$.

Mais nous devons considérer la tétanie expérimentale au lactate d'ammoniaque comme une démonstration du plus grand intérêt. Jusqu'à présent, c'est la seule expérience qui ait reproduit le syndrome complet de la tétanie d'herbage avec ses manifestations digestives, nerveuses et humorales.

Nous pensons que cette tétanie expérimentale s'encadre parfaitement dans les considérations développées ci-dessus et nous ramène au problème microbiologique, c'est-à-dire au problème des sources d'énergie.

Carence des sources d'énergie totales ou, insistons encore, carence d'énergie libérable dans l'unité de temps, mais carence relative, car la quantité d'énergie requise est fonction de la quantité d'azote disponible pour la resynthèse par les bactéries.

La notion de carence relative des sources d'énergie dans le régime nous amène logiquement à considérer les valeurs du rapport azote/énergie dans les herbes «tétanigènes» où les rapports des éléments minéraux n'ont rien de significatif.

On peut représenter la richesse en azote et en sources d'énergies par une quelconque des valeurs déterminées en pratique, par exemple la composition centésimale de la matière sèche en protéine brute et en «crude fiber».

Pour simplifier, désignons l'une par N, l'autre par E. De larges moyennes nous donnent pour des herbages inoffensifs $E/N = 6$ et pour les herbages tétanigènes $E/N = 4$. Ce qui paraît assez significatif.

L'hypomagnésiémie n'est qu'un symptôme, un phénomène secondaire lié à l'alcalose du milieu digestif. Elle n'est pas la seule responsable du tableau clinique qui relève en même temps d'une intoxication complexe par des produits azotés, depuis l'ammoniaque jusqu'aux polypeptides et même aux ptomaines.

Où il est question de prophylaxie

La constatation fréquente de l'hypomagnésiémie a inspiré un système de prévention par la surcharge alimentaire en magnésium. Soit par des amendements, soit par l'administration directe de comprimés MgO.

Cette façon de faire ne peut corriger les variations du pH au moment du changement brusque de régime quand apparaît le déséquilibre azote-sources d'énergie. Elle donne, même dans les conditions de pH défavorables à l'absorption duodénale des minéraux, une chance réelle d'augmenter la quantité absolue de magnésium absorbé.

Mais encore, la saturation par le bol quotidien de 50 g de MgO laisse une grande part d'incertitude quant à la quantité réellement absorbée. Cette dose importante paraît cependant avoir donné des résultats positifs dont l'interprétation statistique est d'ailleurs malaisée.

En tout état de cause, la saturation au magnésium n'est qu'une prévention symptomatique.

L'étude des activités microbiologiques et le déséquilibre thermodynamique azote/hydrates de carbone a suscité un certain nombre d'essais de prévention.

La position diffère quelque peu suivant que l'on considère l'excès d'azote ou le défaut d'énergie.

Dans le premier cas, si l'on dispose d'une herbe fort riche en protéines, on peut au premier stade limiter la quantité ingérée par des moyens suffisamment connus et au deuxième stade réduire la richesse en azote de l'herbe par des modifications de la flore herbagère et des aménagements dans l'application des amendements azotés.

Mais, à vrai dire, nous ne sommes pas partisan de ces méthodes pour des raisons économiques, dans le sens de raisons de productivité, qui paraissent assez évidentes. Une herbe riche en azote est un bienfait, un progrès et la seule question qui se pose est la meilleure utilisation de cette richesse azotée.

Si nous considérons le problème sous l'angle « défaut d'énergie », beaucoup de possibilités nous sont offertes de corriger le rapport défectueux par un apport de sources d'énergie peu coûteuses. En principe, il faut au début une proportion assez importante d'hydrates de carbone rapidement fermentescibles : des amidons (de céréales fourragères, de pommes de terre étuvées, etc.) ou des sucres de formule encore plus simple. Les mélasses, pourtant très riches en potassium, ont une valeur préventive démontrée, même à faibles doses.

Le système consiste simplement à accentuer la première phase de la courbe de diauxie de la population bactérienne avec un effet triple :

1. réduire et même supprimer complètement la phase toxique du cycle de l'azote dans le rumen ;
2. favoriser la résorption du magnésium par la libération rapide d'acides organiques à chaîne courte qui contribuent à maintenir le pH favorable ;
3. améliorer l'utilisation de l'azote, car l'azote resynthétisé sous forme de protéines bactériennes est gagné pour le bilan.

Le supplément d'hydrates de carbone doit être administré pendant un temps relativement court mais pendant le délai minimum nécessaire à :

1. L'évolution du rapport E/N dans les herbes tétanigènes de $E/N \ll 4$ à $E/N \gg 5$. Ce délai est variable d'après les valeurs au départ mais peut être évalué en moyenne à 6-7 jours.
2. L'adaptation du système enzymatique des bactéries et de la représentation des diverses espèces dans la population totale.

Cette adaptation peut demander de 2 à 8 jours. Elle est plus rapide si le régime de stabulation comprend beaucoup d'ensilages, plus laborieuse si ce régime est encombré de fibreux.

3. A la mise en activité des dispositifs de désintoxication et ceci mérite un bref commentaire.

Les précarences et la désintoxication.

Nous savons maintenant que la tétanie d'herbage, outre les troubles de la résorption du magnésium, comporte une intoxication par une série de dérivés du catabolisme de l'azote dans le rumen.

Un organisme aux prises avec un toxique se défend par divers procédés que l'on appelle parfois très justement les synthèses d'excrétion. C'est-à-dire que cet organisme combine le toxique avec un substrat qu'il trouve dans sa propre substance pour en faire un complexe non toxique, dirigé vers les émonctoires par la voie de la grande circulation.

Les synthèses d'excrétion comprennent la sulfoconjugaison, la glycuconjugaison et la synthèse d'acide mercapturique.

Les deux premières surtout nous intéressent.

1. La sulfoconjugaison peut être compromise ou son efficacité limitée par la pauvreté relative en soufre du régime d'hiver. Les bovins doivent normalement couvrir leurs besoins en soufre par les seuls acides aminés soufrés du régime. Or, les régimes d'hiver, s'ils ne contiennent pas une proportion élevée de farines animales, solution coûteuse, sont relativement pauvres en soufre.

Le rapport N/S dans les protéines animales est au maximum de 16/1. Si l'alimentation ne permet pas d'assurer la permanence de ce rapport, on trouve un déficit global de la synthèse des protéines mais aussi le dispositif de désintoxication est sérieusement amoindri.

2. La glycuconjugaison requiert simultanément du glucose et la vitamine A.

La bête bovine vit normalement avec une cétonémie relativement élevée et une glycémie relativement faible. Malgré ce comportement, les bêtes bovines sont souvent soumises à un régime d'hiver relativement pauvre en hydrates de carbone hautement assimilables. Même si apparemment, elles ont perdu de leur embonpoint, elles amenuisent leurs stock de glycogène. Dans cette situation, si elles ont à combattre une intoxication, elles doivent trouver d'urgence dans le régime des sucres simples immédiatement disponibles.

La vitamine A pose aussi des problèmes chez les bovins adultes. En de nombreuses régions du climat atlantique, beaucoup de récoltes fourra-

gères sont assez pauvres en termes précurseurs de la vitamine A, et cette situation s'aggrave encore souvent de mauvaises conditions de récolte.

Chez la vache gestante au régime de stabulation, les provitamines de l'alimentation sont l'objet d'une véritable compétition entre la vache et le fœtus qu'elle porte. Il semble bien que dans cette compétition, le fœtus se taille le plus souvent la part du lion.

La vache récemment vêlée aborde donc la jeune herbe en état de précarité et ses moyens de désintoxication en sont encore diminués d'autant.

En résumé et au moins dans le cadre de notre expérience personnelle, la teneur du régime en soufre, en hydrates de carbone de qualité et en vitamines A, offre un très grand intérêt. C'est la prophylaxie d'hiver de la tétanie de printemps.

Résumé d'une impression générale

Revenant au « survol » du Congrès où l'ensemble des travaux offre un enchaînement remarquable, nous pouvons élargir la conclusion de l'éminent conférencier qui a traité du potassium en pathologie humaine.

Et nous dirons qu'en médecine humaine et en médecine animale, il n'y a pas de pathologie du potassium au sens de potassium cause première.

Sans doute, ne pouvons-nous négliger l'étude du comportement du potassium dans les grands syndromes auxquels il participe. Cette étude peut être fructueuse dans la mesure où nous lui demandons ce qu'elle peut nous donner: une thérapeutique de symptômes.

En pathologie animale, le rôle du potassium a fait l'objet d'une controverse prolongée où il ne nous appartient pas de jouer les arbitres.

Mais nous tenons absolument à souligner que le ruminant est un complexe symbiotique indissoluble: le mammifère et les microorganismes du rumen. Évidemment la vache est le symbiote qui se pèse et qui se paie. Mais si l'on approche l'étude de la physiologie digestive ou de la pathologie des grands syndromes à point de départ digestif, il n'est pas du tout démontré que la vache ait le rôle biologique important.

Dans la question des bilans, comme dans la tétanie d'herbage, il faut considérer d'abord les microorganismes en présence de l'aliment et, seulement après la vache dans son rôle de comparse.

C'est pourquoi nous terminerons en une note inspirée des buts économiques de la spéculation animale.

Une herbe riche est un progrès et un bienfait. Une prophylaxie de la tétanie d'herbage qui propose des aménagements ou des restrictions des amendements azotés ou potassiques risque fort de compromettre cette richesse et aussi la productivité de notre bétail. Une étude plus précise des problèmes

de la flore du rumen nous permet d'entrevoir une solution plus rationnelle dans la recherche d'un nouvel équilibre à un niveau supérieur.

Et tout le monde s'en trouverait fort bien.

RÉSUMÉ

*Processus du métabolisme des ruminants, nutrition et équilibre minéraux :
synthèse et réalisations*

L'Institut International de la Potasse a choisi pour son Congrès de 1960 un thème d'un intérêt exceptionnel.

Pour la première fois, sans doute, on y a étudié exclusivement et de manière approfondie le rôle du potassium en physiologie et en pathologie humaines et animales.

Le bilan des connaissances actuelles dans ce domaine nous a rendu attentifs à un nombre impressionnant de travaux. La recherche s'est surtout attachée au rôle biologique du potassium et a obtenu des résultats d'une très grande valeur pratique.

Les travaux du Congrès révèlent une concordance frappante entre les résultats obtenus et inspirent des conclusions qui pourraient se résumer comme suit :

1. Les éléments minéraux, plus particulièrement les alcalins et les alcalino-terreux jouent un rôle important en physiologie. Il est possible d'étudier l'action physiologique d'un élément isolé, les équilibres entre un couple d'éléments et les équilibres de groupes.

La connaissance de base des états physiologiques a parfois été transposée de façon un peu hâtive en pathologie où l'on a étudié des troubles de la formule minérale à l'état pur, comme des phénomènes primitifs.

Il semble que les troubles primitifs de la formule minérale intéressant le potassium doivent être considérés comme exceptionnels. La plupart de ces troubles doivent être considérés comme des symptômes dans le cadre des grands syndromes, quelle que puisse être l'importance apparente de leur symptomatologie propre.

2. Dans la physiologie et la pathologie humaine, les opinions paraissent parfaitement claires et concordantes. Le potassium joue un rôle physiologique éminent. Mais dans l'état actuel de nos connaissances, les troubles de la concentration, de l'ionisation, de la fixation, des migrations du potassium n'apparaissent jamais comme causes premières. Les états ou les comportements anormaux du potassium sont liés aux bouleversements complexes des grands syndromes humoraux, dont le déterminisme, selon les termes propres de l'éminent rapporteur, fait intervenir les perturbations des fonctions rénales, digestives, endocriniennes. Chez l'homme, on ne peut pas parler d'une pathologie du potassium, si l'on considère le trouble minéral comme une cause première.

3. En pathologie animale, l'intérêt se concentre sur le syndrome de tétanie. La recherche s'est cantonnée longtemps à l'état des équilibres minéraux. Elle étudie maintenant les causes du déséquilibre minéral qui désormais n'apparaît plus comme le phénomène humoral le plus constant ni le plus important dans le syndrome de la tétanie de nutrition.

4. Les manifestations cliniques de la tétanie de nutrition (appelée aussi tétanie d'herbage ou tétanie de printemps) sont attribués à une phase d'hypomagnésémie. On observe cependant des discordances manifestes entre le taux du magnésium sanguin et la traduction clinique du syndrome. On a également constaté que l'hypomagnésémie n'est pas liée à une carence en Mg dans le régime.

Il faut établir clairement les causes de l'hypomagnésémie.

5. L'hypomagnésémie a d'abord été attribuée à la surcharge en potassium du régime alimentaire:

- La surcharge en quantité absolue, d'une part
- La surcharge exprimée par le rapport dans le régime $K/(Ca + Mg) > 1,80$, d'autre part. La première hypothèse n'a pas été confirmée par l'expérience et la seconde forme de l'hypothèse qui se voulait plus précise, est controversée par l'expérience et l'analyse statistique des cas de maladie spontanée.

D'autre part, il est établi que:

- a) Les animaux atteints de tétanie de nutrition ont une kaliémie normale.
- b) Les animaux d'expérience supportent parfaitement d'importantes surcharges en potassium absorbées par voie alimentaire ou par voie parentérale. Il n'a, en effet, pas été possible de reproduire par ces moyens une tétanie expérimentale ni même une kaliémie durable.

6. L'hypomagnésémie s'explique au contraire par un trouble de la résorption. Cette résorption s'opère avant tout dans les premiers segments de l'intestin grêle. Elle atteint son optimum dans une zone de pH donnée avec une tolérance très étroite. On a démontré que la résorption diminuée d'une part et l'hypomagnésémie qui en résulte d'autre part sont liées à une réaction trop alcaline du milieu intestinal.

Ce pH anormal ne relève pas des perturbations du flux biliaire mais d'une hypacidité du contenu des segments gastriques.

7. Dans les réservoirs gastriques des ruminants, c'est la flore symbiote qui accomplit le travail le plus important dans le rumen. Cette flore désintègre les protéines végétales et doit les reconstruire en protéines bactériennes. La resynthèse comprend une série de réactions endothermiques et elle est liée à la quantité d'énergie disponible dans l'unité de temps.

Les sources d'énergie sont essentiellement les hydrates de carbone dont une partie assez importante doit être rapidement fermentescible, c'est-à-dire constituée par des sucres simples ou des amidons.

8. La carence relative de ces sources d'énergie aboutit à:

- a) l'accumulation d'ammoniaque provenant de la désamination;
- b) à partir d'une certaine teneur en ammoniaque, l'hydrolyse des protéines est interrompue au stade de peptides toxiques;

c) une teneur du contenu du rumen insuffisante en acides organiques courts (C_2 et C_3) et libres, accompagnée d'un virage rapide de l'acidité normale vers l'alcalose;

d) la nutrition partielle de la flore normale et parfois la résurgence des flores «sauvages» putréfiantes dans le milieu alcalin du rumen.

9. Les troubles digestifs dans la tétanie de nutrition sont d'une régularité absolue et il existe une corrélation parfaite entre leur évolution plus ou moins aiguë et la rapidité de la chute du Mg sanguin.

La démonstration expérimentale complète est fournie par la tétanie expérimentale au lactate d'ammoniaque, grâce à laquelle il est possible de reproduire dans les moindres détails le syndrome digestif, le syndrome humoral et les manifestations de la tétanie d'herbage.

10. La tétanie de nutrition n'est pas seulement le fait de l'hypomagnésémie et des troubles neuromusculaires. Elle s'accompagne d'un syndrome humoral complexe que l'on peut désigner comme l'intoxication par l'azote non protéique et elle implique des interventions du système endocrinien et des mécanismes de désintoxication.

11. On peut combattre la tétanie d'herbage de plusieurs manières:

a) par la réduction des fumures afin de limiter la richesse des herbages ou par la réduction des quantités d'herbe ingérées en contrôlant la durée du pâturage. Ces deux solutions sont anti-économiques;

b) par l'administration de Mg per os jusqu'à saturation. Cette solution ne constitue que la prophylaxie d'un symptôme;

c) par la correction du rapport azote/énergie de manière à utiliser intégralement les protéines végétales tout en assurant leur resynthèse rapide par les bactéries. Cette solution est rationnelle et économique, elle prévient les troubles et améliore le bilan azoté. Elle consiste à maintenir une proportion satisfaisante d'hydrates de carbone à fermentation rapide (mélasses, farines de céréales fourragères, pommes de terre étuvées, etc...) et à renforcer dans la nourriture donnée pendant la période de stabulation et au besoin cette proportion lors du changement de régime;

d) par le maintien de la capacité des systèmes de désintoxication, ce qui peut être obtenu en maintenant dans le régime alimentaire le rapport azote/soufre = 16/1 et en prévenant la carence en vitamines A, qui est beaucoup plus répandue qu'on ne le suppose.

12. Les travaux du Congrès permettent de conclure qu'en médecine humaine et en médecine animale, il n'y a pas de pathologie du potassium. En effet, cet élément ne peut être considéré comme étant la cause première des troubles constatés. Les fumures potassiques et azotées conditionnent les hauts rendements agricoles et horticoles. Aucune indication d'ordre médical n'impose ou ne justifie des restrictions au régime de ces fumures.

ZUSAMMENFASSUNG

*Stoffwechselforgänge der Wiederkäuer, Ernährung und mineralische Gleichgewichte :
Synthese und Verwirklichung*

Das Internationale Kali-Institut hat für seinen sechsten Kongreß ein außerordentlich interessantes Thema gewählt.

Zum erstenmal wurde ausschließlich die Rolle des Kaliums in der menschlichen und tierischen Physiologie und Pathologie genau untersucht.

Die Bilanz unserer heutigen Kenntnisse auf diesem Gebiet hat unsere Aufmerksamkeit auf eine bemerkenswert große Anzahl von Arbeiten gelenkt. Die Forschung hat sich hauptsächlich mit der biologischen Rolle des Kaliums beschäftigt und hat dabei Ergebnisse von sehr hoher praktischer Bedeutung erzielt.

Die Ergebnisse der am Kongreß vorgetragenen Arbeiten stimmen in eindrucksvoller Weise überein und führen zu Schlußfolgerungen, welche folgendermaßen zusammengefaßt werden können:

1. Die Mineralstoffe, besonders die Alkalien und Erdalkalien spielen in der Physiologie eine wichtige Rolle. Es ist möglich, die physiologische Wirkung eines isolierten Elementes, die Gleichgewichte innerhalb eines Elementenpaares und die Gruppengleichgewichte zu untersuchen. Die Kenntnisse der physiologischen Zustände wurden manchmal etwas voreilig zur Pathologie gerechnet, wo Störungen der rein mineralischen Formel als ursprüngliche Phänomene untersucht wurden.

Es scheint, daß die ursprünglichen Störungen der mineralischen Formel, welche das Kalium betreffen, als Ausnahmen zu betrachten sind. Der größte Teil dieser Störungen muß als Anzeichen im Rahmen der großen Syndrome angesehen werden, wie scheinbar wichtig auch ihre eigene Symptomatologie sein mag.

2. In der menschlichen Physiologie und Pathologie scheinen die Ansichten sehr klar und übereinstimmend zu sein. Das Kalium spielt eine sehr große physiologische Rolle. Beim heutigen Stand unserer Kenntnisse erscheinen Störungen der Konzentration, Ionisation, Fixierung und Wanderung nie als ursprüngliche Ursachen. Die abnormalen Zustände oder das abnormale Verhalten des Kaliums sind an komplexe Umwälzungen der großen humoralen Syndrome gebunden, deren Determinismus, wie der Vortragende sich ausgedrückt hat, Störung der Nieren- und Verdauungsfunktionen und Störung innersekretorischer Art hervorruft. Beim Menschen können wir, wenn wir die mineralische Störung als ursprüngliche Ursache ansehen, nicht von einer Pathologie des Kaliums sprechen.

3. Bei der tierischen Pathologie konzentriert sich das Interesse auf das Syndrom der Tetanie. Die Forschung hat sich lange auf den Zustand der mineralischen Gleichgewichte konzentriert. Wir beschäftigen uns jetzt mit den Ursachen des mineralischen Ungleichgewichtes, welches nicht mehr als das wichtigste und beständigste humorale Phänomen im Syndrom der Ernährungstetanie erscheint.

4. Die klinische Erscheinung der Ernährungstetanie (auch Weidetetanie oder Frühlingstetanie genannt) wird einer Phase der Hypomagnesämie zugeschrieben. Man stellt jedoch klare Nichtübereinstimmungen zwischen dem Magnesium-

spiegel im Blut und der klinischen Erscheinung des Syndroms fest. Man hat auch bemerkt, daß die Hypomagnesämie nicht an einen Mg-Mangel in der Ernährung gebunden ist.

Die Ursachen der Hypomagnesämie müssen klar bestimmt werden.

5. Die Hypomagnesämie wurde zunächst der Kaliumüberlastung in der Ernährung zugeschrieben:

- einerseits Überlastung in absoluten Mengen
- andererseits Überlastung in der Ernährung, ausgedrückt durch das Verhältnis $K/(Ca + Mg) > 1,80$.

Die erste Annahme hat sich erfahrungsgemäß nicht bestätigt, und die zweite, welche genauer sein wollte, wurde auf Grund von Erfahrung und statistischer Untersuchung der spontanen Krankheitsfälle bestritten.

Andererseits wurde bewiesen, daß

- a) die an Ernährungstetanie erkrankten Tiere eine normale Kaliämie aufweisen,
- b) die Versuchstiere umfangreiche, durch Ernährung oder auf parenteralem Wege aufgenommene Kaliumüberlastungen sehr gut ertragen.

In der Tat war es auf diesem Wege nicht möglich, eine experimentelle Tetanie oder eine andauernde Kaliämie zu verursachen.

6. Die Hypomagnesämie läßt sich dagegen als Resorptionsstörung erklären. Diese Resorption erfolgt vor allem in den ersten Segmenten des Dünndarmes. Sie erreicht ihr Optimum in einem bestimmten pH-Bereich mit sehr engen Toleranzgrenzen. Es wurde gezeigt, daß die verkleinerte Resorption und die von ihr hervorgerufene Hypomagnesämie an eine zu stark alkalische Reaktion des Darminhaltes gebunden ist. Dieses abnormale pH wird nicht durch Störungen im Gallenfluß, sondern durch eine Hypoazidität des Inhaltes der Magensegmente verursacht.

7. In den Mägen der Wiederkäuer wird die wichtigste Arbeit durch die symbiotische Flora im Rumen erledigt. Diese Flora spaltet die pflanzlichen Eiweißstoffe und muß sie in Form von Bakterieneiweiß wieder aufbauen. Die Resynthese erfordert eine Reihe von endothermischen Reaktionen, und sie ist an die in einer bestimmten Zeitspanne verfügbaren Energiemenge gebunden. Die Energiequellen bestehen in der Hauptsache aus Kohlehydraten, wovon ein ziemlich großer Teil rasch gärungsfähig sein muß, das heißt, sie müssen aus einfachen Zuckern oder Stärke zusammengesetzt sein.

8. Der relative Mangel an solchen Energiequellen führt

- a) zu Ammoniakanhäufung aus der Desaminierung,
- b) von einem gewissen Ammoniakgehalt an zur Unterbrechung der Hydrolyse der Proteine im Stadium der toxischen Peptide,
- c) zu einem ungenügenden Gehalt an kurzen (C_2 und C_3) und freien organischen Säuren im Rumeninhalt, mit welchem zu gleicher Zeit eine plötzliche Wendung der normalen Azidität zu Alkalose auftritt, und
- d) zur partiellen Ernährung der normalen Flora und manchmal zum Wiederaufblühen der « wilden » verwesenden Flora im alkalischen Milieu des Rumens.

9. Die Verdauungsstörungen treten bei der Ernährungstetanie absolut regelmäßig auf, und eine einwandfreie Korrelation besteht zwischen ihrer mehr oder

weniger heftigen Abwicklung und der Schnelligkeit des Absinkens des Blutplasmas.

Die vollständige experimentelle Demonstration wird durch die experimentelle Ammoniumlaktat-Tetanie geliefert, dank welcher es möglich ist die kleinsten Einzelheiten des Verdauungssyndroms, des humoralen Syndroms und die Manifestationen der Weidetiere wiederzugeben.

10. Die Ernährungstetanie ist nicht nur auf die Hypomagnesämie und auf die Neuromuskulären Störungen zurückzuführen. Sie wird von einem komplexen humoralen Syndrom begleitet, was wir als eine Vergiftung mit nicht eiweißartigem Stickstoff bezeichnen können und was Einschreitungen des innersekretorischen Systems und der Entgiftungsmechanismen verursacht.

11. Die Weidetetanie kann auf verschiedene Arten bekämpft werden:

a) durch eine Herabsetzung der Düngungsintensität, um den Reichtum der Weiden zu begrenzen oder durch Reduktion der verfütterten Grasmenge mit Hilfe einer kontrollierten Weidedauer. Diese zwei Lösungen sind aber unwirtschaftlich;

b) durch eine Verabreichung von Mg per Os bis zur Sättigung. Diese Lösung entspricht nur der Prophylaxe eines Anzeichens;

c) durch die Verbesserung des Stickstoff/Energie-Verhältnisses, um die pflanzlichen Eiweißstoffe vollständig zu verwerten und gleichzeitig ihre rasche Resynthese durch die Bakterien zu sichern. Diese Lösung ist vernünftig und wirtschaftlich, sie beugt den Störungen vor und verbessert die Stickstoffbilanz. Sie besteht darin, während der Stallhaltung ein befriedigendes Verhältnis der rasch gärunsfähigen Kohlehydrate (Melasse, Futtergetreidemehl, gedämpfte Kartoffeln, usw.) in der zu verabreichenden Nahrung aufrechtzuerhalten und eventuell dieses Verhältnis beim Wechsel der Fütterungsart zu verstärken.

d) durch Erhaltung der Kapazität der Entgiftungssysteme, was dadurch erzielt wird, dass man ein 16/1 Stickstoff/Schwefel-Verhältnis in der Ernährung aufrechterhält und dass man dem Vitamin-A-Mangel, welcher viel häufiger auftritt, als man allgemein denkt, vorbeugt.

12. Die Arbeiten des Kongresses geben Anlaß zu folgenden Schlußfolgerungen: in der Humanmedizin und in der tierischen Medizin gibt es keine Kaliumpathologie. Tatsächlich kann dieser Grundstoff nicht als ursprüngliche Ursache der festgestellten Störungen angesehen werden. Die Kalium- und Stickstoffdüngungen bewirken hohe land- und gartenwirtschaftliche Erträge. Es gibt keine Angaben medizinischer Art, welche für Einschränkungen der Düngeranwendung eintreten oder solche Einschränkungen rechtfertigen.

SUMMARY

Metabolism process of ruminants, nutrition and mineral equilibrium : Synthesis and realisations

The International Potash Institute has chosen a theme of exceptional interest for its 1960 Congress. The role of potassium in human and animal physiology and

pathology has been the object, doubtless for the first time at a conference on this scale, of an exclusive and detailed study.

The balance sheet of present knowledge in this field has drawn our attention to an impressive number of researches. The biological role of potassium has been the chief object of investigation, and the results are of the highest practical value.

Striking consistency in all these results is revealed by the transactions of the Congress, whose conclusions may be summarised as follows:

1. The mineral elements, and more particularly the alkali metals and alkaline earths, play an important part in physiology. It is possible to study the physiological action of one element considered in isolation, the equilibria between a pair of elements, or the equilibria within groups.

Workers have on occasion been a little too eager to draw pathological implications from fundamental studies of physiological conditions, as when disturbances of the mineral formula have been studied by themselves as primary phenomena.

It appears that primary upsets of the mineral formula affecting potassium must be seen as symptoms within the framework of broader syndromes, whatever the apparent importance of their own symptomatology may be.

2. In human physiology and pathology there is a clear and concordant consensus of opinion. Potassium has an eminent role in physiology; but as we now know, irregularities of concentration, ionisation, fixation or transport of potassium never appear as primary causes. Abnormal states and behaviour of potassium are linked with the complex bodily disturbances implicit in the major humoral syndromes, in the determinism of which (in the words of our distinguished contributor) perturbations of the renal, digestive and endocrine functions are involved. In the human subject one should not speak of "pathology of potassium", as though the mineral disturbance were to be considered a primary cause.

3. In animal pathology, interest is focused on the tetany syndrome. For a long time, research was confined to the mineral equilibrium. Present work seeks the cause of the mineral imbalance, which no longer appears as the most constant or the most important humoral phenomenon in the syndrome of nutritional tetany.

4. The clinical signs of nutritional tetany (also called grass tetany, or spring tetany) are ascribed to a phase of hypomagnesaemia. There are, however, obvious discrepancies between blood magnesium levels and the clinical expression of the syndrome. It has also been shown that the hypomagnesaemia is not associated with deficiency of dietary Mg.

It is important to establish clearly the causes of the hypomagnesaemia.

5. Hypomagnesaemia has in the first place been attributed to an alimentary excess of potassium; either an absolute excess, or according to others a relative excess, *i.e.* a quotient $K/(Ca + Mg) > 1.80$, for the diet.

The first suggestion has not been upheld by experiment, and the second form of the hypothesis, more precise in its aim, is also controverted by experiment and by statistical analysis of data on spontaneous occurrences of the disease.

Furthermore it is established that:

- a) In animals affected by nutritional tetany the K level of the blood is normal.
- b) Large doses of potassium salts whether by oral or parenteral administration

are perfectly well tolerated by experimental animals. It has indeed not been possible to induce either experimental tetany or even a lasting hyperkaliaemia by such means.

6. Hypomagnesaemia is, on the contrary, to be explained by a hindrance to absorption. Absorption occurs chiefly in the first segments of the small intestine. It reaches its optimum in a definite pH range, with a very narrow tolerance. It has been shown that reduced absorption, on the one hand, and the resulting hypomagnesaemia, on the other, are both connected with a too alkaline reaction of the intestinal medium. This abnormal pH does not result from an impaired flow of bile, but from under-acidity of the contents of the divisions of the stomach.

7. In the gastric cavities of ruminants, it is the symbiotic flora which does the most important work in the rumen. This flora breaks down the plant proteins which must then be rebuilt in the form of bacterial proteins. The resynthesis comprises a series of endothermic reactions, and it is dependent upon the quantity of energy available in unit time. The sources of this energy are in essence the carbohydrates, of which a sufficient proportion must be rapidly fermentable, *i.e.* must consist of simple sugars or starches.

8. Relative shortage of these sources of energy leads to:

- a) accumulation of ammonia arising from deamination;
- b) above a certain ammonia concentration, protein hydrolysis is halted at the stage of toxic peptides;
- c) insufficient free organic acids with small molecules (C_2 and C_3), accompanied by a rapid swing of the normal acidity towards alkalosis;
- d) impaired nutrition of the normal flora, and sometimes the proliferation of "wild" putrefying organisms in the alkaline medium of the rumen.

9. Digestive disturbances in nutritional tetany invariably occur, and there is a perfect correlation between their more or less acute development and the speed with which the blood Mg level collapses.

Complete confirmation is provided by tetany experimentally induced with ammonium lactate, by means of which it is possible to reproduce in the smallest detail the digestive syndrome, the humoral syndrome and all the manifestations of grass tetany.

10. Nutritional tetany does not consist purely of hypomagnesaemia and neuromuscular disturbances. These are accompanied by a complex humoral syndrome which may be designated as poisoning by non-protein nitrogen, and the endocrine system and the detoxication mechanisms of the body also come into play.

11. One may seek to prevent grass tetany in several ways:

- a) by reduced manuring to limit the richness of the herbage; or by reducing the intake of grass by limiting the grazing time. Both these solutions are anti-economic;
- b) by administration *per os* of Mg to the point of saturation. This answer is merely prophylaxis against one symptom;
- c) by adjustment of the ratio of nitrogen to energy, so that the plant proteins can be fully utilised and their rapid resynthesis by the bacteria is at the same time assured. This is a rational and economic solution, which prevents the trouble and

improves the nitrogen balance. It consists in making sure that rapidly fermentable carbohydrate is provided in sufficient quantity (in the form of molasses, cereal meals, cooked potatoes, etc.), in reinforcing this nutritional constituent whilst the animals are kept inside, and also, if necessary, when they change their diet;

d) by keeping the natural detoxication systems effective, which may be done by maintaining the nitrogen: sulphur ratio = 16:1 in the diet, and by avoiding vitamin A deficiency, which is much more widespread than is commonly supposed.

12. The transactions of the Congress lead to the conclusion that in human and in animal medicine there is no "pathology of potassium". This element cannot in fact be considered the primary cause of any disordered condition. Potassic and nitrogenous fertilizers are requisite for high yields from farm and garden. There are no indications in the medical sphere to impose or to justify restrictions in the use of these manures.

RESUMEN

Proceso del metabolismo de los ruminantes, nutrición y equilibrios minerales : Síntesis y realización

El Instituto Internacional de la Potasa ha elegido, para su Congreso de 1960, un tema de excepcional interés.

Por primera vez, sin duda, se ha estudiado en este Congreso de forma exclusiva y de una manera profunda, el papel que juega el potasio en la fisiología y patología humanas y de los animales.

El balance de los conocimientos que actualmente poseemos sobre este asunto nos ha hecho prestar especial atención a un gran número de trabajos presentados. De manera principal, la investigación se ha dedicado a estudiar el papel biológico que desempeña el potasio, habiendo logrado resultados de gran valor práctico.

Los trabajos presentados al VI Congreso revelan una concordancia sorprendente por la diversidad de los resultados obtenidos, e inspiran conclusiones que podrían resumirse como sigue:

1. Los elementos minerales, en particular los alcalinos y los alcalino-terrosos, desempeñan un importante papel en la fisiología, siendo posible hoy día estudiar la tendencia fisiológica de un elemento aislado, los equilibrios entre dos de ellos y los equilibrios de grupos de elementos.

El conocimiento básico de los estados fisiológicos se ha transpuesto, a veces, de forma un poco prematura, en patología, habiéndose estudiado las alteraciones de la fórmula mineral en su estado puro, como fenómenos primitivos.

Parece ser que las alteraciones primitivas de la fórmula mineral que interesan al potasio deben ser consideradas como excepcionales. La mayor parte de estos trastornos han de tenerse en cuenta como síntomas en el cuadro de los grandes síndromes, cualquiera que sea la importancia aparente de su propia sintomatología.

2. En fisiología y patología humanas, las opiniones parecen estar perfectamente claras y de acuerdo entre sí. El potasio juega un papel eminentemente fisiológico, pero ese papel puede incurrir en trastornos demasiado graves en ciertos estados

patológicos; mas, en el estado en que actualmente se hallan nuestros conocimientos, podemos decir que las perturbaciones producidas por la concentración, la ionización, la fijación y los movimientos del potasio, no son las causas principales de ello. Los estados o conductos anormales del potasio están unidos a los trastornos complejos de los grandes síndromes humorales, cuya determinación, según los términos propios empleados por el eminente disertador, hace intervenir las perturbaciones de las funciones renales, digestivas y endocrinas. Sin embargo, en el hombre no puede hablarse de una patología del potasio, si se considera la alteración mineral como causa primera.

3. En patología animal, el interés del Congreso se concentra sobre el síndrome de la tetania. La investigación se ha detenido durante largo tiempo a estudiar el estado de los equilibrios minerales, pero actualmente estudia las causas que originan el desequilibrio mineral, que en el futuro no aparecerá ya como el fenómeno humoral más constante ni más importante en el síndrome de la tetania de nutrición.

4. Las manifestaciones clínicas de la tetania de nutrición (llamada también tetania de herbajes o de pastos, o tetania de primavera) se atribuyen a una fase de hipomagnesia. Sin embargo, en los trabajos presentados se observan diferencias manifiestas de opiniones entre el porcentaje del magnesio sanguíneo y la expresión clínica del síndrome. Igualmente se ha hecho constar que la hipomagnesia no está unida a la carencia de Mg en el régimen alimenticio.

Por lo expuesto, se hace necesario establecer de manera clara las causas de la hipomagnesia.

5. La hipomagnesia ha sido atribuida, en principio, al exceso de potasio en el régimen alimenticio:

- al exceso en cantidad absoluta, por una parte
- al exceso expresado por la relación $K/(Ca + Mg) > 1,80$, en el régimen alimenticio, por otra parte. La experiencia no ha confirmado la primera hipótesis, y la segunda forma de dicha hipótesis, que se consideraba más precisa, está en controversia con la experiencia y el análisis estadístico de los casos de enfermedad espontánea.

Por otra parte se ha establecido que:

- a) Los animales atacados de tetania de nutrición padecen una kaliemia normal.
- b) Los animales utilizados para experimentos soportan perfectamente importantes excesos de potasio absorbido por vía alimenticia o por vía parenteral. En efecto, no ha sido posible reproducir por estos medios una tetania experimental, ni siquiera una kaliemia duradera.

6. La hipomagnesia se explica, al contrario, por una alteración de la reabsorción.

Esta reabsorción se produce, anta todo, en los primeros segmentos del intestino delgado, y alcanza su situación óptima en una zona de pH determinada con una tolerancia muy pequeña, habiéndose demostrado que la reabsorción disminuida, por una parte, y la hipomagnesia que de ello resulta, por otra, están unidas a una reacción demasiado alcalina del medio intestinal.

Este pH anormal no señala las perturbaciones del flujo biliar, sino una hipocidez del contenido de los segmentos gástricos.

7. En los depósitos gástricos de los ruminantes, es la flora simbiótica la que realiza el trabajo más importante en el rumen. Dicha flora desintegra las proteínas vegetales y tiene que transformarlas en proteínas bacterianas. La resíntesis comprende una serie de reacciones endotérmicas y está ligada a la cantidad de energía disponible en la unidad de tiempo.

Las fuentes de energía son, esencialmente, los hidratos de carbono, de los cuales una parte muy importante debe ser transformable con toda rapidez, es decir, ha de formar los azúcares simples o almidones.

8. La carencia relativa de estas fuentes de energía conduce a:

- a) La acumulación de amoniaco como consecuencia de la desaminación.
- b) A partir de cierta concentración en el contenido de amoniaco, la hidrólisis de las proteínas se interrumpe cuando se encuentra en estado de pépticos tóxicos.
- c) Una concentración del contenido del rumen, insuficiente en ácidos orgánicos cortos (C_2 y C_3) y libres, acompañada de un viraje rápido de la acidez normal hacia la alcalosa.
- d) La nutrición parcial de la flora normal, y, a veces, la reaparición de floras «salvajes» putrefactas en el medio alcalino del rumen.

9. Los trastornos digestivos en la tetania de nutrición son de una regularidad absoluta y existe una correlación perfecta entre su evolución más o menos aguda y la rapidez del descenso del Mg sanguíneo.

La demostración experimental completa es proporcionada por la tetania experimental realizada con el lactato de amoniaco, gracias a lo cual es posible reproducir en los menores detalles el síndrome digestivo, el síndrome humoral y las manifestaciones de la tetania de herbaje.

10. La tetania de nutrición no es solamente el hecho de la hipomagnesia y los trastornos neuromusculares; va acompañada de un síndrome humoral complejo que se puede designar como la intoxicación por el nitrógeno no proteico, lo que a su vez implica intervenciones del sistema endocrinario y de los mecanismos de desintoxicación.

11. La tetania de herbaje se puede combatir de diversas maneras:

- a) Por la reducción de los abonados, a fin de limitar la riqueza de las hierbas, o por la reducción de las cantidades de hierba ingerida, controlando la duración del pasto. Estas dos soluciones son antieconómicas.
- b) Por la administración de Mg por hueso hasta alcanzar la saturación. Esta solución no constituye más que la profilaxis de un síntoma.
- c) Por la corrección de la relación Nitrógeno/energía, de manera que se utilicen íntegramente las proteínas vegetales, asegurando su rápida resíntesis por las bacterias. Esta solución es la más racional y económica, pues previene los trastornos y mejora el equilibrio nitrogenado. Consiste en mantener una proporción satisfactoria de hidratos de carbono en fermentación rápida (melazas, harinas de cereales forrajeros, patatas guisadas, etc.) y en reforzar la alimentación determinada durante el periodo de estabulación y, en caso necesario, reforzar la proporción durante el cambio de régimen.
- d) Por el mantenimiento de la capacidad de los sistemas de desintoxicación, lo que puede obtenerse sosteniendo en el régimen alimenticio la relación nitrógeno/

azufre = 16/1, y evitando la carencia en vitaminas A, lo cual está mucho más extendido de lo que se supone.

12. Los trabajos del Congreso permiten concluir manifestando que en medicina humana y animal no existe patología del potasio. En efecto, este elemento no puede ser considerado como la causa principal de los trastornos comprobados, toda vez que los abonos potásicos y nitrogenados condicionan los altos rendimientos agrícolas y hortícolas. Ninguna indicación de orden médico impone ni justifica restricciones al régimen de utilización de estos abonos.

Bibliographie

1. *Allcroft, R.*: Vet. JI. 103, 157
2. *Allcroft, R.*: Vet. Record 66, 517
3. *Allcroft et Green*: Biochem. JI. 28, 2220
4. *Bigwood*: La respiration cellulaire en aérobiose et en anaérobiose
5. *Bouckaert et coll.*: Vlaams Diergeneesk. Tijdschrift, XX. 11, 227; 12, 264
6. *Bouckaert et Oyaert*: VI. Diergeneesk. Tijdsch. 21-3, 61
7. *Brachet, J.*: Embryologie chimique
8. *Brouwer, E.*: British Veter. JI. 108, 123
9. *Brouwer et Vanderuliet*: Mededel. Landbouw Hogeschool Wageningen 51, 73
10. *Conway, E. J.*, et *Breen*: Biochem. JI. 39-4, 368
11. *Conway, E. J.*, et *Hingerty*: Biochem. JI. 42-3, 372
12. *Conway, E. J.*, et *O'Malley*: Biochem. JI. 40-1, 59
13. *Conway, E. J.*, *Ryan* et *Carton*: Biochem. JI. 58-1, 158
14. *Conway, E. J.*, et *Moore*: Biochem. JI. 57-3, 523
15. *Derivaux, J.*: Annales Méd. Vétérin. 11 (1952)
16. *Derivaux, J.*: Annales Méd. Vétérin. 266 (1949)
17. *Ender, Disbington et Helgebostad*: Nordisk Veterinærmedicin 8, 507 bis 509, 881
18. *Ender, Halse et Slagvold*: Rapport du 14 Congrès int. de médecine vétérinaire, Vol. 3, 14, Londres 1949
19. *Ferrando, Charton et Cornette*: Recueil de Méd. Vétér. 136, 429
20. 't *Hart, M. L.*: Verslag Landbouwkundig onderzoek, 1948
21. 't *Hart, M. L.*: Potassium symposium 1957
22. 't *Hart, M. L.*, et *Kemp, A.*: Landbouwvoorlichtingsdienst mededelingen 13-2, 114
23. 't *Hart, M. L.*, et *Kemp, A.*: Tijdschr. voor Diergeneeskunde 81, 84
24. 't *Hart, M. L.*, et *van de Paauw*: Landbouwvoorlichtingsdienst mededelingen n° 30, 1942
25. *Hibbs, J. W.*: JI. Dairy Science 33, 758
26. *Hibbs, Pouden et Krauss*: JI. Dairy Science 30, 564
27. *Hibbs, J. W.*, et coll.: JI. Dairy Science 29, 617 et 767
28. *Hibbs et Krause*: JI. of Dairy Science 30, 115
29. *Hibbs et Pouden*: JI. of Dairy Science 31, 1055; 32, 1016
30. *Hofflund*: Séminaire de l'OECE sur la mortalité des jeunes animaux. Monographie OECE, Stockholm 1958
31. *van der Horst et Hendrickx*: Tijdschr. voor Diergeneesk. 83, 1161
32. *Kudo*: Protozoology; 3^e éd. Thomas Springfield
33. *Ladrat, Larvor et Brochart*: Rec. Med. Vét. 135, 903
34. *Lattour, B., jr.*: Recensement et diagnose de 230 espèces de protozoaires symbiotes du Rumen (sous presse)

35. *Lateur, B., jr.*: Thèse de doctorat, Louvain 1960
36. *Liegeois, F.*: Traité de Pathologie Médicale (Duculot Ed., Gembloux)
37. *Liegeois, F.*: Annales Méd. Vétér 135 (1953)
38. *Liegeois, F.*, et *Derivaux, J.*: Revue de Pathol. comparée, 486, 577
39. *Liegeois, F.*, et *Derivaux, J.*: Ann. Méd. vétér., 201 (1951)
40. *Liegeois, F.*, et *Derivaux, J.*: Ann. méd. vétér., 201 (1949)
41. *Lossli, J. K.*, et *Harris*: Jl. of Animal Science 4, 435
42. *Lossli, J. K.*, et *McCay*: Jl. Nutrition 29, 197
43. *Lossli, J. K.*, *Williams, H. H.*, et *Thomas, W. E.*: Science 110, 144
44. *Marston, H. R.*: Biochem. J., 42, 564
45. *Maynard et Lossli*: Animal Nutrition. 4^e éd., 1956
46. *Oyaert*: Annales Méd. Vét., 97, 122
47. *v. d. Paauw*: Verslag Landbouwkundig Onderzoek, 1953, 2, 1
48. *v. d. Paauw*: Landbouwwoorlichting Meded., 14, 520 (1957)
49. *Pounden, Ferguson et Hibbs*: Jl. of Dairy Science 33, 565
50. *Pounden, W. D.*, et *Hibbs, J. W.*: Jl. of Dairy Science: 31, 1041 et 1050
51. *Pounden, W. D.*, et *Hibbs, J. W.*: Jl. of Dairy Science 32, 1016 et 1025
52. *Pounden, W. D.*, et *Hibbs, J. W.*: Jl. Amer. Vet. Med. Ass. 114, 33
53. *Rupel, Bohstedt et Hart*: Jl. of Dairy Science 26, 647
54. *Seekles*: Nutr. Abstracts and Reviews 7, 796
55. *Seekles*: Nutr. Abstracts and Reviews 10, 250 et 445
56. *Seekles*: Tijdschr. voor Diergeneesk. 78, 1
57. *Seekles*: Tijdschr. voor Diergeneesk. 64, 866
58. *Seekles*: Tijdschr. voor Diergeneesk. 67, 5/8
59. *Seekles*: Veterinary Record 51, 959
60. *Seekles*: Monogr. Journée d'ét. alim., Wageningen, Twynstra Ed. Maarssen
61. *Seekles*: Contrôle des maladies des bovins et ovins au pâturage, Monographie OECE, 1958
62. *Seekles et Boogaardt*: Tijdschr. voor Diergeneesk. 80, 331
63. *Seekles et Boogaardt*: Tijdschr. voor Diergeneesk. 81, 281
64. *Seekles et Sjollema*: Arch. Wiss. Prakt. Tierheilkunde 65, 331
65. *Seekles, Sjollema et Vanderkaay*: Bioch. Zeitg. 243, 316; 244, 1, 5, 167 et 258
66. *Seekles, Sjollema et Vanderkaay*: Tijdschr. Diergeneesk. 58, 750
67. *Seekles, Sjollema et Vanderkaay*: Acta brevia Neerlandia 2, 200
68. *Seekles, Sjollema et Vanderkaay*: Nutrition Abstr. and Rev. 2, 573
69. *Sjollema*: Biol. Abstracts 5, 4684
70. *Sjollema*: Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 37, 17
71. *Sjollema*: Nutr. Abstracts and Rev. 1, 621
72. *Sjollema*: Tijdschr. voor Diergeneesk. 55, 20
73. *Sjollema*: Tijdschr. voor Diergeneesk. 57, 67
74. *Sjollema*: Tijdschr. voor Diergeneesk. 59, 57
75. *Sjollema*: Veterinary Record 10, 425
76. *Sjollema et Seekles*: Biol. Abstracts: 13451
77. *Sjollema et Seekles*: Nutr. Abstracts and Reviews 2, 291
78. *Sjollema et Seekles*: Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 44, 504
79. *Sjollema et Seekles*: Tijdschr. voor Diergeneesk. 56, 979
80. *Sjollema, van Koetsveld, Grashuis et Lebr*: Tijdschr. voor Diergeneeskunde, 80, 1111
81. *Smyth, Conway et Walsh*: Veterinary Record 70, 846
82. *Verdeyen*: C. R. du Centre de Recherches Herbagères et Fourragères. Irsia 1952
83. *Wind, J.*: Contrôle des maladies des bovins et ovins au pâturage. Monographie OECE, 1958



Der Magnesiumgehalt des Blutes von Kühen auf kleearmen und kleereichen Weiden

J.S. REINDERS

Tierarzt beim Tiergesundheitsdienst für Friesland

Im Laboratorium des «Tiergesundheitsdienstes für Friesland» wurde das Blut von Kühen, die abwechselnd auf kleearmen (1–3% Klee) und kleereichen Weiden ($\pm 30\%$ Klee) weideten, auf seinen Magnesiumgehalt untersucht.

Diese Beweidungsversuche wurden von der Beratungsstelle Nord der Niederländischen Kali-Import-Gesellschaft und von oben genannter Dienststelle angelegt.

Um den Mineraliengehalt des Futters so weit als möglich auszuschalten, wurden die kleereichen Parzellen stärker mit Kali gedüngt. Hierdurch wurde ein höherer Kaligehalt des kleereichen Futters erreicht, und gleichzeitig kam das Verhältnis $K/(Ca+Mg)$ der verschiedenen Grünfütterer ziemlich nahe zusammenzuliegen.

Versuchsvorgang

Von zwei Gruppen, jeweils bestehend aus fünf Kühen mit einem durchschnittlichen Magnesiumgehalt von 2,58 mg % während der Stallperiode, weidete Gruppe A auf einer kleearmen und Gruppe B auf einer kleereichen Weide. Nach sieben Tagen wurden Blutproben entnommen und gleichzeitig Gruppe A von der kleearmen Parzelle auf eine kleereiche umgetrieben, während Gruppe B nun auf einen kleearmen Bestand kam. Nach einer Woche wurde wiederum der Magnesiumgehalt des Blutes bestimmt. Beim Auftrieb wurden jeweils Futterproben genommen.

Tabelle 1 Übersicht über den Mg-Gehalt des Blutes

Datum Proben-Entnahme	Gruppe	Fütterung	Durchschnitt Mg im Blut	$\frac{K}{(Ca+Mg)}$	$\frac{K}{Mg}$	R. E.	Stärke-wert
21. 4.	A+B	Stall	2,58				
1. 5.	A	ohne Klee	0,88	Ca-Gehalt unbekannt	6,1	20,4	73
	B	mit Klee	1,96	1,44	5,4	21,9	73
9. 5.	A	mit Klee	2,50	1,4	4,7	22,0	69
	B	ohne Klee	2,56	1,55	4,3	18,8	72

Das Verhältnis K/Mg wurde ebenfalls in Milliäquivalenten berechnet. Wenn der Mg- und K-Gehalt im kleereichen Futter auch etwa auf der gleichen Höhe liegt wie beim kleearmen Grünfutter, so wird das Verhältnis $K/(Ca + Mg)$ im kleereichen Futter doch kleiner wegen des bedeutend höheren Ca-Gehaltes. Es ist jedoch fraglich, ob der Ca-Gehalt des Grünfutters mitbestimmend ist für das Auftreten von Hypomagnesaemie. Ein anderer Versuch wurde durchgeführt mit drei Gruppen von jeweils fünf Kühen, wobei die Gruppe C zuerst auf einer kleearmen Weide weidete, jedoch mit Zufütterung von 2 kg Maismehl, und dann auf eine kleereiche Parzelle umgeweidet wurde.

Tabelle 2 Übersicht über die Ergebnisse dieses Versuches

Datum Probenentnahme	Gruppe	Fütterung	Durchschnitt Mg im Blut	$\frac{K}{(Ca + Mg)}$	$\frac{K}{Mg}$	R. E.	Stärkewert	Rohfaser
21. 4.	A, B, C	Stall	2,74					
	A	mit Klee	2,46	1,47	4,47	17,4	71	19,5
11. 5.	B	ohne Klee	2,12	1,78	4,77	17,0	70	20,1
	C	ohne Klee + Maismehl	2,50	1,78	4,77			20,1
	A	ohne Klee	2,30	1,93	4,68	13,6	69	21,2
19. 5.	B	mit Klee	2,72	1,61	4,33	15,2	70	20,7
	C	mit Klee	2,60	1,61	4,33	15,2	70	20,7

Mehrere gleichartige Versuche zeigen immer wieder, daß der Mg-Gehalt des Blutes bei Kühen auf kleereichen Weiden selbst bei höherem K-Gehalt und gleichem oder niedrigerem Mg-Gehalt des Grünfutters höher liegt. Das Verhältnis $K/(Ca + Mg)$ ist nicht ausschließlich verantwortlich für das Auftreten der Hypomagnesaemie, wie das folgende Beispiel der Stallfütterung zeigt. Das Futter der Milchkühe bestand aus 7 kg in jungem Stadium gewonnenem Heu, 16 kg Silage und Kraftfutter. Die Tiere nahmen das Heu schlecht auf, hatten Diarrhöe, und die Milchleistung war unzureichend. Mehrere Kühe hatten Acetonaemie.

Die Futteranalyse sah folgendermaßen aus:

	$K/(Ca + Mg)$	Rohfaser	Verdaul. R. E.	Stärkewert
Heu	1,07	237	141	460
Silage	1,14	279	110	530

Bei diesem sehr günstigen K/(Ca+Mg)-Verhältnis betrug der durchschnittliche Mg-Gehalt des Blutes bei vier Kühen 1,7 mg%. Nach Beifütterung von 3 kg stärkewertreichem Futter und Einschränkung des R.E.-reichen Kraftfutters betrug der Mg-Gehalt nach zehn Tagen 3,1 mg%. Für das Entstehen von Hypomagnesaemie sind wahrscheinlich folgende Faktoren im Grünfutter von Bedeutung:

1. die organische Zusammensetzung. Korrelation mit dem R.E. und Rohfasergehalt (*Inglis*). Die Eiweißqualität wird sicher ihre Bedeutung haben. Klee hat hierbei den Vorteil, wenig Amide zu enthalten;

2. die Schmackhaftigkeit des Grünfutters. Ein gewisser Kleeanteil scheint die Schmackhaftigkeit zu verbessern, so daß nicht so schnell eine negative Futterbilanz entsteht (*Ender*).

3. Mg-Gehalt des Futters. Die Zufuhr von MgO verringert das Auftreten von Tetanie (*Seekles*). Bei gleicher Kalidüngung von kleearmen und klee-reichen Weiden ist der Mg-Gehalt des klee-reichen Futters meist höher.

Einem gewissen Kleeanteil des Grünfutters muß man also eine hemmende Wirkung zuschreiben in bezug auf das Auftreten der Hypomagnesaemie.

Schrifttum

1. *Ender*: Session d'étude sur la lutte contre les maladies des bovins au pâturage, (Utrecht), p. 77, septembre 1957
2. *Inglis, J.S.S., Weipers, M., und Paerce, P.J.*: Hypomagnesiaemie in sheep. *Vet. rec.* 71, 755-763 (1959)
3. *Seekles, L.*: *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 78, 1 (1953)



Discussions, Fourth Session

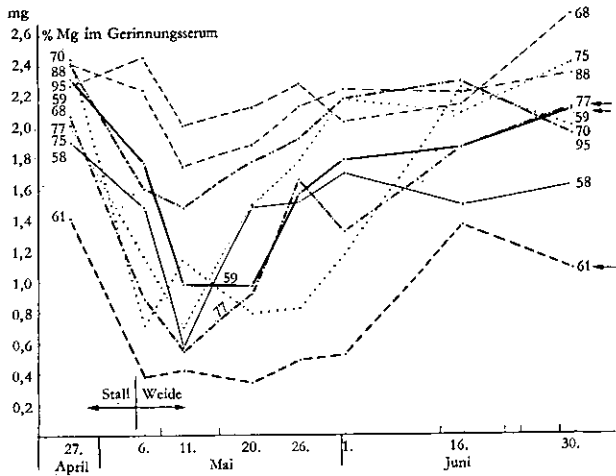
Lecture by Dr. D. P. CUTHBERTSON

Significance of potassium in the mineral composition of food and fodder

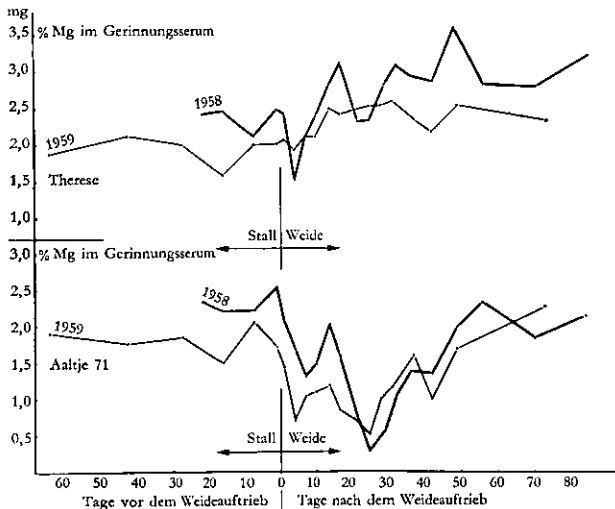
Prof. Ir. M. L. 't HART (Wageningen). In Norway, the United Kingdom, Eire and the Netherlands the influence of low and high potash fertilization both combined with high nitrogen on hypomagnesaemia and grass tetany of dairy cows was studied in recent years. In five experiments it was found that high potash fertilization had a depressing effect on the magnesium level of the blood serum and several cases of grass tetany occurred on the high potash plots and not on the low potash plots. I would like to ask Dr. *Cuthbertson* if in his opinion these experiments are proof that under certain conditions high potash fertilization can induce the occurrence of grass tetany.

Dr. D. P. CUTHBERTSON (Aberdeen). I agree that we cannot ignore the series of experiments which Prof. 't Hart has mentioned and where the implication is that hypomagnesaemic tetany is particularly prone to occur where high potassium fertilizer treatment is used in addition to high nitrogen, and that similarly one must note that with such treatment there results a tendency for the concentration of potassium to increase in the herbage and for this to be associated with a depression in the uptake of Mg^{2+} , Ca^{2+} and Na^{+} , the last sometimes considerably. Nevertheless, one must recognise as Prof. *Seekles* pointed out at the time of his lecture, there are animal factors such as I have outlined in my lecture which are concerned with the character of the digestive secretions but in particular the alteration in the relative amounts of sodium and potassium in the saliva following the eating of such herbage, also the factors affecting pH changes in the digestive tract and the potential differences arising between gut contents and the blood, also the effect of pH of the contents on the proportion of non-ultra filterable calcium and magnesium there. Further, there is the simple depressing effect of fasting on magnesium which Dr. *Halse* of Norway has recently reported at the Grassland Congress at Reading. Such animal factors in relation to quantity and quality of feed are of great importance and further research is necessary.

Prof. Dr. F. ALTEN (Hannover). Es erscheint mir wichtig, noch einmal besonders herauszustellen, welche individuellen Schwankungen beim Vergleich einzelner Tiere miteinander bei gleicher Weidehaltung auftreten können. Ich möchte das an Hand eines Diapositives erläutern (vergleiche Figur 1). In dieser Figur sind die Magnesium-Blutspiegel-Werte im Gerin-



Figur 1 Magnesiumgehalt im Gerinnungsserum
 Jede einzelne Kurve stellt den Verlauf der Blutspiegelwerte eines Tieres dar
 Weitere Bemerkungen vergleiche Diskussionsbeitrag von Prof. *Allen*



Figur 2 Magnesiumgehalt im Gerinnungsserum
 Minereraldüngergabe auf den Weideparzellen: 1958 = 400 kg K_2O/ha , 1959 = keine Kaligabe
 Stickstoff- und P_2O_5 -Gabe in beiden Jahren gleich (vergleiche Diskussionsbeitrag von Prof. *Allen*)

nungsserum von 10 einzelnen Tieren über eine längere Weidezeit hinweg aufgezeichnet. Jede Kurve stellt den Magnesiumverlauf für ein einzelnes Tier dar. Die Tiere waren im Winter unter gleichen Bedingungen im Stall gehalten worden und beweideten nach dem Auftrieb dieselbe Parzelle. Man sieht wohl recht deutlich, wie unterschiedlich die Tiere in ihren Magnesiumwerten reagieren. Das Bild gibt die Werte wieder, wie sie im Jahre 1959 an der Herde des Max-Planck-Institutes in Trenthorst-Wulmenau festgestellt wurden. In dieser Herde waren im Jahre 1958 mehrere Tiere an Tetanie erkrankt. Von den Tieren unseres Schaubildes waren es die Tiere Nr. 59, Nr. 61 und Nr. 77. Im Jahre 1959 zeigte kein Tier der Herde irgendwelche Krankheitserscheinungen. Tier 61 liegt mit seinem Stallwert bereits sehr niedrig und muß als ein äußerst labiler Typ beurteilt werden. Diese Ergebnisse dürften als Beweis dafür gelten, daß Prädisposition und Konstitution einen entscheidenden Einfluß auf den Magnesiumspiegel ausüben. Bemerkenswert erscheint mir noch, daß bis zum 18. Mai die Tiere auf Parzellen weideten, die nicht mit Kali gedüngt waren, und der Abfall im Magnesiumgehalt also unabhängig von der K-Düngung auftrat.

Welche individuellen Unterschiede auftreten können und welche inneren Faktoren maßgebenden Einfluß auf die Veränderungen des Blutspiegelwertes haben können, sei noch an einem zweiten Diapositiv gezeigt (vergleiche Figur 2). In dieser Figur sind die Magnesiumwerte von zwei Tieren aus jeweils 2 Jahren aufgezeigt. 1958 weideten die Tiere auf einer mit 400 kg K_2O /ha gedüngten Parzelle. Im Jahre 1959 beweideten sie eine Parzelle, die keinerlei Kalidüngung erhalten hatte. Man sieht aus der Figur, daß die Blutspiegelwerte unabhängig von den Düngungsmaßnahmen waren. Das Tier Therese dürfte als stabiler Typ anzusprechen sein. Aaltje 71 hingegen muß als äußerst labil bezeichnet werden. Interessant ist allerdings, daß Aaltje 71, trotz des zum Teil sehr niedrigen Magnesiumgehaltes, keinerlei Krankheitserscheinungen gezeigt hat.

Zusammenfassend möchte ich noch einmal betonen, daß die im Tier liegenden inneren Faktoren, wie zum Beispiel Prädisposition, Konstitution und Kondition, von entscheidendem Einfluß auf die Hypomagnesämie, wie sie sich in den Blutspiegelwerten ausdrückt, sind und die Düngungsmaßnahmen in keinem Zusammenhang mit der Hypomagnesämie stehen.

Mrs. RUTH ALLCROFT, O.B.E., Ph. D. (Weybridge). I cannot agree with Prof. *Alten* that heavy dressings of nitrogen and potassium fertilizers on pastures do not increase the incidence of hypomagnesaemia in dairy cows. There is now a good deal of evidence in support of Prof. *'t Hart's* statement that they do. For example, reports from Dublin (*Smythe et al.*, 1959), Norway (*Hvidsten et al.*, 1959) and England (*Bartlett et al.*, 1954; *Parr and Allcroft*,

1957; *Allcroft and Burns*, 1960) have confirmed the report of *Kemp and 't Hart* (1957) that incidence of grass tetany in the Netherlands was related to the dressing of grassland with potash and nitrogenous fertilizers.

T. WALSH (Dublin). There is no doubt that fertilizer use plays a very important part in the development of hypomagnesaemia in livestock. Our own work in Ireland and that carried out at other centres proves this in a very definite way. The exact mechanism remains to be demonstrated. The facts can only come from more detailed study of the impact of different nutrient elements on herbage, and on the other hand from detailed studies of the effect of this herbage on the animal. Much fundamental work remains to be done. Closing our eyes to the fact that fertilizer use does play an important part is not going to give us the required answers.

Dr. J. A. F. ROOK (Shinfield/Reading). In his paper, Dr. *Cuthbertson* states that hypomagnesaemia in the grazing cow cannot be considered as a dietary deficiency in the classical sense, since *a*) it is too rapid in occurrence, *b*) there is no gross depletion of magnesium of the skeleton, *c*) spontaneous remission occurs without change of diet. With regard to these points:

a) to date we have no knowledge of the rate at which hypomagnesaemia occurs when the cow is fed a diet wholly deficient in magnesium and cannot therefore decide whether hypomagnesaemia in the grazing cow is rapid or normal in the rate of its development;

b) an inability to mobilise bone magnesium would make the animal wholly dependent on a continuous and adequate supply of dietary magnesium, and the consequences of a dietary deficiency of magnesium almost immediate;

c) though spontaneous remission occurs with animals at pasture, this is usually accompanied by a change in composition of the sward.

Dr. D. P. CUTHBERTSON (Aberdeen). The researches at the Rowett Research Institute on sheep have indicated that there can be a considerable resorption of the skeleton during the latter stages of pregnancy and the early stages of lactation, and that these drains on the skeleton can be made up later during the declining stages of lactation and the dry period. Tetany does not normally occur during these considerable changes. I think that the same occurs in the cow, and that this process of resorption followed by subsequent recovery is to be expected on a normal level of intake. In view of this it is difficult to provide an explanation of the fairly rapid physiological changes which appeared to follow much shorter periods of reduced intake. It is in that sense that the picture of hypomagnesaemic tetany does not appear to conform to nutritional deficiency in the classical sense. One would have ex-

pected that short periods of deficient absorption of magnesium would have been compensated by liberation of that element from the skeleton. Yet this compensation does not occur at all rapidly. Further work is required to elucidate this.

Prof. Dr. W. LENKEIT (Göttingen). Es sei darauf hingewiesen, daß neben den Außenfaktoren auch die Faktoren im tierischen Organismus eine Rolle spielen: die Regulationsfähigkeit. Bei dem milchgebenden Tier gibt es, nach unseren Untersuchungen in Göttingen, Phasen der Depotbildung, zum Beispiel in der Tragezeit, und des Abbaues, kurz nach der Geburt. Depotbildung beeinflußt die Resorption. Mit der Geburt tritt beim Muttertier eine Ausschwemmung des Natriums ein, die zu einem Natriumdefizit bei vorheriger, ungenügender Natriumversorgung führen kann. Auf die besondere Bedeutung des Trockenstehens und der Laktationsphase nach der Geburt wird hingewiesen. – Auch folgende Beobachtung sei dazu noch erwähnt. Wie wir finden konnten, war es zum Beispiel beim Huhn möglich, durch einschleichende Dosierung die Kaliumtoleranz von der Normalmenge (5 mEq K) bis zu 42 mEq K mitunter bis zu 78 mEq K/kg Körpergewicht zu steigern. Bei einem plötzlichen Übergang von 5 mEq K auf 42 mEq K pro kg Körpergewicht trat dagegen nach 36 Stunden der Tod ein.

Prof. Dr. A. ORTH (Kiel). Ich habe den Eindruck, daß man die Problematik der Tetanie zu extrem sieht, sowohl von der Seite, die die Mineralstoffe als Ursache nennt, als auch von der Seite, die den Mineralstoffen wenig Bedeutung in diesem Zusammenhang zumißt. Meines Erachtens sollten die Dinge viel umfassender betrachtet werden und die Frage der Verdauungsvorgänge beim Wiederkäuer mit ihren StoffwechsellLeistungen einbezogen werden.

Als ich gestern auf der Fahrt nach Wageningen die schönen, gepflegten Weiden sah und feststellen mußte, welch junges Gras den Kühen angeboten wird, so mußten sich zwangsläufig Gedanken zur Tetaniefrage aufdrängen. Das Gras, das wir bei intensivster Weidenutzung den Kühen anbieten, kann nicht als physiologisch gesund für den Wiederkäuer angesprochen werden. Der Wiederkäuer ist nun einmal durch die Art seiner Magenbildung und die damit verbundenen Verdauungsvorgänge dafür geschaffen, grobfaseriges, zellulosehaltiges, schwer verdauliches Futter zu verarbeiten. Er benötigt für einen geregelten Verdauungsablauf einen gewissen Anteil Rohfaser oder, wenn man will, Ballaststoff. Das junge Gras von intensivst genutzter Weide bringt diese unbedingt erforderlichen Stoffe aber nicht in ausreichendem Maße mit.

Wir konnten bei unseren Kühen mit Pansenfisteln immer wieder feststellen, daß dieses junge Gras ohne rohfaserhaltiges Beifutter eine Veränderung

in der Produktion der Fettsäuren hervorrufft. Die Buttersäure steigt stark an, die Essigsäure wird weniger, die Propionsäure steigt nicht in entsprechendem Maße mit. Hinzu kommt eine hohe Ammoniakproduktion, die oft das 6–8fache gegenüber einer Heufütterung ausmacht. Trotz hohen Ammoniakgehaltes ist der pH-Wert im Pansen relativ niedrig, was auch nicht gerade vorteilhaft ist.

Daß sich solche Veränderungen im intermediären Stoffwechsel auswirken, braucht nicht näher erläutert zu werden. Besonders der hohe Buttersäurewert bei nicht gleichzeitigem Anstieg der Propionsäure ist nicht günstig, und der hohe Ammoniakgehalt ist für das Tier eine starke Belastung.

Mit diesem Hinweis wollte ich nur darauf aufmerksam machen, daß die ganze Frage umfassender behandelt werden sollte und man besonders die Vorgänge bei der Verdauung des jungen Grases mit in die Betrachtung einbeziehen muß.

Sir WILLIAM OGG (Arnhall). There has been an increase in the incidence of hypomagnesaemia and grass tetany in the past 10 or 15 years. This has been associated with the greatly increased intensity of agricultural production and particularly with the intensive treatment of grassland.

Intensive production may lead to a depletion in the amount of "available" magnesium in the soil and the farmer can correct this by using dolomite limestone as a liming material if his soil is acid, or magnesium salts if his soil does not require lime.

The farmer should also take the precaution of avoiding the heavy application of fertilizers immediately before the animals are turned out to grass in spring. The fertilizers can equally well be added either earlier or later, thus avoiding factors which may bring about hypomagnesaemia.

Mrs. RUTH ALLCROFT, O.B.E., Ph.D. (Weybridge). I would like to add to my previous statement and point out that I do not think the use of heavy dressings of K and N fertilizers on pastures is the only cause of hypomagnesaemia in cattle, but is merely one of several that may cause this condition. It is, however, a factor which applies especially to the grazing of well-fertilized spring and autumn pastures. As far as I know, there is no evidence relating the use of fertilizers to the hypomagnesaemia which occurs in out-wintered cattle in Britain. Here, one factor may well be a low intake of magnesium since the nutritional level of these animals is often low in relation to their requirements. Also, hypomagnesaemia occurs frequently in dairy cows in New Zealand during the late winter or early spring on pastures where little or no nitrogenous fertilizers are used.

But even though it appears to be fairly well established that excessive use of N and K fertilizers is one of the factors associated with occurrence of hypomagnesaemia in cattle, it has been shown that these fertilizers can be used safely in amounts necessary for soil requirements, provided magnesium fertilizers are also used, as has been pointed out by Sir *William Ogg*. We have found that on some soils where magnesium limestone dressings are not effective because of the high lime status of the soil, the application of suitable amounts of calcined magnesite will give protection to grazing cattle even though heavy dressings of N and K fertilizers have also been used. It would seem to me that more investigation of the effect of increasing the magnesium content of N and K fertilizers, or of addition of suitable magnesium fertilizers to pastures on which N and K dressings are made, may enable us to have the beneficial effects of these nitrogenous and potash dressings on pastures without the disadvantage of increased grass tetany in animals grazing them.

T. WALSH (Dublin). The fact that Dr. *Allcroft* quotes New Zealand with little K and practically no N is no evidence regarding the effects of N and K, as K is naturally present at a high level in many New Zealand soils while high amounts of N are added by clover. We are concerned not merely with fertilisers as a source of nutrients but with soil supply and the total soil picture. We may also be concerned with minerals other than K and N such as Mn in relation to changes in plant composition which give tetany proneness to pastures.

Dr. A. REINBERG (Paris). Dans la mesure où l'on peut tirer argument des acquisitions de la physiopathologie humaine à propos de physiopathologie animale, deux groupes de faits méritent, à mon sens, d'être pris en considération.

Le premier concerne les perturbations de la kaliémie dans le déterminisme des crises tétaniques. J'ai rappelé, dans mon rapport, qu'à côté des tétanies au cours desquelles une hyperkaliémie relative a été constatée, il existe des tétanies relevant d'un déficit en potassium. Au cours des hyperaldostéronismes, par exemple, on peut observer des crises tétaniques typiques dont l'origine est indiscutablement liée à des pertes excessives de potassium. Les tétanies humaines, consécutives aux pertes anormales de potassium, sont loin d'être rares; elles sont remarquablement améliorées par l'administration de potassium. Un régime pauvre en potassium peut donc être contre-indiqué dans certaines formes de tétanie.

Le second groupe de faits concerne le caractère constitutionnel familial de certaines formes de tétanie. Chez de tels malades, *H. P. Klotz*, *G. Milbaut*,

J.P. Aubert et coll. ont constaté un trouble cellulaire du métabolisme calcique, et non une perturbation humorale. Il existe dans ces cas, un trouble métabolique endogène et les erreurs diététiques éventuelles ne peuvent être considérées que comme des facteurs déclenchants accessoires. On est en droit de se demander s'il n'existe pas, dans le cas de la tétanie de l'herbage, des troubles métaboliques constitutionnels, héréditaires, prédisposant les animaux.

Bibliographie

- Klotz, H.P., et Clément, D.* : Tests dynamiques d'exploration des parathyroïdes
Milbaut, G., Aubert, J.P., Bourricbon, J., et Klotz, H.P. : Etude du métabolisme du calcium dans la tétanie normocalcémique et dans l'hypoparathyroïdisme. Communications au I^{er} Congrès International d'Endocrinologie. Copenhague, juillet 1960. Fritz Fuchs, Periodica, Copenhague 1960, Ed.
Klotz, H.P. : La tétanie chronique ou spasmophilie. L'expansion scientifique française. Ed. I^{er} vol., Paris 1958

Conférence du D^r J.P. LATTEUR

Confrontation des équilibres minéraux chez les végétaux et les animaux Synthèse et réalisations

Prof. H. SIMONNET (Alfort). Il est certainement superflu de féliciter M. *Latteur* de son brillant et intéressant rapport. Il me paraît cependant opportun de revenir sur certains aspects de son intervention.

M. *Latteur* a insisté sur l'importance qu'il convient d'attribuer chez les herbivores aux processus microbiens dont les trois premiers estomacs sont le siège, notamment le rumen. Ces processus mettent en jeu la dégradation des aliments et la synthèse de composés organiques; ils influencent donc la nature et la quantité des substances fournies à la résorption intestinale. A leur tour, la vie de la population microbienne et son métabolisme sont modifiés par les substances minérales apportées par l'alimentation. Ces phénomènes ne doivent pas être perdus de vue quand il s'agit de rechercher et d'interpréter l'étiopathogénie d'un trouble fonctionnel tel que la tétanie d'herbage. S'il apparaît que l'hypomagnésémie est vraisemblablement un facteur étiologique fondamental et que le potassium, au moins directement, n'intervient pas dans le développement de la tétanie, il me semble que d'autres perturbations, notamment celles qui relèvent du métabolisme proctique, doivent être prises en considération. Le métabolisme intermédiaire se déroule d'une manière analogue et est soumis – avec de nombreuses particularités spécifiques – aux mêmes mécanismes régulateurs chez les poly-

gastriques et chez les monogastriques, mais ce qui se passe au niveau de l'estomac composé des premiers ne doit jamais être perdu de vue dans l'étude de la physiologie normale ou pathologique des herbivores.

M. I. AUDIDIER (Paris). Des auteurs ont signalé qu'aux Pays-Bas les fermiers ont besoin de récolter un fourrage abondant pour nourrir leur nombreux cheptel et n'osent pas utiliser en quantités suffisantes certains engrais, de crainte de provoquer l'apparition de la tétanie chez les meilleures vaches laitières.

Quelques auteurs ont même conseillé la réduction des fumures, et notamment des fumures potassiques, pour éviter les accidents redoutés.

Nous nous placerons également dans la situation du fermier qui doit avant toute chose nourrir un cheptel aussi nombreux que possible pour répartir ses frais généraux élevés sur une production aussi abondante que possible et, à la lumière du remarquable exposé du docteur *Latteur*, je crois qu'il est relativement facile de dissiper les craintes des fermiers néerlandais.

Le D^r *Latteur* nous a en effet magistralement démontré que les accidents de tétanie d'herbage n'étaient point dus à une surcharge potassique, comme le pensent certains, mais, à la fois, à un déficit énergétique au moment où l'herbe est trop aqueuse à la fin de l'hiver, et à un manque de lest, ce lest étant indispensable au bon fonctionnement de l'appareil digestif compliqué et encombrant des ruminants.

Il est facile de pallier ces deux insuffisances en distribuant des aliments concentrés riches en hydrates de carbone (grains ou farines), pour compenser le déficit énergétique, en même temps que des aliments grossiers (paille, foin sec en particulier), pour apporter le lest minimum.

Les besoins des vaches laitières à grande production se trouveront ainsi satisfaits, et l'agriculteur pourra en toute quiétude continuer à appliquer de larges fumures convenablement équilibrées qui, seules, peuvent lui assurer les rendements élevés en fourrage dont il a un impérieux besoin pour nourrir un cheptel abondant et de haute productivité.

D^r P. LARVOR (Alfort). Je voudrais simplement vous soumettre brièvement quelques faits que M. *Brochart* et moi avons observés récemment et qui semblent montrer que des facteurs autres que la composition minérale de la ration sont susceptibles d'avoir une influence importante sur le métabolisme du magnésium chez les bovins, et, par voie de conséquence, de jouer un rôle dans l'étiologie de la tétanie d'herbage. Vous n'ignorez pas que le D^r *Frens* a plusieurs fois soulevé la question de la structure physique de l'herbe tétanigène, et qu'il pense que ce type d'herbe qui contient peu de fibre, entraîne des troubles importants de la rumination et de l'assimilation du Mg,

uniquement pour une cause physique. En effet, elle a, selon cet auteur, tendance à s'agglomérer dans le rumen en une masse compacte. Nous avons essayé de reproduire des conditions dans lesquelles la structure physique de la ration soit anormale en pulvérisant du foin de graminées ordinaire. Dans une première expérience, nous avons utilisé un couple de vaches jumelles univittelines qui a été soumis au même régime, à base de concentrés et de foin. Dans une première période, qui a servi de témoin, les deux animaux ont été soumis au même régime. Dans une deuxième période, l'un des animaux a continué à être nourri avec le même régime, et l'autre a reçu une alimentation où le foin entier était remplacé par le même foin pulvérisé. Nous avons constaté une baisse significative du magnésium sérique chez l'animal qui reçut du foin pulvérisé. Cette première expérience prêtait le flanc à plusieurs critiques: manque de variété dans le génotype, caractère un peu particulier de la ration (faible encombrement). Aussi avons-nous tenté une vérification dans des conditions plus physiologiques, en collaboration avec le professeur *Ladrat*, à l'Ecole d'Agriculture de Grignon. Nous avons sélectionné dans un troupeau de vaches laitières trois groupes d'une dizaine de vaches aussi homogènes que possible; ces animaux ont été placés sur des prairies de graminées en pâturage rationné, ce qui, normalement, provoque au printemps une certaine baisse du magnésium sérique.

Dans cette deuxième expérience, le magnésium sérique a été dosé avant la mise à l'herbe, puis les trois groupes ont reçu, tout en étant au pâturage, le traitement suivant: 1^{er} groupe: témoin, sans traitement; 2^e groupe: 2 kg de foin de graminées par jour et par vache en supplément; 3^e groupe: 2 kg du même foin, mais pulvérisé, en supplément par jour et par vache. A la fin de l'expérience (2 semaines environ), on a fait une nouvelle prise de sang qui a montré que la distribution de foin entier avait, dans une assez large mesure, prévenu la baisse du magnésium sérique, alors que le foin pulvérisé avait eu une action bien moins nette. Ceci semble ne pouvoir être interprété que comme un effet de structure physique. *Blaxter et coll.* ont déjà montré que chez les bovins la digestibilité du foin diminue après pulvérisation, et que ce phénomène est directement en rapport avec l'accélération du transit intestinal en l'absence de structure fibreuse. Peut-être y a-t-il ici un phénomène de même ordre pour le magnésium.

Bibliographie

Frens, A.M.: Landbouwk. Tijdschr. 62, 75 (1950)

Frens, A.M.: Vth Study Meeting of the European Association for Animal Production. Reading 6-13, July (1958)

Blaxter, K.L., Mc C. Graham, N., et Wainman, F.W.: Brit. J. Nutr. 10, 69 (1956)

Corrigendum

relatif à la communication du Prof. J. Stolkowski

Page	version juste:	au lieu de:
646	2 ^e alinéa, 2 ^e ligne, lire:	..., l'inhibition de la sortie...
651	13 ^e ligne, lire:	...le sel monosodique PO ₄ NaH ₂ , H ₂ O
666	2 ^e ligne sous le tableau 8, lire:	...en ATP = 0,12 mM pour 100 cm ³ ;
666	4 ^e ligne sous le tableau 8, lire:	Le témoin = type+glucose renferme (tableau 6) 58,6 µ Eq de K pour 1 g de poids frais.
684	4 ^e alinéa, 1 ^{ère} ligne, lire:	...en portant les résidus (2 fois) à 70° pendant 20 minutes...
728	Chapitre III, 3 ^e ligne, lire:	<i>Bennett et Drury (10)</i> .
729	7 ^e ligne, lire:	<i>Whitney et Bennett (loc. cit.)</i>
734	2 ^e alinéa, 6 ^e ligne, lire:	...si on dresse le tableau (page 736) et si...
742	5 ^e alinéa, 3 ^e ligne, lire:	Mais l'important n'est pas seulement là.
746	2 ^e alinéa, 1 ^{ère} ligne, lire:	Je rappellerai encore...
746	2 ^e alinéa, dernière ligne, lire:	...minérales, par exemple du magnésium, dans...
746	4 ^e alinéa, 11 ^e ligne, lire:	...le potassium passerait à l'état d'ions...



Recherches sur les échanges cellulaires en potassium et leurs incidences biologiques, en particulier sous l'influence d'hormones corticostéroïdes*

JOSEPH STOLKOWSKI

Professeur à la Faculté des Sciences de Paris

Laboratoire de physiologie chimique

1, rue Guy de la Brosse, Paris V^e

Sommaire

Introduction

L'origine du travail

Le matériel et son utilisation

PREMIER CHAPITRE

Action cellulaire directe des corticostéroïdes sur le potassium

I. *Le fait*

II. *Généralité du processus*

III. *Les modalités de l'appauvrissement des cellules en potassium*

DEUXIÈME CHAPITRE

Les bases biochimiques de l'action des corticostéroïdes sur le potassium cellulaire

I. Le métabolisme glucidique et les mouvements du potassium

- A. Diminution de la concentration en K des cellules en présence d'ATP et de glucose
- B. Recherches sur le mode d'action de l'ATP et du glucose sur le K cellulaire
- C. L'action des hormones corticostéroïdes sur le potassium cellulaire: relations avec le métabolisme glucidique et l'équilibre acide-base
- D. Recherches sur le mécanisme d'action des hormones corticostéroïdes
- E. Utilisation physio-pathologique de ces résultats

II. Le métabolisme protidique et les mouvements du potassium

- A. Liaison possible entre le potassium cellulaire et les acides ribonucléiques polymérisés
- B. Influence de la pression osmotique du milieu sur les mouvements du potassium et la teneur en ARN de cœurs isolés d'*Helix aspersa*

* Texte intégral du mémoire original annoncé page 271

- C. Influence de la température sur les mouvements du potassium et la teneur en ARN de cœurs isolés d'*Helix aspersa*
- D. Influence des corticostéroïdes sur le potassium et l'ARN cellulaires
 - 1. Action de la cortisone sur la multiplication du virus de la mosaïque du tabac
 - 2. Action des corticoïdes sur l'acide ribonucléique de cellules animales

TROISIÈME CHAPITRE

Quelques incidences biologiques et physiologiques de ces recherches

- I. Rôle possible du potassium dans la résistance au froid déterminée par les corticostéroïdes
- II. Influence du potassium sur la sécrétion de l'hormone corticotrope ; rôle des corticostéroïdes
 - A. Action de la cortisone et de la désoxycorticostérone sur le potassium de l'anté-hypophyse et de la corticosurrénale
 - B. Sécrétion de l'ACTH sous l'influence de l'enrichissement en potassium de l'hypophyse
 - C. Les variations des concentrations cellulaire et plasmatique du potassium chez la grenouille normale et hypophysectomisée, après injection de potassium
- III. Compensation de certains effets des hormones corticosurrénales par de fortes doses de potassium
- IV. Influence des rapports ioniques du milieu sur la croissance, le développement et la formation du sexe chez *Discoglossus pictus* (Oth)
 - A. La croissance
 - B. Le développement
 - C. La répartition des sexes (sex-ratio)

DISCUSSION GÉNÉRALE

- I. *Récapitulation et discussion*
- II. *Esquisse d'une position nouvelle sur le problème de la perméabilité cellulaire aux ions*
- III. *Apport de ces recherches aux théories actuelles de la perméabilité cellulaire aux ions*
 - A. La théorie du transport passif et de membrane semi-perméable
 - B. Les théories de transport actif
 - C. La théorie de Ling

Conclusion

Bibliographie

Introduction

L'origine du travail

Les recherches qui font l'objet de cette mise au point ont été entreprises en 1951, en premier lieu avec la collaboration de *Reinberg*. Il s'agissait alors de savoir si les hormones corticosurrénales ont une action directe sur le potassium cellulaire.

L'intérêt de la question était double: *d'abord, elle portait sur le potassium*. Les principaux cations que l'on trouve dans la matière vivante sont, par ordre d'importance: le potassium, le sodium, le calcium, le magnésium et le fer. Le sodium est surtout répandu dans les liquides extracellulaires; le potassium est l'élément métallique intracellulaire par excellence; aussi les variations de concentration en potassium qui affectent les cellules peuvent-elles avoir d'importantes conséquences. *En second lieu*, on pouvait attendre de ces recherches des précisions sur le *mode d'action* des hormones corticosurrénales.

A cette date, trois théories se trouvaient en présence:

1. celle de *Harrison et Darrow (67)*, 1939, qui admettaient que la perte en potassium déterminée par les corticostéroïdes sur l'organisme entier relève d'un accroissement de l'élimination rénale du cation; celle-ci n'était pas douteuse, de nombreux auteurs l'avaient mise en évidence (42, 54, 68, 156); on savait aussi que la stimulation de la zone corticale provoquée par l'hormone corticotrope, chez l'homme (111, 145, 146) ou chez l'animal (85), entraîne un accroissement de la concentration urinaire en K. Cet effet est propre aux corticoïdes, la cortisone étant moins active que la désoxycorticostérone ou l'hydrocortisone.

Pour *Harrison et Darrow (67)*, *Ræmmelt, Sartorius et Pitts (130)*, l'accroissement de l'élimination rénale était dû à l'inhibition de la réabsorption tubulaire du K par les hormones corticosurrénales;

2. la théorie d'*Ingbar et coll. (84)*, celle de *Seldin, Welt et Cort (141)*, 1951, pour qui les mouvements du K dans l'organisme sous l'influence des corticoïdes étaient secondaires à une rétention de sodium; ces mouvements affectaient bien des organes puisque, sous l'influence d'un excès de corticoïdes on pouvait observer une diminution du potassium plasmatique (35, 36, 57, 111, 142), du K musculaire (35, 57, 92, 142, 146), cardiaque (avec altération typique de l'électrocardiogramme) (37, 159), viscéral (156);

3. la théorie de *Fourman et Bartter (54)* qui envisageaient une action directe des hormones sur les mouvements du potassium. On pouvait citer à l'appui de cette position des observations variées: par exemple le fait que la concentration de la sueur en K (*Conn et Louis, 27; Darrow et Pratt, 37*), celle de la salive, reflètent assez bien l'activité corticosurrénale; que les animaux sur-

rénalectomisés (*Fenn*, 50^a; *Swingle et Remington*, 156), les addisonniens (*de Gennes*, 60; *Azérad*, 4) sont particulièrement sensibles à tout apport en potassium; que l'intestin du chien est plus perméable au potassium après surrénalectomie (*Ussing*, 169^a). Mais l'action postulée des corticostéroïdes sur le potassium cellulaire n'avait jamais été mise directement en évidence; à plus forte raison ne pouvait-on préciser si les hormones considérées faisaient «sortir» ou, au contraire, «inhibaient l'entrée» du potassium dans les cellules. C'est le problème que nous nous proposons de résoudre.

Le matériel et son utilisation

Notre matériel de prospection a été surtout le cœur d'escargot, soit d'*Helix pomatia* (*Linné*), soit, le plus souvent, d'*Helix aspersa* (*Müller*). De manière générale, nous opérons sur des organes isolés, maintenus en survie dans les solutions physiologiques adéquates, ce choix n'empêchant évidemment pas l'expérimentation sur l'animal entier. L'utilisation de fragments d'organes (lambeaux d'intestin grêle de lapin et de cobaye, par exemple) ou d'organes isolés présente des avantages: leur automatisme spontané rend possible un contrôle permanent de la réalité de la survie; ils tolèrent bien d'assez importantes variations de milieu; enfin, leur manipulation et leur accès aisés permettent de multiplier les expériences et les mesures. En ce qui concerne les cœurs d'escargots, il est facile d'en avoir des lots homogènes et d'effectuer sur les résultats obtenus les contrôles statistiques classiques qui nous renseignent sur leur degré de validité*.

Les cœurs sont plongés dans 50 ml de solution physiologique (type) selon *Cardot*, contenant $\text{ClNa} = 96$, $\text{ClK} = 9,7$, $\text{ClCa} = 13,2$, $\text{ClMg} = 12,4$ mM/l. Cette solution a un Δ (cryométrique) = $-0,55$; le pH est assuré par du bicarbonate de sodium à la valeur de 7,4-7,6; la température, ambiante, varie de 15 à 18.

Pendant plusieurs années, nous avons monté les cœurs (dont le poids varie de 10 à 25 mg) en les suspendant d'une part à un support, en leur suspendant d'autre part un poids de 20 mg représenté par un cavalier en argent. La traction exercée sur le tissu par ce poids entretient l'automatisme (*Cardot*, 22, 1933). Plus tard, nous avons déposé les organes au fond des béchers; nous nous assurons seulement à la fin des expériences que les tissus étaient restés vivants.

Les fragments d'intestin ont été traités suivant les mêmes principes. Il s'agit de lambeaux duodénaux tendus par une bille de verre de 0,5 g, suspendu dans 50 ml d'une solution de *Ringer-Locke* ($\text{ClNa} = 147$, $\text{ClK} = 1,8$, $\text{ClCa} = 1$ mM/l et de plus $\text{HNaCO}_3 = 0,5$, glucose = 1 g/l.) Cette solution type, à pH = 7,4-7,6 est oxygénée par barbotage d'air si l'on travaille en aérobiose, d'azote en anaérobiose, et maintenue à 37°.

Les fragments d'intestin mesurent de 1,5 à 2,5 cm de long (soit 200 à 500 mg de poids) ce qui est suffisant pour l'observation des mouvements pendulaires.

* C'est au physiologiste *Henri Cardot* que l'on doit d'avoir montré l'usage que l'on peut faire du cœur d'escargot (22).

Aussitôt après leur prélèvement, les organes sont plongés dans leurs solutions types respectives jusqu'à stabilisation de leur activité rythmique, ou, s'ils sont simplement déposés au fond des béchers, jusqu'à ce que l'équilibre des échanges se soit établi entre les cellules et le milieu. Ce résultat est acquis après 2 heures de séjour environ dans les *solutions de montage*. Ensuite, les cœurs sont transvasés, par groupes de 5 ou 6 (plus tard ce fut par 10 ou 20), par 2 pour les lambeaux duodénaux, d'une part dans la solution «*témoin*», d'autre part dans la *solution d'essai* contenant l'hormone à étudier («*traité*»).

Nous n'avions pas à notre disposition, en 1951, ce photomètre à flammes qui permet de doser avec tant de facilité et de précision le potassium et le sodium; aussi avons-nous expérimenté avec du radio-potassium K^{42} ; celui-ci provenait de la pile atomique de Chatillon (France). Le ClK de la solution type était alors remplacé par du K_2CO_3 irradié en quantité correspondante pour maintenir inchangée la concentration finale en K, la pression osmotique, le pH étant par ailleurs équivalent.

Après l'expérience, les cœurs sont pesés, dilacérés et la radioactivité est mesurée à l'aide d'un compteur de *Geiger-Müller*.

Les hormones dont nous nous sommes servies sont: la désoxycorticostérone (cortexone), la cortisone, l'hydrocortisone (cortisol). Les premières expériences ont été faites avec du glucoside de *désoxycorticostérone* hydrosoluble (Percortène); les solutions témoins contiennent alors du solvant en quantité égale à celle des solutions traitées. La concentration en percortène était de 10 mg pour 100 ml de solution. Mais très rapidement, nous avons utilisé de l'acétate de désoxycorticostérone en solution aqueuse saturée (11,5 mg pour-cent): les solutions d'essai contenaient finalement 2,3 mg pour-cent du produit.

Quand il faut opérer sur l'animal entier, nous injectons de la solution huileuse à 500 mg pour-cent (Syncortyl). La *cortisone* des essais *in vitro* est en solution aqueuse saturée, sous forme d'acétate (17,5 mg pour-cent), utilisée dans les expériences, à 3,5 mg pour 100 ml. Pour le traitement des animaux entiers, nous injectons de la suspension saline à 100 mg pour-cent (Cortisone Roussel).

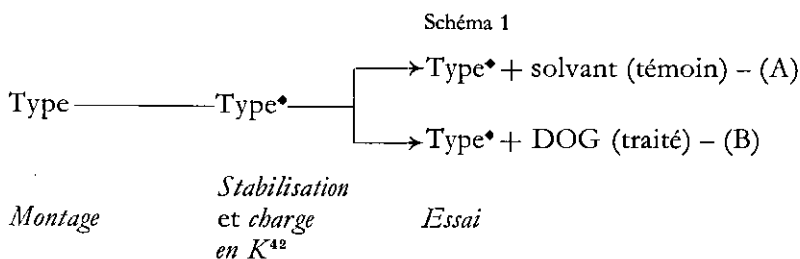
L'*hydrocortisone*, trop peu soluble, ne pouvait être utilisée que sous forme d'hémisuccinate hydrosoluble. Il fallait donc traiter les témoins par une quantité équivalente, en solvant, au volume d'hémisuccinate mis en jeu dans les essais. Nous avons opéré à la concentration finale de 5 mg pour-cent d'hydrocortisone (hémisuccinate).

PREMIER CHAPITRE

Action cellulaire directe des corticostéroïdes sur le potassium

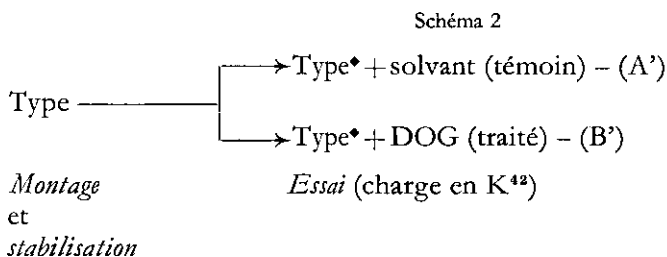
I. Le fait (Reinberg et Stolkowski, 127¹, 1952)

En relation avec les travaux connus, on pouvait penser tout d'abord que la désoxycorticostérone facilitait la « sortie » du potassium des cellules; aussi avons-nous opéré selon le schéma suivant:



L'expérience durait 30, 60 et 90 minutes avec du glucoside de désoxycorticostérone à 10 mg pour-cent.

Mais la radioactivité des cœurs n'était pas significativement différente entre le lot (A) et le lot (B) après l'essai. Par conséquent, l'hormone devait agir d'une autre façon (si elle avait une action au niveau des cellules). Nous l'avons fait intervenir au moment où le radio-K pénètre en abondance dans les cellules, et non plus lorsque les cellules ont fait leur « plein » en radio-potassium. Le schéma expérimental devenait le suivant:



Cette fois les moyennes d'activité des organes traités se situaient nettement au dessous de celles des témoins, dès la trentième minute d'expérience. La comparaison des « courbes de charge » en K⁴² pour les cœurs traités et

* signale la présence de radioactivité.

pour les témoins, en fonction du temps, montre un écart maximum de 40% environ entre la 60^e et la 80^e minute d'expérience (figure 1).

De même, en opérant sur des lambeaux d'intestin de lapin, on obtenait une activité moyenne de 1600 coups/min/g de poids frais pour les préparations témoins, contre 1100 coups/min/g pour les préparations traitées, après 60 minutes d'expérience.

La radioactivité des solutions que pouvait alors nous fournir le Commissariat à l'Énergie atomique était faible: nous disposons de 9 μ C environ pour 100 mg de CO_2K_2 . Il n'en fut évidemment et heureusement plus de même peu de temps après (1954...).

A cette époque également, le CEA ne pouvait fournir aux utilisateurs que des préparations impures de K^{42} , contenant des quantités variables de Na^{24} . Mais les essais que nous avons effectués avec ce produit avant d'expérimenter nous avaient donné des résultats en tous points comparables à ceux que l'on pouvait obtenir dans des conditions classiques. Cela n'était pas surprenant puisque les solutions de *Cardot* contiennent dix fois plus de sodium que de potassium. Le sodium radioactif y était alors suffisamment dilué pour que sa radioactivité spécifique fût négligeable par rapport à celle du K^{42} .

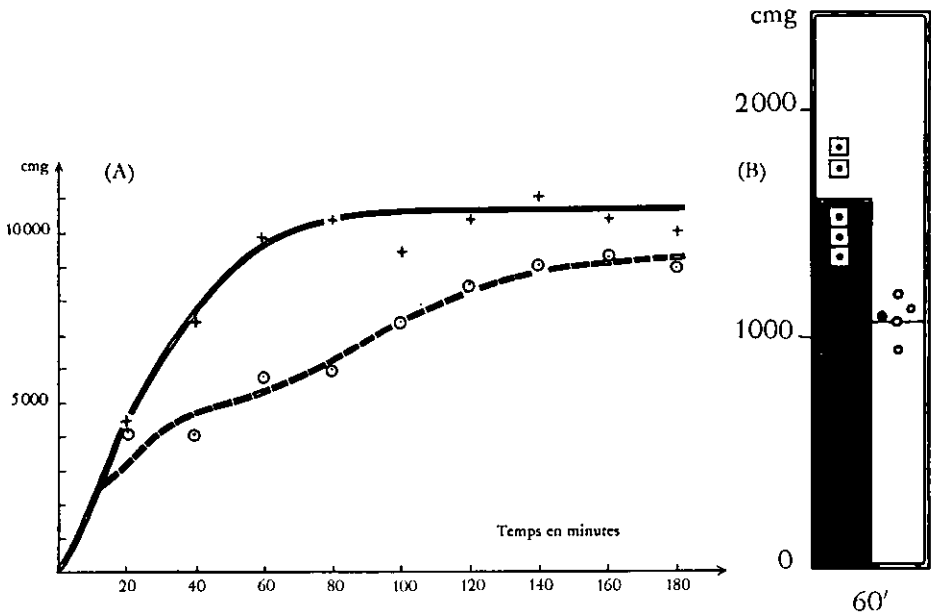


Figure 1

A Courbe de charge en radio-K de cœurs isolés, en fonction du temps. *En ordonnée*: nb de coups/min/g de tissu frais. *En abscisse*: temps de charge en minutes.

Trait plein = témoins; Pointillé = traités par 10 mg pour-cent de desoxycorticostérone

B Pénétration du radio-K dans les cellules de l'intestin de lapin. *Colonne noire*: moyenne des témoins. *Colonne blanche*: moyenne des préparations traitées par 1 mg pour-cent de desoxycorticostérone. Chaque point correspond à une mesure effectuée après 60 min. de contact.

La désoxycorticostérone inhibe l'entrée du potassium dans les cellules, plus exactement l'entrée du radio-K, mais on pouvait admettre l'extension du résultat au potassium 39.

Dès lors il devenait légitime d'envisager que la désoxycorticostérone gêne considérablement la réabsorption tubulaire rénale du potassium. Ainsi se serait expliquée l'impossibilité de recharger en potassium les organismes soumis à un excès d'hormones corticosurrénales, et les résultats décevants des tentatives de perfusion de K dans le syndrome de Cushing (*Teabaut et coll.*, 159, 1946).

II. Généralité du processus (*Stolkowski et Reinberg*, 152¹, 1953)

Nous avons ensuite effectué des expériences du même type avec la cortisone et étendu les essais à de multiples organes; chez le lapin, à l'intestin grêle, le muscle strié (Quadriceps), le foie, le rein, les glandes surrénales; chez le crapaud (*Bufo bufo*, Linné), au gastrocnémien. Les solutions de survie étaient pour le lapin celle de *Locke* (ClNa = 9; Cl K = 0,42; Cl₂ Ca = 0,24; HNa CO₃ = 0,50; H₂Na PO₄ = 0,50 g par litre d'eau bidistillée); pour le crapaud celle de *Ringer* (Cl Na = 6; Cl K = 0,14; Cl₂ Ca = 0,12; HNa CO₃ = 0,50 g/l).

Dans certaines expériences nous traitons d'abord les animaux sur lesquels les organes devaient être prélevés; on injectait à un ou plusieurs animaux témoins de la solution type, et d'autre part à un nombre égal de sujets les substances à étudier dissoutes dans ces mêmes solutions. Les lapins recevaient 10 mg/kg de cortisone (ou de Syncortyl dans les études comparatives), les crapauds (qui pesaient en moyenne 60 g) 1 mg, soit 15-16 mg/kg. Après le sacrifice, les organes étaient rapidement prélevés, lavés en solution type et plongés, témoins et traités, dans des solutions radioactives rigoureusement identiques, mais évidemment dépourvues d'hormones dans ce cas.

Les résultats furent identiques de toutes façons: les organes traités ou prélevés sur des animaux préalablement traités contenaient moins de radio-K que les organes témoins*. Simultanément nous mettions en évidence que la désoxycorticostérone était plus active que la cortisone; les deux hormones ont des effets synergiques au niveau cellulaire comme elles l'ont en ce qui concerne l'excrétion urinaire du K (*Sprague et coll.*, 146, 1950; *Sprague*, 145, 1951).

Le caractère général de l'inhibition des mouvements du potassium par les corticoïdes devait être confirmé par les travaux de divers auteurs: ceux de *Conway et Hingerty* (31²), 1953, qui opéraient sur la levure de bière, de *Flückiger et Verzár* (53), 1954, sur le diaphragme du rat maintenu en survie en solution de *Locke*; de *Streeten et Solomon* (154), 1954, sur les globules

* A l'exception des surrénales qui ne réagissent pas. Il paraissait possible, dans ces conditions, que les cellules de cette glande soient imprégnées de leurs propres hormones et qu'un apport supplémentaire de corticostéroïdes soit sans action.

rouges de personnes traitées par des corticoïdes ou de l'hormone corticotrope: l'effet est très faible à vrai dire, « mais paraît indiquer une réduction du flux de K » au cours du renouvellement des globules rouges en cet élément. *In vitro*, le cortisol a une action visible, non significative.

Nous avons tenté d'utiliser les globules rouges du sang de lapin traité suivant les mêmes principes, en ce qui nous concerne, mais les résultats étant inconstants et trop peu significatifs, nous avons abandonné ce matériel (152').

Schatzmann (134), 1954, a retrouvé le processus sur des cellules de rat traitées par des solutions saturées en cortéxone.

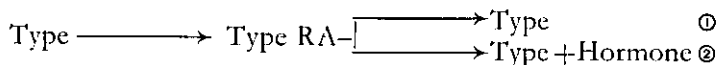
Mais il existe un autre mouvement de potassium, dirigé de l'intérieur vers l'extérieur de la cellule: c'est le mouvement de « sortie ». On pouvait logiquement admettre qu'il était, lui aussi, inhibé par les corticostéroïdes; il paraissait seulement douteux qu'il le fut aussi efficacement que le mouvement d'entrée; on n'aurait pu comprendre alors que les cellules s'appauvrissent en potassium puisque le bilan (entrée — sortie) du K cellulaire serait resté nul. Il fallait de toute évidence approfondir cette question.

III. Les modalités de l'appauvrissement des cellules en potassium (*Stolkowski et Reinberg, 152², 1954*)

Cette fois, nous disposions d'un photomètre à flammes et nos études furent dès lors accompagnées des dosages de potassium total et de sodium qui s'imposaient. Le dosage s'effectue sur les solutions de minéralisation des tissus: un traitement à l'acide nitrique 0,75, ou 1 N pendant 24 heures à la température ordinaire, suffit à extraire tout le K et le Na des tissus.

La sortie s'étudie de différentes manières, avec ou sans radio-potassium. On peut opérer, par exemple, suivant le schéma 3:

Schéma 3



Les cœurs, stabilisés en milieu type, sont plongés en solutions radioactives où ils se chargent en radio-potassium. Le « plein » est fait en 90 minutes environ. Les organes sont ensuite répartis dans les solutions contenant ou non les hormones à étudier (en autant de lots qu'il y a d'hormones).

Ces solutions ne sont pas radioactives et le radio-K quitte la cellule pour passer dans le milieu. On suit l'évolution du processus en dosant le radio-K dans les tissus plutôt que dans le milieu puisque c'est là que se trouve la concentration principale en K⁴². Voici quelques résultats obtenus suivant ce mode opératoire.

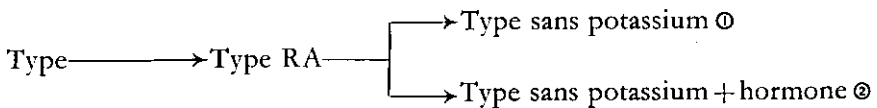
Tableau 1 (*Helix aspersa*) Sortie du radio-K cellulaire en milieu type et en milieu contenant de la cortisone ou de la désoxycorticostérone (acétate)

Radioactivité des cœurs après 90 min de séjour en solution type*	Radioactivité des cœurs après 90 min de séjour en solutions non radioactives		
	Type	Type +DOCA	Type +Cortisone
$m = 37.940$ $\sigma m = 1.092$	$m = 21.750$ $\sigma m = 1.058$	$m = 25.600$ $\sigma m = 1.018$	$m = 28.110$ $\sigma m = 1.000$

Chaque série est de 6 mesures. Activité spécifique de la solution RA = 10.752 coups/min/g; σm = erreur standard de la moyenne. m = moyenne des résultats. Concentration en DOCA et en cortisone = 2,6 mg pour 100 ml.

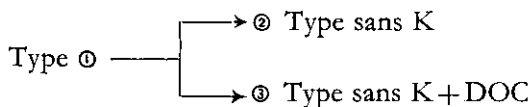
Les cellules traitées retiennent donc plus de K que les témoins et par conséquent les corticostéroïdes ont, en apparence, ralenti la sortie du potassium marqué initialement présent. On aboutit à la même conclusion en opérant sur des gastrocnémiens de grenouille bien que la dispersion des résultats soit plus grande dans ce cas. Mais il était impossible, avec les seuls essais du type décrit, de décider s'il y avait ou non inhibition de la sortie du K. En effet, toutes les combinaisons étaient possibles où l'entrée eût été maintenue constante, augmentée ou diminuée, et la sortie de même, avec modification adéquate de l'intensité relative de l'un ou de l'autre de ces processus. Le radio-potassium demeurant dans les cellules traitées en fin d'expérience représente le bilan résultant du jeu des variations quantitatives de l'entrée et de la sortie du potassium, radioactif ou non. L'indétermination fut levée en grande partie par un second schéma d'expérience, où les cœurs étaient plongés après charge en K^{42} dans des milieux entièrement dépourvus de K, ce qui en supprimait l'entrée.

Schéma 4



Les expériences réalisées dans ces conditions faisaient apparaître une inhibition de la sortie du potassium des tissus traités par le glucoside de désoxycorticostérone. Ce fait fut définitivement établi par la mise en œuvre d'un troisième schéma d'expérience qui ne faisait pas intervenir le radio-potassium.

Schéma 5



On stabilise 3 lots de cœurs en solution ① pendant 2 heures, par exemple. Puis on dose le K sur un premier lot. On connaît de cette manière la teneur en K des cellules au *temps zéro* ①. Les deux autres lots sont plongés, l'un dans la solution ②, l'autre dans la solution ③, où ils séjournent 2 heures. On dose le K dans les deux lots; le résultat est exprimé en milliéquivalents par kilogramme de poids frais (mEq/kg) ou en microéquivalents par gramme (μ Eq/g). La différence des teneurs en potassium au temps zéro et à la fin de l'expérience donne: *l'appauvrissement témoin* = ①-② = A des cellules en K d'une part, *l'appauvrissement en présence d'hormone (traité)* ①-③ = A' d'autre part. La comparaison de A et A' permet d'apprécier l'appauvrissement relatif dû à l'hormone: on l'exprime en pourcentage par rapport au témoin.

Nous avons trouvé, par exemple, pour les cœurs d'*Helix aspersa* soumis à l'action du glucoside de désoxycorticostérone (en μ Eq/g).

Tableau 2

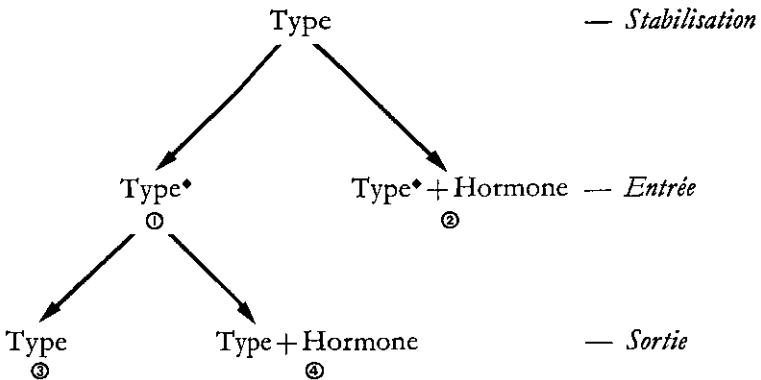
Temps zéro ①	Après 2 h en ②	A %	Après 2 h en ③	A' %	Inhibition de la sortie %
$m = 79,2$ $\sigma m = 2,28$	$m = 62,2$ $\sigma m = 2,37$	21,4	$m = 74,7$ $\sigma m = 1,56$	5,60	15,8

$n = 10$ dans chaque section. Concentration hormonale = 10 mg pour 100 ml. Il en était de même pour les gastrocœnésiens de grenouille

Dans ces conditions, *l'appauvrissement des cellules en potassium ne pouvait être corrélatif que d'une inhibition de l'entrée dépassant celle de la sortie de cet ion*. Mais pour s'en assurer, on ne pouvait valablement comparer entre eux qu'une entrée et une sortie observées sur les cœurs d'un même lot au cours d'une même opération expérimentale. Il fallait alors nécessairement utiliser du radio-K. Le schéma expérimental devenait le suivant:

Stabilisés en solution type non radioactive, les cœurs étaient ensuite mis en charge, pour les trois quarts du lot dans la solution radioactive ①, pour l'autre quart en solution ②. Après un temps de contact t , on dose le K^{42} :

Schéma 6



sur le lot ② d'une part, sur un lot égal prélevé parmi les cœurs de la solution ① d'autre part. La différence de teneur entre ces deux lots nous permet d'apprécier la valeur de *l'inhibition de l'entrée*. L'activité des cœurs de la solution ① représente aussi l'activité témoin *au temps zéro* de la sortie. En effet, on plonge les organes restants (soit la moitié du lot originel), moitié dans un milieu type (solution ③) sans hormone, moitié dans un milieu type avec hormone (solution ④) : ces deux solutions ne sont pas radioactives; le K^{42} sort des cellules et passe dans le milieu. Le temps de contact est également de t . L'appauvrissement témoin est alors représenté par la radioactivité des cœurs en ① au temps zéro, moins la radioactivité en ③ après l'essai; l'appauvrissement traité est représenté par ①-④.

Nous avons ainsi trouvé, en opérant sur des cœurs d'*Helix aspersa*, que *l'inhibition de l'entrée pour $t = 90$ min était de 19,1%*, l'inhibition de la sortie de 14,5%, ces différences étant significatives. Il y a donc un excédent de la sortie sur l'entrée. Chez *Helix pomatia*, où l'inhibition de l'entrée était de 17%, l'inhibition de la sortie n'était que de 3%, variation non significative; l'inhibition de la sortie chez *Helix pomatia* est donc faible ou inexistante, de sorte que l'appauvrissement est net en présence d'acétate de désoxycorticostérone. Ainsi, il peut exister des différences entre espèces, et de plus l'inhibition de la sortie ne paraissait pas avoir le caractère de généralité que présente l'inhibition de l'entrée. Cette constatation conduisait à envisager que *l'entrée et la sortie du K se font par des mécanismes différents*. Broyer et Overstreet (19), 1940, d'ailleurs, étudiant l'action de la température sur les échanges de radio-potassium dans les racines d'orge, étaient arrivés à la même conclusion.

On s'expliquait aussi pourquoi, en utilisant le schéma 1 sur les cœurs d'*Helix aspersa*, nous n'avions pas obtenu de résultats significatifs concernant la sortie du potassium: l'entrée du radio-K se poursuit pendant toute la durée de l'expérience; l'excédent de sortie (4,6%) sur l'entrée en présence de glucoside de désoxycorticostérone n'est pas suffisant pour qu'on puisse le mesurer dans des conditions valables en dehors des limites d'erreurs expérimentales.

DEUXIÈME CHAPITRE

Les bases biochimiques de l'action des corticostéroïdes
sur le potassium cellulaire

Nous venions de mettre en évidence un effet direct des corticoïdes sur le métabolisme minéral de la cellule: tout naturellement nous étions amenés à faire un rapprochement avec l'action, depuis longtemps signalée, que ces mêmes hormones exercent sur le métabolisme organique (lipidique, glucidique et protidique).

On savait, certes, que le catabolisme protidique et le catabolisme glucidique s'accompagnent d'une diminution du potassium cellulaire, l'inverse se produisant au cours de l'anabolisme (*Cannon, Frazier, Hughes, 20, 1952; Fenn, 50^a, 1940*), et que les corticoïdes modifient, dans la cellule, ces différents métabolismes. Cependant, il n'avait pas été possible de préciser de quelle manière les mouvements du potassium pouvaient dépendre de ces modifications. Dans cet ordre d'idées, on devait songer à examiner le rôle d'intermédiaire que pouvaient jouer les composés adényliques. En effet *Umbreit et Tonhazy (168), 1951*, étudiant les effets métaboliques de la cortisone, et notamment l'oxydation de divers substrats par des homogénats de tissus prélevés sur des animaux surrénalectomisés, traités ou non par la cortisone, avaient remarqué qu'en l'absence de cortisone, les homogénats ont besoin d'une plus grande quantité d'adénylate pour fonctionner. *Tremolières (163), 1954*, de son côté, venait de montrer que la cortisone élève considérablement le taux des composés phosphorés riches en énergie dans le foie et le muscle de rats surrénalectomisés. Enfin, en ce qui concerne les relations entre les composés adényliques, plus précisément l'acide adénosine triphosphorique (ATP) et le potassium, on ne possédait guère que des hypothèses: celles de *Davies et Krebs (39), 1952*, celle de *Ling (104), 1952*, de *Melchior (113), 1954*; j'y reviendrai.

De toutes façons il fallait commencer par établir expérimentalement s'il existait ou non un lien entre le métabolisme de l'ATP et les mouvements du potassium. Ce travail allait nous conduire à prêter attention, en premier lieu, au métabolisme glucidique.

I. Le métabolisme glucidique et les mouvements du potassium

A. Diminution de la concentration en K des cellules
en présence d'ATP et de glucose

Le fait

Nous avons d'abord comparé les teneurs en K^{42} et en K^{39} de cœurs d'escargots qui avaient séjourné en milieu type d'une part, en milieu type contenant

de l'ATP (ou de l'ADP) à doses variables: 0,05, 0,1 et 0,15 ou 0,3 mM pour 100 ml d'autre part. Nous n'avons pas relevé de différence significative entre témoins et traités. Il en était de même avec des gastrocnémiens de grenouille.

Mais, chez le lapin, en expérimentant sur des fragments de quadriceps et des lambeaux d'intestin en solution radioactive, nous avons observé un ralentissement significatif de l'entrée du K^{42} , de 7,8 et 16,4 pour-cent respectivement. Or, la solution type dans laquelle baignent les tissus de lapin est celle de *Locke*; elle contient du glucose, ce qui n'est pas le cas des solutions de *Cardot* ou de *Ringer*. Nous avons donc repris nos expériences sur les cœurs d'escargots (en l'occurrence *Helix pomatia-Linné*) en ajoutant du glucose à nos solutions.

Nous avons alors observé une diminution du K marqué introduit dans les organes; le dosage du potassium total montre que les tissus s'appauvrissent simultanément en potassium (tableau 3). L'adjonction du glucose seul au milieu n'entraîne aucun effet.

Tableau 3 Teneur en K total de cœurs d'*Helix pomatia* ayant séjourné en milieu type (T), milieu type contenant du glucose (T+G), de l'ATP (T+ATP) du glucose et de l'ATP (T+G+ATP)

	m	n	σ_m
T	58,3	47	1,2
T+G	58,6	44	0,98
T+ATP	59,2	39	1,03
T+G+ATP	54,7	35	0,99

m = moyennes des concentrations tissulaires en K: μ Eq/g

n = nombre de cœurs expérimentés

σ_m = erreur standard de la moyenne

Ce tableau contient les résultats obtenus par expérimentation sur 165 cœurs. La perte de K qui affecte les organes du fait de l'ATP et du glucose en milieu normal est donc, en pourcentage :

$$\frac{(59,2 - 54,7) \times 100}{59,2} = 7,3$$

Dans ces expériences, nous avons utilisé, pour des raisons de circonstances, des solutions qui contenaient 0,66 mM de glucose pour 100 ml. Cette concentration s'étant révélée efficace, nous l'avons conservée par la suite. En ce qui concerne l'ATP, nous avons essayé les concentrations: 0,05, 0,1 et

0,15 mM pour 100 ml. Il semble qu'il n'y ait pas de différences d'efficacité entre ces 3 concentrations. Au dessous de 0,05 mM pour-cent, par contre, les résultats sont plus inconstants. On peut donc considérer 0,05 mM pour-cent comme un seuil. Dans tous les essais qui ont suivi, nous avons adopté une valeur intermédiaire: 0,12 mM pour-cent d'ATP.

Les modalités de l'appauvrissement des cellules en K, en présence d'ATP et de glucose

En complément indispensable à cette première partie, nous avons abordé ensuite l'étude des mouvements d'entrée et de « sortie » du K cellulaire dans les conditions indiquées. Les schémas expérimentaux sont ceux qui ont été décrits dans les pages précédentes; simplement on remplace l'hormone par la substance dont on étudie l'effet, en l'occurrence l'ATP, la solution type étant par ailleurs glucosée.

En premier lieu, nous avons opéré en *aérobiose*, en laissant les solutions d'essai au contact de l'air ou en assurant un barbotage d'air; on constate:

1. que l'entrée du radio-potassium dans la cellule est ralentie. Nous avons trouvé, pour les cœurs d'*Helix*, un ralentissement de 22% de l'entrée, telle qu'on la mesure en 90 minutes dans les solutions glucosées; de 16,4% sur des lambeaux d'intestin de lapin;

2. que la sortie du K est accélérée, dans des proportions à peu près équivalentes pour les cœurs, soit de 22,8%.

Ces deux processus expliquent l'appauvrissement final en K que l'on observe et qui était, nous l'avons vu, de 7,3% dans certaines expériences, de 6,1% dans d'autres*.

Si l'on se place en *anaérobiose*, on observe que les cellules témoins perdent du potassium, soit 7,1% par rapport à leur contenu en *aérobiose* (le milieu est glucosé). Si l'on ajoute de l'ATP, les cœurs perdent 7,1% de potassium supplémentaire. Enfin, dans ces conditions, le ralentissement de l'entrée dû à l'ATP semble plus faible qu'en *aérobiose*, mais la vitesse de sortie du K cellulaire (évaluée par les appauvrissements témoin et traité) est doublée, l'accélération du processus étant de 103%.

Le sodium

On trouve une assez grande dispersion dans les résultats, ce qui fait que les écarts observés dans les différents cas ne nous permettent pas d'affirmer que

* Il convient de ne pas confondre les pour-cent d'accélération ou d'inhibition cités, qui traduisent l'augmentation ou la diminution de la vitesse d'un processus, avec le pour-cent d'appauvrissement en K total qui exprime une variation de concentration en K.

l'appauvrissement en K en présence d'ATP et de glucose s'accompagne d'un enrichissement en Na. On peut seulement écrire que le rapport (K/Na) diminue nettement.

Il restait à connaître, si cela était possible, le mécanisme du processus d'appauvrissement.

*B. Recherches sur le mode d'action de l'ATP
et du glucose sur le K cellulaire*

Nous nous sommes d'abord demandé si l'effet observé était propre à l'ATP. Nous avons essayé, dans les mêmes conditions, de l'AMP (acide adénosine - 5 monophosphorique), et nous n'avons pas observé d'effet. On pouvait alors penser que l'action de l'ATP s'exerçait par le phosphate que ce composé peut fournir aux cellules par hydrolyse enzymatique. C'est pourquoi nous avons étudié l'action du phosphate minéral sur les cœurs d'*Helix*. Nous avons essayé le sel monosodique $\text{PO}_4, \text{NaH}_2, \text{H}_2\text{O}$. On retrouve, cette fois-ci, le ralentissement de l'entrée et l'appauvrissement en K que nous avons déjà observés. Le pyrophosphate de sodium n'a pas d'action.

Mais cela ne permettait pas encore d'expliquer comment le phosphate pouvait influencer les mouvements du potassium; *d'ailleurs, en fournissant du phosphate à la cellule, on peut augmenter la synthèse de l'ATP à partir de l'ADP cellulaire.*

En recherchant le phosphate minéral dans la solution où séjournent les cœurs, nous devons constater que la concentration en P minéral croît régulièrement avec le temps dans les solutions qui contiennent, au départ, du glucose et de l'ATP. Il n'y a pas trace de P minéral dans les solutions dépourvues d'ATP. Ce phosphate minéral pouvait provenir, *in situ*, de l'hydrolyse de l'ATP par de l'ATP-ase que les cellules peuvent éventuellement libérer dans le milieu. A défaut, il devait sortir des cellules après utilisation de l'ATP par ces mêmes cellules.

Mais les cœurs d'*Helix* ne paraissent pas libérer d'ATP-ase dans le milieu: on mélange, en quantités égales, d'une part une solution type avec une solution type contenant de l'ATP, d'autre part une solution type dans laquelle des cœurs ont battu pendant 90 minutes avec la même quantité de solution contenant de l'ATP; nous avons trouvé dans l'une et l'autre de ces solutions la même quantité de P minéral.

Il ne restait plus à admettre que la seconde éventualité: nous avons dosé le P minéral et le P total des tissus sur 3 séries de 6 cœurs, plongés respectivement dans des solutions types: 1. glucosée; 2. non glucosée et contenant de l'ATP; 3. glucosée et contenant de l'ATP. Après 2 heures de contact, on ne trouve pas de P minéral au total dans la solution dépourvue

phosphate β , rien avec le glycérophosphate α en 100 minutes d'expérience.

Cela donne une idée du taux d'utilisation de ces composés par la cellule; mais *aucun ne provoquait d'appauvrissement des cellules en K*. D'autres substances: les acides lactique, succinique, pyruvique, acétique, employés seuls, n'avaient pas d'effet particulier. Les résultats étaient équivalents quand on ajoutait de l'ATP à l'acide succinique, à l'acide lactique, à l'HDP qui continuait alors à enrichir les organes en K, mais il n'en allait plus de même avec les acides pyruvique et acétique. *Chacun d'eux, en présence d'ATP, redonne l'appauvrissement caractéristique en K*. On pouvait donc remplacer le glucose par de l'acide pyruvique ou de l'acide acétique dans nos expériences. Il était aussi possible d'obtenir le même effet en remplaçant l'ATP par du phosphate minéral, $\text{PO}_4\text{NaH}_2\text{H}_2\text{O}$. Ainsi l'acide pyruvique (1,32 mM pour-cent) en présence d'ATP donnait un appauvrissement en potassium de 18,3%, de 9% à la concentration de 0,66 mM pour-cent, de 8,9% à la même concentration en présence de phosphate. Cela posait la question de savoir *si les mouvements du P minéral pouvaient influencer ceux du potassium?*

Cette conception, couramment admise, était fondée sur une certaine corrélation entre les mouvements de K et du P minéral. *Trémolières (loc. cit.)*, 1954, venait précisément de montrer, en opérant sur l'animal entier, que les variations métaboliques du K suivent avec un certain retard celles du P minéral. Une telle corrélation devait être recherchée dans nos conditions d'expérience.

Nous avons tenté de suivre en fonction du temps les variations de K et de P qui apparaissent en présence d'ATP et de glucose. Pour cela, nous avons renouvelé à intervalles de temps égaux (30, 45, 60 min) les solutions où des séries homogènes de 6 à 8 cœurs avaient séjourné. Opérant en milieu glucosé sans potassium en renouvelant toutes les 45 minutes d'une part le milieu glucosé d'une série de cœurs témoins, d'autre part un milieu identique, avec ATP, d'une série de cœurs « traités », nous observons une accentuation de la « sortie » en présence d'ATP, telle que, par rapport au témoin, un excès de K de 19% apparaît dans les 45 premières minutes, de 71% dans les 45 minutes suivantes, enfin de 91% dans le troisième intervalle de 45 minutes. Dans le même temps, la sortie du P minéral était, au contraire, relativement constante: 32,5 mEq, 35,8 mEq et 25,1 mEq pour 1000 g. Cette sortie, en milieu type normalement pourvu de potassium, est très régulière.

En milieu type sans glucose contenant de l'ATP, le milieu s'enrichit un peu en P minéral, alors qu'on n'observe pas de variation du K cellulaire. Inversement, en anaérobiose, on observe une sortie du K cellulaire, sans variations du P minéral dans le milieu.

Il était donc possible qu'il y ait une liaison entre les mouvements du P minéral et ceux du K, mais cette liaison n'était vraisemblablement pas obligatoire.

Nous avons alors fait un rapprochement entre l'appauvrissement en K que l'on observe en anaérobiose dans un milieu type normal et celui que provoque, en aérobie, l'ATP en présence de glucose: il est généralement admis qu'en anaérobiose le milieu cellulaire s'acidifie. Nous pouvions donc supposer que l'équilibre acide-base de la cellule était troublé quand le milieu extérieur contient simultanément de l'ATP et du glucose, de telle manière qu'il y ait dans la cellule augmentation de la concentration en ions H^+ et diminution des ions K^+ .

L'influence des ions H^+

Nous n'avons pas le moyen de suivre, à l'intérieur de la cellule, les variations de l'équilibre acide-base; aussi les avons-nous suivies dans le milieu, en y dosant le bicarbonate en fonction du temps. Nous avons opéré en renouvelant les solutions de séjour des préparations (8 ou 9 pour chaque série) toutes les 30 minutes. Nous avons utilisé, soit la solution type, soit une solution sans potassium. Les résultats sont ceux des tableaux 4 et 5 et de la figure 2.

Tableau 4 Variations de la composition du milieu extracellulaire (K, P minéral et bicarbonate), avec et sans glucose + ATP, le milieu étant dépourvu de potassium

Inter- valles de temps en min.	K libéré dans le milieu		Variations du CO_2H^- du milieu*			P minéral libéré	
	µEq/g de tissu						
	Témoin	Traité	Témoin	Traité		Témoin	Traité
				mesuré	corrigé **		
0 à 30	13,3	17,2	-64	+130	+131	0	0,46
30 à 60	3,2	4,5	0	+221	+233	0	6,65
60 à 90	1,5	2,7	-50	-194	-178	0	9,10
90 à 120	2,4	3,1	-6,9	+ 14	+ 29	0	8,30
0 à 120	20,4	27,5	-120,9		+215	0	24,51

* Le signe (+) traduit l'augmentation, le signe (-) la diminution du CO_2H^- de la solution par rapport à un «blanc» de même composition, mais dans lequel ne bat aucun cœur.

** Les valeurs expérimentales sont corrigées en tenant compte des variations imputables au phosphate minéral libéré, dont la valence est considérée comme égale à 1,8.

Tableau 5 Variations de la composition du milieu extracellulaire (P minéral et bicarbonate) avec et sans glucose + ATP ; milieu type avec potassium

Inter- valles de temps en min	K tissulaire (dosage terminal)		Diminution (—) ou augmentation (+) du CO_3H^- du milieu*			P minéral libéré		
	$\mu\text{Eq/g}$ de tissu							
	Témoin	Traité	Témoin	Traité		Témoin	Traité	
mesuré				corrige **				
0 à 30			—36	+62,8	+ 92,4	0	16,4	
30 à 60			—57	+72	+101,7	0	16,4	
60 à 90			+19,6	—22,2	+ 7,4	0	16,4	
0 à 90	58,5	53,5	—73,4		+201,5	0	49,2	

* Le signe (+) traduit l'augmentation, le signe (—) la diminution du CO_3H^- de la solution par rapport à un « blanc » de même composition, mais dans lequel ne bat aucun cœur.

** Les valeurs expérimentales sont corrigées en tenant compte des variations imputables au phosphate minéral libéré, dont la valence est considérée comme égale à 1,8 (4).

La comparaison entre cœurs traités et cœurs témoins fait apparaître une alcalinisation du milieu extracellulaire pour les cœurs soumis à l'ATP-glucose. En milieu type avec potassium, les mêmes faits se retrouvent, plus atténués, plus réguliers.

Les modifications de l'équilibre acido-basique cellulaire, qui déterminent celles du milieu extracellulaire, portent sur plus de 300 μEq de CO_3H^- (cas du tableau 4), quand les variations du potassium n'excèdent pas 8, celles du P minéral 25 μEq pour 1 g de matière vivante.

Le milieu extérieur s'alcalinisant dans son ensemble, nous avons supposé (en accord avec les observations des auteurs) que l'inverse pouvait se produire dans la cellule, les ions H^+ déplaçant alors les ions K^+ , au moins en partie.

Mais si les ions H^+ produits dans la cellule peuvent déplacer en partie des ions K^+ , il devait être possible, inversement, de déplacer des ions H^+ par des ions K^+ . En enrichissant la cellule en ions K^+ , on devait observer une acidification du milieu extracellulaire. Nous avons réalisé l'expérience suivante: 2 lots de cœurs sont stabilisés en solution type normale; l'un des lots (cœurs traités) séjourne ensuite pendant 1 heure dans une solution dépourvue de K, tout étant égal par ailleurs: les organes s'appauvrissent en potassium dans cette solution. Puis, les cœurs sont plongés dans

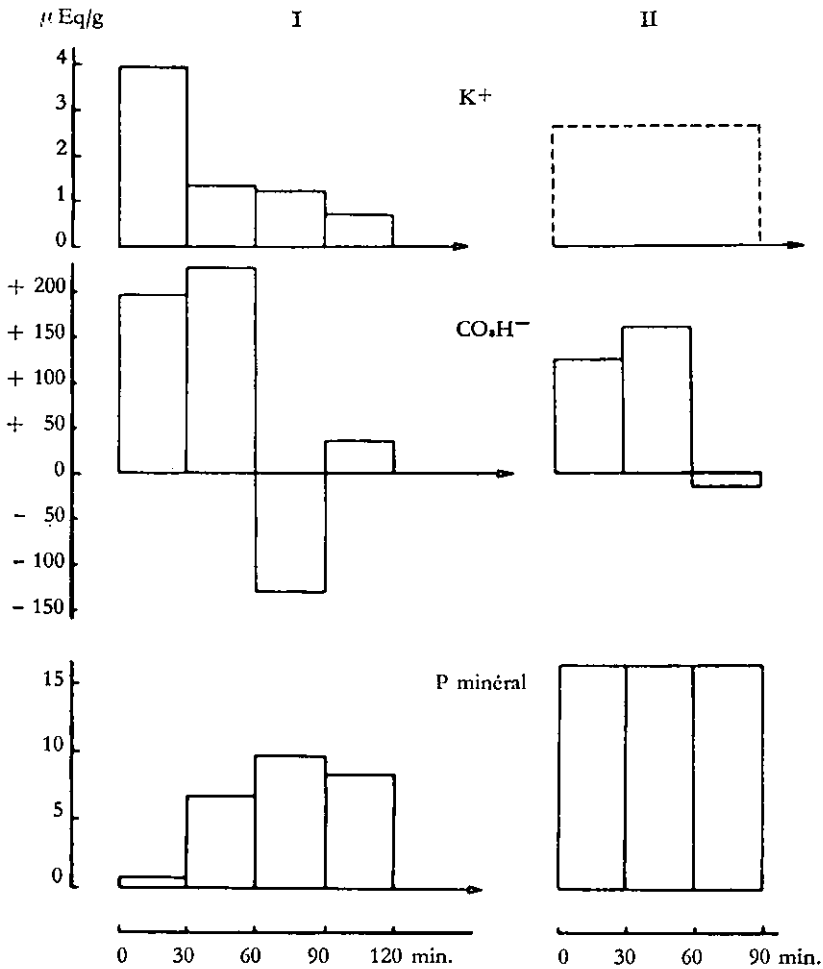


Figure 2

Variations, dans le milieu extracellulaire, du K, du bicarbonate et du P minéral de cœurs traités par l'ATP et le glucose en fonction du temps.

Cette représentation graphique ne fait apparaître que les variations *par rapport au témoin*.

I: milieu témoin sans potassium.

II: milieu témoin type, avec potassium. Le dosage du K *dans les tissus*, en fin d'expérience, ayant fait apparaître une diminution de 5 μEq pour 1 g dans les cœurs traités, nous avons arbitrairement réparti cette quantité sur 90 minutes.

une solution type normale, renouvelée 2 fois, où ils recouvrent progressivement leur potassium. On dose le bicarbonate du milieu dans ces dernières solutions et le K, dans la solution sans K (au départ) et dans les tissus en fin d'expérience. Les cœurs témoins subissent les mêmes changements de solution, mais seulement en solution type. On trouve que la perte en K subie par les cœurs dans la solution sans potassium correspond à peu près à la diminution en bicarbonate que l'on observe ensuite dans le milieu extracellulaire en solution type normale, diminution provoquée, rappelons-le, par des ions H^+ libérés dans le milieu. L'échange serait alors d'un pour un, approximativement.

Il reste à signaler que le dosage des acides lactique et pyruvique, effectué dans le milieu extérieur, ne nous a pas fourni de renseignement supplémentaire. Nous avons trouvé 0,034 et 0,038 μ Eq pour 1 g d'acide pyruvique libéré par les cœurs témoins, contre 0,178 et 0,135 μ Eq pour 1 g pour les cœurs traités dans le même temps. Il s'agit-là de variations minimes. Pour l'acide lactique, 4 et 2,8 μ Eq pour 1 g de ces cœurs témoins, contre 0,2 et 1 μ Eq pour 1 g de cœurs traités. Cette moindre production d'acide lactique par les cœurs traités va de pair avec une activité moindre et l'augmentation du glycogène des tissus.

Discussion

1. Parmi les hypothèses envisagées pour expliquer l'appauvrissement en K que l'on observe en présence d'ATP + glucose, il ne paraissait pas possible de prendre en considération autre chose que les variations de l'équilibre acide-base intracellulaire. Plus précisément, nous avons effectué un rapprochement entre les mouvements des ions H^+ et ceux des ions K^+ , ces ions paraissant entrer en compétition dans la cellule. Cette notion n'était pas nouvelle: les botanistes la connaissaient depuis longtemps.

Dans le domaine animal aussi il était devenu évident que les ions H^+ peuvent déplacer, *spécifiquement*, les ions K^+ de leurs liaisons (combinaisons chimiques, adsorption...), ou entrer en compétition avec eux en un point quelconque du mécanisme de transport ou de combinaison:

Fenn et Cobb (51), 1935, opérant sur le muscle de grenouille, avaient montré qu'en milieu à pH bas, les cellules perdent du potassium et qu'en milieu alcalin elles tendent à s'enrichir en cet élément. Par des bilans métaboliques précis, sur l'animal, *Darrow et coll. (36)*, 1954, ont observé qu'au sein des cellules, l'ion K^+ peut être remplacé par des ions H^+ et Na^+ , *tandis que se développe une alcalose extracellulaire avec augmentation du bicarbonate plasmatique. Scribner et coll. (139)*, 1954, constataient que, chez le chien rendu acidosique par inhalation d'un mélange riche en CO_2 , le potassium diminuait dans les cellules et augmentait dans les liquides extracellulaires. Ce processus, rapide, pouvait être mis en évidence au bout d'une heure ou deux. *Berliner et coll. (12)*, 1951, avaient particulièrement étudié, au niveau

du tube rénal, ce même aspect des relations entre l'ion K^+ et l'équilibre acido-basique.

Davies et Krebs (39), 1952, évoquaient, à propos de ces échanges entre les ions H^+ et K^+ , ce qui se passe pour les résines échangeuses d'ions; les composés qui, dans la cellule, pourraient jouer un rôle d'échangeurs d'ions, pouvaient être désignés, en première approximation, comme étant: le glyco-gène d'une part (les travaux de *Verzár et coll. (171¹, 2)*, 1941, (53), 1954, étaient à cet égard démonstratifs); les protides (*Cannon et coll.*, 20, 1952,) d'autre part; le rôle éventuel des lipides avait été moins étudié. Dans ces conditions, il était concevable que l'appauvrissement en K ait pu se manifester, en présence d'ATP et de glucose, en anaérobiose, puisque l'effet invoqué ne dépendait pas d'un processus oxydatif: nous avons d'ailleurs trouvé les mêmes valeurs pour l'appauvrissement des cellules: 7,3% en aérobie et 7,1% en anaérobiose.

2. On devait aussi se demander *comment l'ATP et le glucose pouvaient favoriser la production d'ions H^+ dans la cellule*. Il était admis que l'utilisation de l'ATP par la cellule s'accompagne de la dissociation de l'eau en ions H^+ et OH^- (*Davies et Krebs, loc.cit.*, 1952), le glucose donnant finalement naissance à du CO_2 . A l'appui de cette affirmation on peut, d'ailleurs, rappeler aussi que *Macfarlane et Spencer (110)*, 1953, ont trouvé que la *quantité d'eau* contenue dans les mitochondries de foie de rat en cours de respiration dépend de la présence des *adénosine-phosphates*; le poids sec, qui était de 11,5 à 12,5% sans ATP, passe à 19-22% après addition d'ATP au milieu.

Les ions H^+ se seraient donc accumulés d'abord dans la cellule dans nos conditions expérimentales, et les ions OH^- seraient sortis, éventuellement après combinaison avec le CO_2 sous forme de CO_3H^- (l'anhydrase carbonique pouvant agir sur ce processus). De fait nous avons observé une *alcalinisation* du milieu extracellulaire, alcalinisation qui coïncidait avec l'*acidification* possible du milieu cellulaire. Il en était de même dans les expériences de *Darrow* où le point de départ de la variation dans l'équilibre acide-base était cellulaire.

3. Nous avons une explication plausible du mouvement de sortie du potassium. Mais il restait à interpréter *le ralentissement de l'entrée dans les cellules*. Il nous parut prématuré de nous y essayer. Nous écrivions en effet, en 1956, «qu'il aurait fallu pour cela connaître mieux les différents facteurs qui peuvent influencer sur les processus d'entrée et de sortie, notamment la nature exacte du trouble de l'équilibre acido-basique que nous avons observé, la nature exacte aussi des constituants cellulaires auxquels le K^+ est lié et l'influence des ions H^+ sur cette liaison, la proportion des ions K^+ qui restent libres dans la cellule, les conditions du transport des ions, le rôle éventuel de la membrane cellulaire...». Nous avons trouvé, deux ans plus tard, un des

constituants cellulaires auquel, semble-t-il, le potassium est lié, comme nous le verrons. Il n'en reste pas moins que je ne crois pas devoir encore modifier, à cela près, en 1960, l'essentiel de ce texte antérieur.

3. Enfin, le fait fondamental obtenu, la perte en potassium qui affecte la cellule en présence de glucose et d'ATP nous permettait de réexaminer *certaines propositions* (théoriques) de *Ling* (104), 1952, et *Melchior* (113), 1954, concernant le rôle de l'ATP dans ses relations avec le K cellulaire. *Ling* admettait que de l'ATP est fixé sur les protéines cellulaires, le potassium étant à son tour lié à l'ATP. *Melchior* a montré que l'ADP et l'ATP peuvent se « complexer » *in vitro* avec le K ou le Na, les coefficients de dissociation des complexes du K étant différents de ceux du Na; il suppose à partir de là, que de tels complexes peuvent être les « transporteurs » du K et du Na dans la cellule. S'il en était ainsi, du moins en ce qui concerne le K, on aurait pu observer une augmentation de la teneur des cellules en potassium en présence d'ATP; il n'en était rien (*Stolkowski et Reinberg*, 152^{a, b}), 1955 et 1956.

C. L'action des hormones corticostéroïdes sur le potassium cellulaire : relations avec le métabolisme glucidique et l'équilibre acide-base

(*Reinberg et Stolkowski*, 127^a et 127^b, 1956 et 1957)

Les résultats acquis soulevaient évidemment la question de savoir si l'appauvrissement en K déterminé par les corticoïdes pouvait relever d'un trouble de l'équilibre acide-base provoqué dans les cellules par les hormones, ce trouble pouvant lui-même résulter (*en partie*) de l'action des corticoïdes sur le métabolisme glucidique, globalement désigné. Il devenait nécessaire de réexaminer l'influence des corticoïdes sur le potassium cellulaire, en présence de glucose, d'ATP, de glucose + ATP, en suivant particulièrement les variations de l'équilibre acide-base. Nous avons opéré sur les cœurs d'*Helix pomatia* pour commencer.

Variations de la concentration en potassium dans les cœurs d'Helix pomatia soumis aux actions de 3 corticoïdes en présence de glucose, d'ATP ou de glucose + ATP

Les résultats sont rassemblés dans le tableau 6. On y retrouve, en suivant la première colonne, l'appauvrissement en potassium dû à l'ATP-glucose.

L'adjonction d'ATP seul, de glucose seul, ou d'ATP + glucose au milieu extracellulaire modifie peu l'action de la désoxycorticostérone. Mais l'appauvrissement des tissus en K sous l'action de l'hydrocortisone s'accroît en présence d'ATP ou de glucose + ATP. Quant à la cortisone, en présence

de glucose seul ou de glucose + ATP, elle enrichit les tissus en potassium, alors qu'elle les appauvrit habituellement en l'absence de glucose. Pas d'effet nouveau en présence d'ATP seul.

Tableau 6 Concentration en potassium (μ Eq pour 1 g poids frais) de cœurs isolés d'*Helix pomatia* dans 16 milieux différents, combinaisons du milieu type, de l'un des trois corticoïdes étudiés et de l'ATP, du glucose et de l'ATP + glucose
Durée d'action : 90 minutes ; pH : 7,2 ; Température : 16–20°

	Type*	+ Cortisone**	+ Hydrocortisone ***	+ Désoxycorticostérone ****
Type	58,3 $\left\{ \begin{array}{l} n=47 \\ \sigma m = 1,2 \end{array} \right.$	54,7 $\left\{ \begin{array}{l} n=10 \\ \sigma m = 1,3 \end{array} \right.$	54 $\left\{ \begin{array}{l} n=19 \\ \sigma m = 1,13 \end{array} \right.$	52 $\left\{ \begin{array}{l} n=18 \\ \sigma m = 1,11 \end{array} \right.$
+Glucose 0,66 mM pour 100 cm ³	58,6 $\left\{ \begin{array}{l} n=44 \\ \sigma m = 0,98 \end{array} \right.$	64,4 $\left\{ \begin{array}{l} n=11 \\ \sigma m = 1,45 \end{array} \right.$	54,8 $\left\{ \begin{array}{l} n=15 \\ \sigma m = 0,95 \end{array} \right.$	55,4 $\left\{ \begin{array}{l} n=14 \\ \sigma m = 0,91 \end{array} \right.$
+ATP 0,12 mM pour 100 cm ³	59,2 $\left\{ \begin{array}{l} n=39 \\ \sigma m = 1,03 \end{array} \right.$	56,9 $\left\{ \begin{array}{l} n=13 \\ \sigma m = 1,37 \end{array} \right.$	52,3 $\left\{ \begin{array}{l} n=10 \\ \sigma m = 1,27 \end{array} \right.$	51,5 $\left\{ \begin{array}{l} n=10 \\ \sigma m = 0,97 \end{array} \right.$
+Glucose 0,66 mM et +ATP 0,12 mM pour 100 cm ³	54,7 $\left\{ \begin{array}{l} n=35 \\ \sigma m = 0,99 \end{array} \right.$	63,5 $\left\{ \begin{array}{l} n=21 \\ \sigma m = 1,01 \end{array} \right.$	50,7 $\left\{ \begin{array}{l} n=15 \\ \sigma m = 1,23 \end{array} \right.$	52,1 $\left\{ \begin{array}{l} n=15 \\ \sigma m = 0,96 \end{array} \right.$

* Composition du milieu type: NaCl=96 — KCl=9,7 — CaCl₂=13,2 — MgCl₂=12,4 mM par litre. pH=7,2 ajusté par NaHCO₃.

** Cortisone (acétate) 3,5 mg pour 100 cm³.

*** Hydrocortisone (hémisuccinate) 5 et 10 milligrammes pour 100 cm³.

**** Désoxycorticostérone (glucoside) 5 milligrammes pour 100 cm³.

n = nombre de cœurs expérimentés.

σm = erreur standard de la moyenne.

Or, nous avons précédemment constaté que l'appauvrissement en K des tissus par la cortisone pouvait être mis en évidence sur l'intestin de lapin maintenu en survie dans le milieu de *Locke*, donc en présence de glucose. On pouvait alors se demander si, en augmentant considérablement la teneur du milieu en glucose, on ne retrouverait pas le processus inverse, comme nous l'avions vu sur le cœur d'*Helix pomatia*. Il faut souligner, en effet, que ce cœur *in situ* est baigné par de l'hémolymphe qui contient fort peu de glucose. Nous avons donc soumis à l'action de la cortisone des lambeaux d'intestin de cobaye plongés dans du *Locke* à 1 g par litre de glucose (concentration type), 2 g et 5 g par litre. Les dosages de K dans les tissus permettent de constater: 1. un appauvrissement de 4,85%, faible mais significatif, après séjour dans le *Locke* à 1 g par litre; 2. un enrichissement de 14,7 et 7,8% en

K, après séjour dans le Locke à 2 et 5 g par litre respectivement. Dans les trois cas, la teneur en Na du tissu augmenta (+15, +6,5, +13,3%).

Les résultats étaient pratiquement les mêmes quand on remplaçait, comme nous l'avions déjà fait auparavant, le glucose par de l'acide pyruvique (cf. tableau 6a).

Tableau 6a Variations du K cellulaire de cœurs isolés d'Helix pomatia en présence d'acide pyruvique (1,32 m M pour 100 cm³) et d'ATP (0,12 m M pour 100 cm³) et de chacun des trois corticoïdes étudiés. Pour chaque série n = 10

	K μ Eq pour 1 g PF	σm
Type (témoin)	58,3	1,43
Type +acide pyruvique+ATP	53	0,85
Type +acide pyruvique+ATP+Cortisone: 3,5 mg pour 100 cm ³	64,6	1,25
Type +acide pyruvique+ATP+Désoxycorti- costérone 2,3 mg pour 100 cm ³	62,1	1,55
Type +acide pyruvique+ATP+Hydrocortisone 5 mg pour 100 cm ³	55,5	0,9

On constate que la cortisone enrichit les cellules en K.

La désoxycorticostérone, en présence de pyruvate, tend à enrichir les cellules en potassium, alors que la présence d'ATP + glucose on l'a vu (tableau 6) ne modifie pas l'appauvrissement en K que cette hormone provoque habituellement.

L'action de l'hydrocortisone n'est pas modifiée de manière bien caractérisée par l'adjonction au milieu de pyruvate et d'ATP.

Autre aspect du problème: on remarque que la concentration du milieu en P minéral augmente lorsque l'on fait agir sur les cœurs chacune des trois hormones en présence d'ATP + pyruvate, comme elle le fait avec l'ATP + glucose, et dans des proportions à peu près équivalentes.

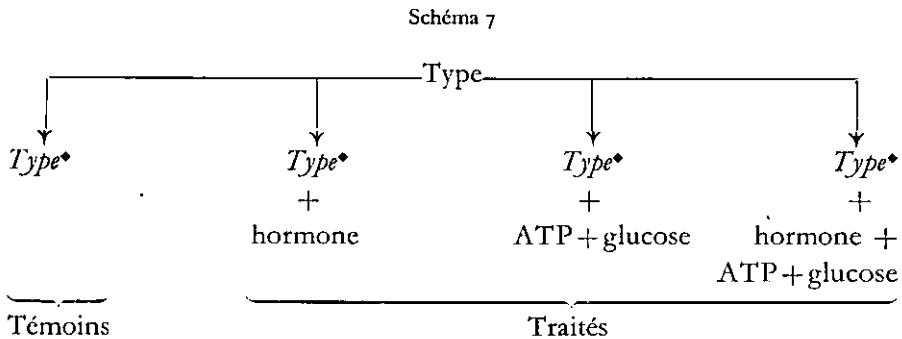
Au cours d'une expérience, nous avons même remplacé l'ATP par du phosphate monosodique et nous avons observé un enrichissement cellulaire en K sous l'action de la cortisone.

Les modalités des variations de la concentration en potassium des tissus sous l'action des corticoïdes, en présence d'ATP et de glucose

Il s'agit, en d'autres termes, de l'étude des mouvements d'entrée et de sortie du K des cellules dans ces conditions nouvelles.

a) L'entrée du K^{42} dans les cellules

Les expériences ont été réalisées d'après le schéma suivant:



Les résultats obtenus sont ceux du tableau 7. Ils représentent l'activité, exprimée en coups par minute par gramme de poids frais, des cœurs soumis aux essais, après 90 minutes de séjour dans les milieux qui contiennent du K radioactif. Pour rendre les séries d'essais comparables, il a été tenu compte des variations d'activité spécifique et chaque série a été affectée du coefficient de correction convenable.

On constate que chacun des trois corticoïdes ou l'ATP + glucose ralentissent l'entrée du radiopotassium dans les cellules; ce processus est plus accentué en présence d'ATP + glucose (de l'ordre de 20%), mais il s'atténue un peu sous l'action de l'hydrocortisone dont l'effet propre, relativement au témoin sans glucose ni ATP, s'en trouve cependant potentialisé; il s'atténue davantage en présence de désoxycorticostérone et disparaît totalement si l'on fait agir la cortisone.

b) La sortie du potassium des tissus

Les schémas expérimentaux sont alors les suivants:

1. Si l'on utilise du radio-potassium: les cœurs sont d'abord chargés en K^{42} dans une solution radioactive (120 minutes de charge en général), puis plongés dans des solutions dépourvues de K. C'est la décharge qui dure habituellement 90 minutes. Le radio-potassium diffuse alors dans le milieu où on peut le doser; ou bien on peut suivre les variations de son activité dans les tissus, ce que nous avons choisi de faire dans la plupart des cas (schéma 8).

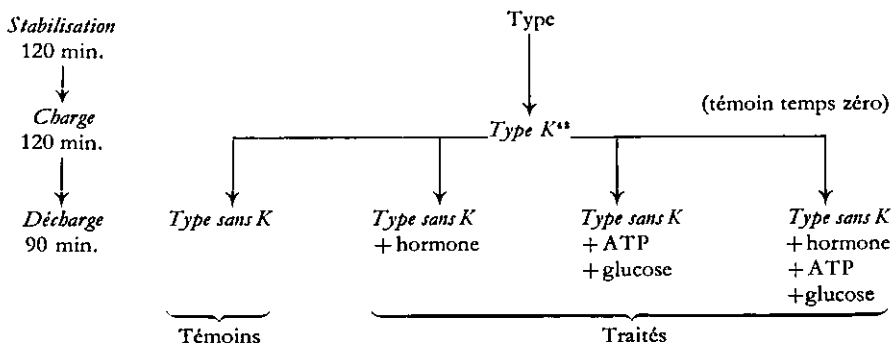
Tableau 7 Entrée de K^{42} dans les tissus en coups/minute/gramme poids frais; activité des cœurs d'*Helix pomatia*

	Type	+Cortisone 3,6 mg pour 100 cm ²
Type	58 500 { $n = 13$ $\sigma_m = 2300$	52 526 { $n = 15$ $\sigma_m = 1820$
+ glucose 0,66 mM pour 100 cm ²	57 991 { $n = 23$ $\sigma_m = 1520$	61 700 { $n = 9$ $\sigma_m = 2100$
+ glucose 0,66 mM } + ATP 0,12 mM } pour 100 cm ²	46 545 { $n = 20$ $\sigma_m = 1425$	58 473 { $n = 15$ $\sigma_m = 2100$
	+ Hydrocortisone 10 mg pour 100 cm ²	+ Désoxycorticostérone 5 mg pour 100 cm ²
Type	54 446 { $n = 9$ $\sigma_m = 1635$	51 146 { $n = 15$ $\sigma_m = 1610$
+ glucose 0,66 mM pour 100 cm ²	55 666 { $n = 15$ $\sigma_m = 1420$	51 523 { $n = 13$ $\sigma_m = 1350$
+ glucose 0,66 mM } + ATP 0,12 mM } pour 100 cm ²	49 800 { $n = 15$ $\sigma_m = 1740$	53 650 { $n = 15$ $\sigma_m = 2050$

n = nombre de préparations étudiées

σ_m = erreur standard de la moyenne

Schéma 8 Étude de la sortie du K^{42} des cellules



La teneur en radio-K des tissus au moment du passage dans les solutions dépourvues de K constitue la teneur au « temps zéro » de l'expérience. En comparant cette valeur à celle que l'on trouve 90 minutes plus tard dans les tissus qui ont perdu de leur potassium dans le milieu de dé-

charge, on connaît la quantité de K qui a quitté les cœurs pendant l'expérience, dans chacune des conditions envisagées.

2. *Si l'on opère sans radio-potassium* : il suffit de faire passer directement les organes du milieu de montage, après le temps habituel de stabilisation, dans le milieu dépourvu de K (où l'«entrée», par conséquent, est supprimée). On dose le potassium dans les cœurs, témoins et traités, qui ont séjourné en milieu d'équilibration (teneur au «temps zéro»). La différence des valeurs au «temps zéro») et en fin d'expérience correspond au potassium sorti des tissus, témoins d'une part, traités d'autre part.

Les résultats obtenus sont réunis dans le tableau 8. Chacun des corticoïdes ralentit la sortie du K des cellules; l'ATP + glucose l'accroît. Mais si l'on fait agir les trois hormones en présence d'ATP + glucose, on observe des différences de l'une à l'autre hormone.

En effet, l'*hydrocortisone*, sans modifier sensiblement l'entrée du K dans les cellules, en accroît alors la sortie. Finalement, l'appauvrissement en K constaté augmente lorsque le milieu contient de l'hydrocortisone, de l'ATP et du glucose.

La *désoxycorticostérone* atténue dans les mêmes proportions (12% environ), l'effet produit par l'ATP + glucose sur l'entrée et la sortie du K, ce qui fait que l'on retrouve, dans le bilan, l'action propre à la seule désoxycorticostérone (tableau 6).

Quant à la *cortisone*, elle fait totalement disparaître le ralentissement de l'entrée provoqué par l'ATP + glucose; mais comme elle ralentit par ailleurs considérablement la sortie, il en résulte que les cellules placées dans un tel milieu s'enrichissent en potassium. Nous avons vu au paragraphe précédent (tableau 6) qu'avec du glucose seulement, la cortisone enrichissait aussi les cœurs d'*Helix* en potassium.

Tous ces faits ont été confirmés par l'étude des mouvements de K^{42} .

Il était donc permis d'affirmer, à ce stade de nos recherches, qu'il existe un lien entre l'action des hormones étudiées sur le métabolisme glucidique et les échanges de K entre la cellule et son milieu, chacune des trois hormones manifestant son influence par des modalités d'action caractéristiques.

En ce qui concerne le *sodium*, sa concentration était, dans l'ensemble, peu modifiée dans les différentes conditions expérimentales. Seule la cortisone, cette fois encore, se singularisait en enrichissant les cœurs, surtout en présence de glucose et de glucose + ATP.

L'action des hormones cortico-surrénales sur le potassium cellulaire et l'équilibre acide-base

Nous nous étions d'abord assuré que les variations de la teneur des tissus en K ou en Na n'étaient pas dues à des modifications de l'hydratation des tissus. Nous n'avons pas observé, en effet, de variations suffisamment significatives du poids des préparations traitées par les hormones pour que l'on puisse conclure à une intervention de ce facteur.

Tableau 8 Potassium sorti des tissus
(Potassium perdu par les tissus après séjour en milieu sans K)

	Type + glucose	Type + cortisone + glucose	Type + hydrocorti- sone + glucose	Type + désoxy- corticostérone + glucose
Type + glucose	12,2 $\left\{ \begin{array}{l} n = 10 \\ \sigma m = 0,9 \end{array} \right.$	8 $\left\{ \begin{array}{l} n = 5 \\ \sigma m = 1,2 \end{array} \right.$	7,05 $\left\{ \begin{array}{l} n = 5 \\ \sigma m = 1,1 \end{array} \right.$	9,6 $\left\{ \begin{array}{l} n = 5 \\ \sigma m = 0,5 \end{array} \right.$
Type + glucose + ATP	14,5 $\left\{ \begin{array}{l} n = 20 \\ \sigma m = 0,7 \end{array} \right.$	6 $\left\{ \begin{array}{l} n = 14 \\ \sigma m = 1,1 \end{array} \right.$	17,4 $\left\{ \begin{array}{l} n = 5 \\ \sigma m = 0,8 \end{array} \right.$	7,9 $\left\{ \begin{array}{l} n = 5 \\ \sigma m = 1 \end{array} \right.$

La perte en K est exprimée en μEq pour 1 g par rapport au témoin temps zéro, c'est-à-dire en fin de «charge» en K. Concentrations des milieux en glucose = 0,66; en ATP: 0,12 mM pour 100 cm^3 ; en cortisone (acétate) = 3,6 mg; en hydrocortisone (hémisuccinate) = 10 mg; en désoxycorticostérone (glucoside) = 5 mg pour 100 cm^3 . Le témoin = type + glucose renferme (tableau 6) 58,6 mEq de K pour 1 de poids frais.

Nous avons donc porté attention aux *modifications intracellulaires de l'équilibre acide-base sous l'influence des hormones utilisées*. Les conditions de cette étude étaient identiques à celles qui ont été décrites à propos des recherches sur le mécanisme d'action de l'ATP-glucose, à cela près que les différents milieux considérés contenaient l'une ou l'autre des trois hormones essayées.

Les résultats des dosages de l'acidité titrable du milieu extracellulaire sont contenus dans les tableaux 9, 10, 11, qui correspondent au milieu type normal (9), type glucosé (10), type glucosé + ATP (11), en présence de cortisone, de désoxycorticostérone ou d'hydrocortisone.

Dans les trois milieux examinés, la désoxycorticostérone et l'hydrocortisone provoquent une acidification plus ou moins forte. Simultanément, nous l'avons vu, les cellules perdent du K. Pour la cortisone, en solution de *Cardot*, l'appauvrissement des tissus en K accompagne encore l'acidification du milieu. Mais quand la cortisone enrichit les tissus en K, on observe tantôt une alcalinisation (tableau 10), tantôt une acidification du milieu extracellulaire (tableau 11). Dans ces conditions, on ne pouvait considérer que ces expériences fournissaient la preuve directe d'une «compétition» entre les ions H^+ et les ions K^+ sous l'influence des hormones: il n'était pas possible de savoir, en effet, si les ions H^+ qui sortent de la cellule représentaient l'excédent de ceux qui sont produits dans cette cellule, ou s'ils représentaient ceux qui sont déplacés par les ions OH^- (ou CO_3H^-) qui s'accumuleraient, au contraire, dans le milieu cellulaire. La seule conclusion que l'on pouvait formuler, c'est que l'équilibre acido-basique était troublé dans les cellules soumises à l'action des hormones.

Tableau 9 Milieu type normal = T
Variations de la teneur en bicarbonate du milieu extracellulaire
contenant une hormone corticostéroïde ; cœurs d'*Helix pomatia*

Milieu	K tissulaire dosage terminal $\mu\text{Eq}/1\text{ g}$		Diminution (—) ou augmentation (+) du CO_3H^- du milieu, par rapport au témoin T $\mu\text{Eq}/1\text{ g}$			
		Variations %	Intervalle de temps en minutes			Variation globale en 90 minutes
			0 à 30	30 à 60	60 à 90	
T	60,1	—	—	—	—	
T + cortisone.....	54,6	— 9,3	— 6,8	— 80	—118	—204
T + désoxycorti- costérone.....	49,3	—18	—101	—135	—145	—381
T + hydrocortisone .	52,7	—12,3	—102	— 91	—117	—310

Tableau 10 Milieu type glucosé = T_G
Variations de la teneur en bicarbonate du milieu extracellulaire
contenant une hormone corticostéroïde ; cœurs d'*Helix pomatia*

Milieu	Diminution (—) ou augmentation (+) du CO_3H^- du milieu par rapport au témoin T _G $\mu\text{Eq}/1\text{ g}$ de tissu			
	Intervalles de temps en minutes			Variation globale en 90 minutes
	0 à 30	30 à 60	60 à 90	
T _G	—	—	—	—
T _G + cortisone	+ 109	+ 40	+ 22	+ 171
T _G + désoxycorticostérone	+ 72	—104	—12	— 44
T _G + hydrocortisone	+ 42	— 76	—22	— 36

Aussi avons-nous cherché à obtenir des précisions complémentaires en utilisant de nouveaux schémas d'expérience.

C'est ainsi que nous en sommes venus à *comparer, à des pH différents, l'action des trois hormones étudiées sur le potassium cellulaire.*

Les différences de pH étaient obtenues, soit en ajoutant du bicarbonate de sodium aux solutions employées (type sans glucose), soit en ajoutant de la soude à ces solutions préalablement amenées à pH = 7 à l'aide de bicar-

bonate. Nous avons utilisé de préférence la deuxième méthode, mais nous avons obtenu des résultats identiques dans tous les cas. Le *tableau 12* contient les résultats d'une expérience, à titre d'exemple.

Tableau 11 Milieu type glucosé + ATP = T_G + ATP
Variation de la teneur en bicarbonate et en P du milieu extracellulaire
contenant une hormone corticostéroïde; cœurs d'Helix pomatia

Milieux	K et Na tissulaires $\mu\text{Eq}/1\text{ g}$ dosage terminal		Diminution (—) ou augmentation (+) du CO_3H^- du milieu par rapport au témoin $\text{T}_G + \text{ATP}^*$, $\mu\text{Eq}/1\text{ g}$				P minéral libéré dans le milieu $\mu\text{Eq}/1\text{ g}$			
	K	Na	Intervalles de temps en minutes			Total	Intervalles de temps en minutes			Total
			0-30	30-60	60-90		0-30	30-60	60-90	
$\text{T}_G + \text{ATP}$	69,2	24,7	—	—	—	—	14,5	16,8	16,8	48,1
$\text{T}_G + \text{ATP}$ +cortisone	73,6	22	-166	-18	+26	-158	8,4	18,3	22	48,7
$\text{T}_G + \text{ATP}$ +DOC...	64,2	16	-52	-224	-50	-326	15,6	15,6	20,6	51,8
$\text{T}_G + \text{ATP}$ + HC....	67	15,8	+115	-135	+7	-13	16,4	13,8	16,4	46,6

* Les valeurs citées tiennent compte des variations imputables au phosphate minéral libéré, dont la valence est considérée comme égale à 1,8.

Tableau 12 Action de trois corticoïdes sur le potassium et le sodium
de cœurs d'Helix aspersa, à 2 pH différents

Milieux	pH = 7,35		pH = 7,95	
	K $\mu\text{Eq}/1\text{ g}$	Na $\mu\text{Eq}/1\text{ g}$	K $\mu\text{Eq}/1\text{ g}$	Na $\mu\text{Eq}/1\text{ g}$
Type	74,3 $\sigma m = 1,4$	43,2 $\sigma m = 1,7$	79,4 $\sigma m = 1,8$	54 $\sigma m = 2,7$
Type +3,5 mg cortisone acét.	71 $\sigma m = 1,6$	46 $\sigma m = 2,3$	78,2 $\sigma m = 1,9$	54 $\sigma m = 2,2$
Type +2,3 mg DOC acétate	69,8 $\sigma m = 1,5$	53,5 $\sigma m = 2,9$	80,8 $\sigma m = 2$	53,5 $\sigma m = 2,3$
Type +5 mg hydrocortisone hémissuccinate	68,8 $\sigma m = 1,6$	47 $\sigma m = 2,8$	78,4 $\sigma m = 2$	48,5 $\sigma m = 2,55$

Les concentrations des trois corticoïdes sont exprimées en milligramme pour 100 cm³ de solution.
 σm = erreur standard de la moyenne. $n = 5$ échantillons pour chaque valeur.

L'alcalinisation du milieu provoque une augmentation de la concentration en potassium des tissus, fait déjà signalé par *Fenn (loc. cit.)* pour d'autres systèmes musculaires. Mais la perte en K que provoque la présence de l'un des trois corticoïdes dans le milieu à pH = 7,35 ne se manifeste plus à pH = 7,95.

De même, l'enrichissement relatif en Na sous l'effet des hormones, visible à pH = 7,35, disparaît à pH = 7,95.

C'était donc là une présomption supplémentaire qui permettait de penser que les mouvements du potassium sont liés au degré d'acidification cellulaire. Mais il se pouvait alors qu'aux pH alcalins, les hormones ne pénètrent plus dans la cellule?

Pour répondre à cette question, autant que pour essayer un autre type d'expériences, nous avons étudié l'action des corticoïdes, en fonction du pH extracellulaire, sur l'automatisme spontané de cœurs ou de lambeaux d'intestin isolés. En effet, cet automatisme est susceptible d'être perturbé de manière caractéristique par les variations de la concentration en potassium des tissus contractiles considérés. Les corticoïdes, qui appauvrissent les cellules en K, modifient aussi l'activité automatique spontanée, en partie au moins, du fait de cet appauvrissement. Nous avons montré en effet (*Reinberg et Stolkowski, 127³, 1954*) qu'un excès de K dans le milieu était susceptible d'atténuer, dans une certaine mesure, les variations de l'activité automatique de cœurs d'*Helix*, provoquée par les corticostéroïdes.

Les prélèvements et les montages étaient réalisés suivant des techniques classiques. Nous avons utilisé pour le ventricule d'*Helix pomatia* le milieu de *Cardot* et, pour les fragments de jéjunum, le milieu de *Ringer-Locke*. Le pH type de ces deux milieux est habituellement fixé à 7,2-7,4 par addition de CO_2HNa . L'addition de 1 à 3 gouttes de solution de HCl ou de NaOH N/2 à 50 centimètres cubes de solution permet d'obtenir les variations de pH désirées sans modifier de manière appréciable la concentration en ions Na ou Cl du milieu, ainsi que nous avons pu le vérifier. Le pH est évalué soit au pH-mètre, soit à l'aide de deux indicateurs colorés (bleu de bromothymol et rouge de crésol).

La température est stabilisée à 37° pour l'intestin isolé, entre 17 et 18° pour le ventricule d'*Helix*. Pour l'intestin, un barbotage d'air assure l'oxygénation du milieu.

Les mécanogrammes sont enregistrés après stabilisation dans le milieu artificiel: 1 à 3 heures pour l'intestin, 6 à 12 heures et plus pour le ventricule.

Les variations des mouvements pendulaires de l'intestin s'interprètent à l'examen direct du mécanogramme, car les inhibitions partielles ou totales de l'activité étaient particulièrement nettes dans nos conditions d'expérience.

L'appréciation de l'activité mécanique des ventricules demande une analyse plus détaillée des tracés. On peut prendre pour test le produit: amplitude de contraction \times fréquence de contraction. Le poids du levier inscripteur étant constant et l'activité mécanique régulière, il est possible d'avoir ainsi une appréciation du travail du ventricule à un facteur constant près.

Les essais: action des corticoïdes ou modification de pH du milieu ont toujours été précédés et suivis d'essais en milieu type, de manière à pouvoir juger du bon état physiologique de la préparation.

Enfin, pour quelques-unes des expériences, nous mesurions les variations de la concentration en potassium des tissus. Des fragments d'intestin, voisins de celui dont nous avons enregistré les mouvements pendulaires, étaient examinés après séjour en milieu type, et en milieu contenant une hormone, à différents pH.

1. *Ventricules isolés* d'*Helix pomatia*

Une dizaine d'expériences ont été faites de la manière suivante:

L'activité du ventricule est d'abord enregistrée en milieu type à pH 7,4. Dans un second temps, le ventricule est soumis à l'action d'un corticostéroïde. On note tout d'abord des perturbations plus ou moins importantes de l'activité qui se régularise ensuite. Cette stabilisation est, en général, acquise après 10 ou 20 minutes. Dans un troisième temps, le pH du milieu est amené aux environs de 8,4-8,6 par addition de NaOH, le corticoïde restant présent dans le milieu.

La désoxycorticostérone (5 mg %), la cortisone (4 mg %), l'hydrocortisone (2-3 et 5 mg %) entraînent, après 10-20 minutes d'action, une baisse de fréquence, une diminution de l'amplitude des contractions, et souvent une baisse du tonus diastolique. Il en résulte une diminution nette de l'activité mécanique évaluée par le produit amplitude \times nombre de systoles par minute. Si, par convention, ce produit est ramené à 100 pour le milieu type à pH 7,4, on peut observer qu'en présence de corticoïdes, il varie entre 62 et 89%.

Arvanitaki et Blanc (2), 1934, avaient montré que le ventricule isolé d'*Helix pomatia* réagit à une augmentation de pH de 7,6 à 8,2 par une augmentation du tonus diastolique, puis secondairement, après 10 minutes, persistance d'une fréquence et d'un tonus relativement élevés. Nous avons retrouvé ces effets. Précisons, de plus, que l'amplitude peut augmenter et qu'il en résulte une augmentation du travail du ventricule, tel qu'il a été défini ci-dessus.

Si l'on élève le pH du milieu contenant un corticostéroïde, de 7,4 à 8,4 par exemple, on observe, après 10 minutes d'action, que l'activité de la préparation, diminuée par le corticoïde, est revenue à un niveau proche de celui qu'elle manifestait en milieu type à pH 7,4. On constate, en effet, le plus souvent que l'amplitude des contractions et la fréquence des systoles augmentent. Ainsi, dans une expérience où 4 mg pour-cent de cortisone en milieu type, pH 7,4 réduit de 100 à 85, le travail du ventricule, l'élévation du pH à 8,5 relève le travail à 94. Dans une autre expérience, le travail, descendu à 90% en présence de cortisone à pH 7,6, remontait à 116% du travail initial à pH 8,4, l'hormone étant présente.

Il apparaît donc que l'élévation du pH du milieu extracellulaire fait habituellement disparaître l'effet des corticostéroïdes sur l'activité automatique du ventricule isolé.

Des expériences complémentaires ont été faites de la manière suivante: les cœurs sont stabilisés en milieu type à pH 7,4; on élève dans un second temps le pH aux environs de 8, et dans un troisième temps, on fait agir l'hormone à ce nouveau pH. Les essais réalisés de cette façon permettent de constater, par exemple, que l'activité mécanique (travail) passe de 100 en milieu type pH 7,4 à 127 en milieu type 8,4 après 15 minutes, pour retomber à 98 après 15 minutes d'action de la cortisone (4 mg%) en milieu type pH 8,4.

Autrement dit, *l'augmentation d'activité mécanique du ventricule isolé, provoquée par une élévation du pH, peut être ramenée au voisinage de sa valeur initiale par l'action de corticostéroïdes.*

Ceci paraissait prouver que les hormones *pénètrent* dans les tissus au pH alcalin.

2. Fragments de jéjunum isolés de cobaye

La désoxycorticostérone (2-4 mg%), la cortisone (2,5 et 4 mg), l'hydrocortisone (2, 4, 6 et 12 mg) inhibent totalement ou partiellement l'activité

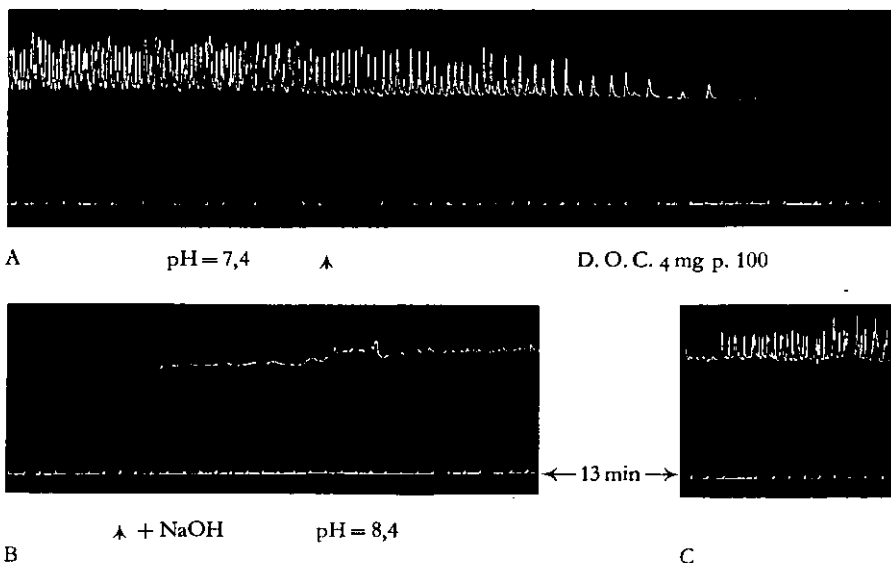


Figure 3

L'atonie intestinale provoquée par la désoxycorticostérone (acétate) est levée par l'alcalinisation du milieu. Les intervalles de temps sont de 15 secondes.

mécanique pendulaire de l'intestin isolé lorsqu'elles agissent en milieu type à pH 7,2-7,4.

L'inhibition est le plus souvent totale avec la désoxycorticostérone. En présence de cortisone ou d'hydrocortisone, on observe, aux doses de 2 à 5 mg pour-cent un effet immédiat d'inhibition totale, puis une reprise d'activité assez intense, et enfin, après 15-20 minutes d'action hormonale, on constate que l'activité persiste, les contractions étant moins amples et moins fréquentes. Aux doses plus élevées, l'inhibition peut être totale en quelques minutes. Dans tous les cas, il existe une chute du tonus.

Si l'on élève le pH du milieu entre 8,2 et 8,8 on constate que l'inhibition totale ou partielle provoquée par le corticostéroïde peut être levée tandis que le tonus remonte. La *figure 3* illustre ces faits que nous avons retrouvés au cours d'une dizaine d'essais.

Si l'on opère à pH 8,4, il faut des doses beaucoup plus fortes de corticoïdes pour obtenir un effet comparable à celui que l'on observe à pH 7,4.

Enfin, nous avons contrôlé que l'inhibition de l'activité provoquée par les corticoïdes peut être également levée par un excès de K dans le milieu (passage de 5,6 à 6,6 mEq de K par litre avec réduction équivalente de Na pour conserver la pression osmotique).

L'inhibition partielle ou totale de l'activité automatique spontanée de fragments de jéjunum de cobaye et l'hypotonie provoquée par les corticostéroïdes peuvent être levées par l'élévation du pH extracellulaire.

Par ailleurs, les dosages de K effectués sur des fragments de jéjunum montrent des variations de concentration en tous points comparables à celles que nous avons observées sur le cœur isolé d'*Helix* dans des conditions de milieu analogues (celles du tableau 12).

Discussion

Si l'on considère les résultats qui précèdent, on constate que les corticostéroïdes aux pH inférieurs à 7,4-7,6, d'une part inhibent totalement ou partiellement l'activité automatique du jéjunum isolé de cobaye, ou réduisent l'activité du ventricule d'*Helix*, et d'autre part appauvrissent ces tissus en potassium. Or, il est connu que la déplétion en potassium est de nature à diminuer l'activité automatique spontanée de tels organes (*Cardot*, 22, 1933; *Morin*, 115, 1935; *Hermann et Morin*, 75, 1934).

Inversement, l'enrichissement des tissus en K (que l'on peut obtenir en élevant le pH) exalte l'activité contractile. Il est donc possible d'admettre que les variations d'activité que l'on observe sous l'influence des corticostéroïdes sont liées, au moins en partie, à l'action de ces hormones sur le potassium des tissus, compte tenu de l'influence du pH.

Si, comme nous l'avons envisagé, l'appauvrissement en K des cellules sous l'action des corticoïdes résulte d'un accroissement en ions H^+ au sein des mêmes cellules, on conçoit que l'alcalinisation du milieu puisse être à l'origine de l'effet compensateur du pH que nous avons observé: l'apport intracellulaire d'ions H^+ d'origine métabolique sous l'influence des corticoïdes étant compensé ou même remplacé par un apport en ions OH^- d'origine extracellulaire, suivant la valeur du pH réalisé dans le milieu extérieur à la cellule. La diminution de la concentration intracellulaire en ions H^+ entraînerait alors un enrichissement en ions K^+ , du fait de la compétition qui semble, encore une fois, exister entre ces deux ions.

Si l'on considère un tissu *en équilibre* avec son milieu à pH élevé, on pourrait s'attendre, dans le cadre de l'hypothèse que nous discutons, à observer un certain appauvrissement en K des cellules en présence de corticostéroïdes, puisque ces hormones augmenteraient la concentration des ions H^+ dans la cellule. Or, l'appauvrissement constaté dans ces conditions n'est pas significatif; nous avons vu, cependant, que l'action des hormones sur l'activité du ventricule d'*Helix* et du jéjunum de cobaye continue à se manifester plus ou moins, à des pH supérieurs à 8, donc les hormones pénètrent dans la cellule à de tels pH.

Il n'est pas douteux que l'activité contractile de ces organes dépende de facteurs autres que de leur concentration en ions K^+ et H^+ , et il se peut que les hormones étudiées agissent sur ces facteurs.

On ne saurait oublier non plus que les équilibres métaboliques orientés par les corticoïdes dans un sens déterminé, en présence d'une situation ionique donnée, peuvent évoluer d'une autre façon si cette situation ionique se modifie.

Mais surtout, il faut remarquer que les cellules dans lesquelles se forment les ions H^+ sous l'action des corticostéroïdes sont entourées d'un tel excès d'ions OH^- aux pH supérieurs à 8 que le déséquilibre provoqué dans la cellule par la quantité relativement petite d'ions H^+ produits peut être insuffisant pour entraîner un *déplacement repérable* d'ions K^+ dans ces conditions.

Quoi qu'il en soit, aucun des résultats exposés ne va à l'encontre de notre hypothèse; ils fournissent au contraire, de nouveaux arguments en sa faveur.

Toutes ces considérations ont aussi une conséquence clinique: l'atonie intestinale provoquée par les corticostéroïdes peut être due à une *action directe* de ces hormones sur l'équilibre ionique des cellules intestinales.

Par ailleurs, il peut être intéressant de rapprocher l'ensemble des résultats obtenus sur des organes isolés des constatations expérimentales faites sur l'animal entier, et des études métaboliques faites chez l'homme: la désoxycorticostérone administrée à des rats normaux provoque de l'alcalose et de l'hypokaliémie, et dans les cellules une perte d'ions K^+ et un gain

d'ions H⁺. Ces variations sont d'autant plus nettes que l'alimentation des rats est faible en potassium ou surchargée en sodium. *Darrow et Cooke* (36), 1954, et *Seldin et coll.* (140), 1954.

L'hypercorticisme thérapeutique réalisé chez l'homme par l'administration de fortes doses de cortisone, d'hydrocortisone ou d'ACTH s'accompagne d'hypokaliémie, d'alcalose et d'hypochlorémie (*Eliel et coll.*, 47, 1950; *Sprague et coll.*, 146, 1950; *Fourman et coll.*, 54, 1950; *Mach*, 111, 1951). Ces mêmes perturbations humorales s'observent également dans certains cas d'hypercorticisme spontané (*McQuarrie et coll.*, 112, 1937; *Wilson et coll.*, 176, 1940; *Eliel et coll.*, 48, 1951; *Teabaut et coll.*, 159, 1946).

Chez l'animal et chez l'homme, l'administration de potassium tend à corriger ces variations: l'alcalose diminue lorsque le taux du potassium tissulaire et extracellulaire s'élève. Tout se passe comme si la pénétration cellulaire du potassium s'accompagnait de la sortie d'ions H⁺.

Hepps et coll. (73), 1959, ont obtenu cependant un résultat qui paraît, à première vue, en contradiction avec les autres. Ces auteurs opèrent sur le rat surrénalectomisé chez lequel la pénétration du K⁴² dans les tissus est déficiente par rapport à la normale. Or, l'administration de cortisone ramène cette pénétration à des valeurs normales. La DOCA est sans action sur ce processus. En réalité, les conditions expérimentales sont ici particulièrement compliquées; de plus, les auteurs ont employé des doses assez fortes de cortisone: 30 mg ou davantage par kilogramme et par jour. Ils signalent eux-mêmes que les résultats divergents obtenus avec la cortisone sont vraisemblablement dus aux conditions expérimentales différentes dans lesquelles l'hormone a été injectée. *Ingle* (85), 1950, l'avait déjà affirmé. Nous retiendrons, quant à nous, l'analogie des observations relatives aux différences d'action de la cortisone et de la désoxycorticostérone: nous l'avions observée, en 1957, en présence de glucose dans le milieu (*tableau 6*).

La concordance d'ensemble des résultats que nous avons obtenus sur l'organe isolé avec ceux que l'on peut tirer des bilans métaboliques réalisés sur l'organisme entier, nous permet d'insister sur l'action *directe* des corticoïdes au niveau des tissus. S'il est légitime de souligner l'importance des fonctions tubulaires rénales dans la régulation de l'équilibre acide-base-électrolytes des différents milieux de l'organisme, on ne saurait sous-estimer la contribution active des tissus au maintien de cet équilibre. Il se pourrait aussi que les effets métaboliques des corticoïdes au niveau du rein s'identifient dans une large mesure aux effets de ces substances sur les autres tissus de l'organisme.

Verzár et coll. (53), 1954, avaient montré, en expérimentant sur l'organe isolé, qu'il existe une corrélation entre les modifications du métabolisme glucidique et celles de la concentration en potassium des cellules soumises

aux corticoïdes. Nous pouvions préciser que des métabolites tels que l'ATP, l'acide pyruvique, l'acide acétique, dans les conditions où ils modifient l'équilibre acide-base de la cellule, agissent également sur le K cellulaire. Quant aux corticoïdes, si on ne considère que leur action sur le métabolisme glucidique, on constate qu'elle est de nature à troubler l'équilibre acide-base, de sorte que l'effet habituel d'appauvrissement en K de la cellule en est modifié, parfois même inversé, comme il advient avec la cortisone dans les circonstances qui viennent d'être relatées.

Enfin, il est certain que l'action des corticoïdes sur le K cellulaire peut être la conséquence d'autres effets métaboliques (métabolismes des protéides et des lipides); de ce fait, le métabolisme glucidique doit pouvoir, à son tour, subir le contre-coup des variations qui affectent le K cellulaire.

D. Recherches sur le mécanisme d'action des hormones corticostéroïdes

Les données acquises permettaient d'envisager deux possibilités pour expliquer l'action des corticoïdes sur le K cellulaire (en relation avec le métabolisme glucidique):

1. ces hormones perturbaient la glycolyse en quelque point, troublant ainsi l'équilibre de production des ions H^+ ; ou bien:

2. elles agissaient sur la chaîne de transport des ions H^+ ou sur le métabolisme des transporteurs d'hydrogène eux-mêmes.

Dans ce dernier cas, à vrai dire, il ne pouvait plus s'agir du seul métabolisme glucidique; on se trouverait placé à un carrefour des métabolismes. En fait, il avait toujours été difficile de séparer le métabolisme glucidique de ses connexions avec les autres métabolismes. De toutes façons, on devait penser à une action éventuelle des hormones sur les enzymes responsables des métabolismes considérés. Il me parut sans intérêt d'entreprendre l'étude systématique, *in vivo*, des enzymes en question: d'une part parce que le sujet avait été largement abordé par de nombreux auteurs*, ensuite parce que, dans les cellules soumises aux influences hormonales, l'activité de nombreuses enzymes est modifiée, sans que l'on puisse pour autant retrouver le phénomène sur les systèmes enzymatiques isolés.

Hayano et Dorfman (71), 1951, avaient signalé des inhibitions variables de diverses enzymes par les corticoïdes. Ils opéraient sur du tissu cervical, mais ils avaient aussi effectué des essais *in vitro*: sur la ribonucléase et l'ATP-ase,

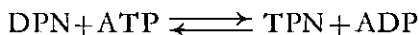
* Exemples récents: *Lacroix et Leusen (98)*, 1959; *Lee (100)*, 1958; *Rosen et coll. (131)*, 1959.

pour lesquelles ils avaient trouvé des inhibitions, moyennes, de 12 et 4% respectivement; sur la d-amino-acide-oxydase, avec 83% d'inhibition moyenne.

Discherl et coll. (40, 41), 1953-1955, avaient aussi dressé une liste d'enzymes, certaines de la chaîne glycolytique, qu'ils avaient soumises, *in vitro*, à l'action de divers stéroïdes. Ils avaient observé dans quelques cas des inhibitions d'importance variable; mais aucun de ces faits n'était de nature à expliquer nos observations.

A titre de simple contrôle, j'ai examiné avec *Lubochinsky* quelques enzymes *in vitro*: l'ATP-ase de foie de rat, la ribonucléase (sans trouver trace d'inhibition, contrairement à *Hayano et Dorfman*), la pyrophosphatase de pomme de terre, la fructokinase du cerveau de rat: sans résultat. *Gordon et coll (63)*, 1951, de leur côté, avaient opéré sur le cerveau de rat soumis à l'action des stéroïdes. Ils avaient situé les points d'attaque possibles des corticoïdes. 1. au niveau de l'hexokinase; 2. au passage du 3-phosphoglycérate au phosphoénol-pyruvate; 3. *entre le pyruvate et les déshydrogénases, ainsi qu'entre celles-ci et les flavoprotéines dans la chaîne respiratoire*. On conçoit que ce dernier point ait retenu notre attention.

Nous avons alors entrepris l'étude des enzymes qui contrôlent le métabolisme des coenzymes; nous n'avons aucune raison particulière de commencer par les unes plutôt que par les autres: nous avons choisi les diphospho- et triphosphopyridine-nucléotides (DPN et TPN), coenzymes d'un grand nombre de déshydrogénases. La DPN-kinase permettait de passer de l'une à l'autre, suivant la réaction:



L'enzyme était préparée à partir de poudre acétonique de foie de pigeon (*Kornberg, 95*, 1950) sous forme d'extrait brut obtenu par broyage dans une solution de bicarbonate de potassium 0,02 M. En présence de cortisone (0,454 μ M d'acétate dans le milieu), nous trouvions plus de TPN formé qu'en son absence. Tout se passait donc, apparemment, comme si l'enzyme était activée par la cortisone. Mais lorsque, après avoir purifié l'enzyme (suivant *Wang et Kaplan, 172*, 1954), nous l'avons soumise à l'action de la cortisone, nous n'avons plus retrouvé l'effet signalé.

Il se pouvait alors que la présence de TPN en plus grande quantité dans les conditions précédentes fût le résultat d'une *inhibition* de l'hydrolyse du TPN formé par des enzymes de l'extrait enzymatique, qui était, ne l'oublions pas, un extrait brut. On pouvait constater que cette préparation hydrolysait rapidement la liaison nicotinamide-ribose du TPN. Et de fait, en présence de cortisone, l'hydrolyse du TPN était inhibée (*Lubochinsky et Stolkowski*,

108, 1957). Par contre, celle du DPN ne l'était pas. Nous avons trouvé, après une année d'expérimentation au cours de laquelle nous avons utilisé des extraits de poudre acétonique de foies de pigeon et de rat, en moyenne:

	TPN hydrolysé 10 ⁻⁷ M	DPN hydrolysé 10 ⁻⁷ M
Sans cortisone	1,48	1,84
Avec cortisone.....	0,91	1,84
Inhibition (%)	38,5 (<i>nm</i> = 3,2)	0

Voici, à titre d'exemple, les résultats obtenus dans l'une de nos expériences:

	TPN hydrolysé 10 ⁻⁷ M	Nicotinamide trouvée* 10 ⁻⁷ M
Sans cortisone	1,7	1,51
Avec cortisone.....	1,07	1,14
Inhibition (%)	37	—

* Dosée d'après *Hugber*, *Biochem. J.* 45, Nos 34-35 (1949)

L'augmentation de la concentration en TPN ralentit l'hydrolyse et favorise l'inhibition par la cortisone.

TPN présent (10 ⁻⁷ M)	4	8	16
<i>TPN hydrolysé</i> Sans cortisone	2,40	2,07	1,08
Avec cortisone	1,80	1,11	0,54
Inhibition (%)	25	46	50

La fraction de l'extrait qui précipite au sulfate d'ammonium entre 30 et 60% de saturation nous a donné 39% d'inhibition. Des essais effectués avec des érythrocytes de lapin, lavés avec une solution de Ringer phosphaté et laqués permettaient également de constater une inhibition de l'hydrolyse du TPN par la cortisone. Avec un extrait de foie de rat, perfusé à l'aide de Ringer phosphaté préalablement à la préparation de la poudre acétonique et dialysé une nuit contre de l'eau distillée, nous avons obtenu 40% d'inhibition.

Nous avons également étudié l'action de la désoxycorticostérone (acétate) et de l'hydrocortisone (hémisuccinate) en solutions aqueuses. Ces deux

hormones inhibent aussi l'hydrolyse du TPN, un peu moins que la cortisone.

Jusqu'alors on avait admis que c'était une seule et même enzyme, la diphosphopyridine-nucléotidase (DPN-ase) qui hydrolyse la liaison nicotinamide-ribose du DPN et du TPN. Il fallait réviser cette opinion puisque l'hydrolyse du DPN n'était pas affectée par la cortisone dans nos conditions d'expériences. Il paraissait possible, sinon certain, qu'il y ait deux enzymes, l'une qui aurait agi spécifiquement sur le DPN, l'autre sur le TPN.

Or, *Hofmann et Rapoport (80)*, 1955, avaient obtenu, à partir d'une poudre acétonique de réticulocytes de lapin, une préparation hydrolysant le DPN, mais non le TPN. Ils en avaient déjà conclu à la probabilité d'existence de deux enzymes différentes.

Lubochinsky a consacré, depuis 1957, toute son activité à élucider ce problème. Il a d'abord réussi à séparer la DPN-ase et la TPN-ase en chauffant 5 minutes à 50° un extrait de poudre acétonique de foie. Mais on note qu'il faut chauffer plus de 30 minutes pour obtenir le même résultat à partir des extraits d'érythrocytes. On n'y arrive pas, par cette méthode, avec les extraits de rate et de cerveau.

Lubochinsky a aussi montré que la TPN-ase du foie de rat requiert, pour fonctionner, la présence d'un facteur dialysable et thermostable. On l'obtient facilement, en portant 10 min à 100° un extrait brut dont l'activité enzymatique totale est alors détruite. Le surnageant obtenu après centrifugation contient le facteur (*107*), 1958. La nature de ce facteur n'a pu encore être précisée.

Mais je n'insisterai pas davantage sur les développements de cette question: elle présente un intérêt biochimique propre et je m'éloignerai du sujet traité si j'entrais dans les détails. Je soulignerai seulement que l'auteur cité a constaté que les pyridine-nucléotidases, DPN-ases et TPN-ases, ont des propriétés très différentes suivant l'organe dont elles sont extraites.

Il serait donc intéressant de savoir dans quelle mesure les corticostéroïdes agissent sur ces différentes enzymes, *in vitro* et *in vivo*. Les modalités de cette action, si elle existe, pourraient être différentes, a priori, dans des organes différents, le trouble de l'équilibre acide-base qui pourrait en résulter devant à son tour retentir sur les mouvements du potassium, avec *des nuances différentes* selon les organes. J'aurai l'occasion de revenir sur cet aspect de la question dans le chapitre III, lorsque j'étudierai les incidences biologiques des résultats obtenus.

On ne saurait oublier, de plus, que l'hormone introduite dans un milieu riche en enzymes, commel'est un extrait de tissu, peut elle-même être transformée. L'attention des chercheurs se porte de plus en plus sur cet aspect de la question, en particulier du point de vue des transferts d'hydrogène. Exemples: *Baron et coll. (9)*, 1960; *Wiest (175)*, 1960.

Ces préoccupations purement biochimiques nous avaient éloignées du mécanisme d'action de la cortisone. Je dois à la vérité de dire que si, pendant plus d'un an, nous avons retrouvé à volonté le processus d'inhibition de l'hydrolyse du TPN par la cortisone, nous ne l'avons retrouvé que sporadiquement par la suite, dans des conditions expérimentales en apparence identiques. Il y a là des facteurs qui nous échappent, mais que nous allons nous efforcer de détecter dans les années à venir.

Quoiqu'il en soit, cette recherche n'avait pas été négative; elle posait le problème de savoir si d'autres coenzymes ne sont pas sensibles à l'action des stéroïdes et c'était là, semble-t-il, concernant le mécanisme d'action de ces hormones, une voie nouvelle de recherches que nous avons l'intention de prospecter.

E. Utilisation physio-pathologique de ces résultats

Il me paraît normal de terminer ce chapitre en citant, bien que rapidement, des travaux d'ordre médical qui ont trouvé un appoint physiologique fondamental dans les recherches qui précèdent. Ils ont leur intérêt propre, mais de plus, et réciproquement, ils apportent aux positions qui commençaient à se dessiner, concernant le mécanisme des échanges cellulaires, le renfort de leur positivité. *Reinberg* les avait impulsés, en particulier au sein d'une équipe de chercheurs, celle du *D^r Azérad*.

En voici deux exemples: 1. Nous avons montré (*127^b, 1957*) que des lambeaux d'intestin de cobaye maintenus en survie *in vitro* présentent une atonie marquée sous l'influence des corticoïdes et que l'on peut compenser cet effet par l'élévation du pH extracellulaire ou l'augmentation du rapport K/Na. Or, on savait en clinique que les malades traités régulièrement par les corticoïdes souffrent de constipation atonique. Appliquant à l'homme nos observations, *Reinberg* prouva qu'on pouvait soulager les malades en leur administrant des sels de potassium «per os» ou plus naturellement en leur faisant manger des fruits (pruneaux) riches en potassium. 2. Dans le même esprit on a pu obtenir des interprétations cliniques plus complètes qu'auparavant dans certaines affections (telle que l'hyperaldostéronisme primaire par adénome corticosurrénalien) en poussant la recherche médicale jusqu'à l'étude du métabolisme minéral dans les cellules elles-mêmes, après prélèvement biopsique de peau ou de muscle effectué sur les patients (*Reinberg, Beaulieu et coll., 125, 1958*).

II. Le métabolisme protidique et les mouvements du potassium

Nous étions, en ce qui concerne le métabolisme protidique, dans une situation comparable à celle que nous avons rencontrée pour le métabolisme glucidique: en ce sens qu'on savait (*Fenn, loc.cit., 1940*) que la synthèse

protidique s'accompagne d'une accumulation de potassium dans les cellules, l'inverse se produisant au cours du catabolisme, et que, d'autre part, les corticoïdes modifient ce métabolisme; mais il n'avait pas été précisé de quelle manière les mouvements du potassium pouvaient dépendre de ces modifications.

Nous cherchions un point d'attaque qu'il fût possible d'exploiter par la méthode des organes isolés et dans les conditions de travail qui nous avaient réussies jusque là. Nous nous sommes alors intéressé à un aspect particulier du métabolisme protidique, globalement désigné: *celui du rôle des acides ribonucléiques (ARN)*. On sait que *Caspersson (23)* et *Brachet (15¹)* avaient, simultanément et indépendamment – 1941 – émis l'hypothèse d'une intervention de l'acide ribonucléique dans la synthèse des protéines. Ces deux auteurs et leurs collaborateurs respectifs avaient largement développé cette idée par la suite. La question, cependant, n'avait été abordée que par des voies indirectes jusqu'au moment où *Gale et Folkes (55)*, 1954, la placèrent sur un plan accessible à l'expérience: en montrant que l'incorporation des acides aminés dans les protéines et même la synthèse nette de ces dernières sont fortement inhibées lorsqu'on élimine les acides nucléiques de bactéries détruites par les ultra-sons. A l'heure actuelle, l'hypothèse de *Caspersson* et de *Brachet* est généralement admise. Lors de nos premiers essais, en tous cas, en 1953, nous la considérons comme possible (nos premiers résultats n'ont été publiés qu'en 1957).

L'action des hormones corticostéroïdes sur les ARN avait été aussi largement étudiée, mais les résultats obtenus, parfois contradictoires, appelaient de nouvelles investigations. *Gros, Bonfils, Machebauf (64)*, 1951, par exemple, injectant 20 mg par jour d'acétate de cortisone pendant sept jours à des lapins avaient trouvé que ces animaux avaient des foies hypertrophiés dans lesquels la quantité de protéine et d'ARN présents était augmentée, relativement au contenu en acide désoxyribonucléique (ADN). Mais du fait que les autres constituants cellulaires (par exemple les lipides) étaient synthétisés en plus grande proportion que l'ARN, la concentration en ARN par unité de poids diminuait.

Les auteurs en déduisaient que la synthèse de l'ARN était réduite par la cortisone, ce qui allait de pair avec la diminution de la basophilie du cytoplasme. Commentant ce résultat, *Chargaff et Davidson (26)*, 1955, mettent en doute, quant à eux, cette conclusion. Pourtant, *Cavallero, di Marco, Fuoco et Sala (25)*, 1952, ont obtenu l'inhibition de la croissance par injection de 1,25 mg d'acétate de cortisone dans la membrane chorio-allantoïdienne d'un embryon de poulet de huit jours. La cortisone, dans ce cas, diminue le rapport ARN/ADN et le contenu protéique de la cellule. *Gerarde et Jones (61)*, 1953, affirment, quant à eux, que la concentration en acide nucléique ne

change pas dans les cultures de poumon et d'intestin d'embryon de poulet après addition d'acétate de cortisone au milieu.

Cette littérature, citée à titre d'indication, n'est évidemment pas extensive.

Il fallait, en premier lieu, s'assurer qu'il existe ou non un lien entre le potassium et les acides ribonucléiques.

A. Liaison possible entre le potassium cellulaire et les acides ribonucléiques

Nous en somme venus, tout naturellement, à faire agir de la ribonucléase sur des cœurs d'escargots vivants. *Lansing* et *Rosenthal* (99), 1952, avaient déjà montré que l'on peut provoquer des changements dans la cellule vivante en la soumettant à l'action de la RN-ase: celle-ci fait disparaître la basophilie des œufs vierges d'oursin *in vivo* et altère la perméabilité des cellules végétales à certains ions. Cette technique s'est par la suite largement répandue. *Brachet et coll.* (15^a et 15^b), 1955, lui ont donné un développement considérable dans d'autres domaines.

En ce qui nous concerne, nous avons utilisé de la ribonucléase (RN-ase) cristallisée *Worthington*, chauffée, après dissolution dans l'eau, pendant 20 minutes à 70° pour faire disparaître toute trace d'activité protéolytique. Les solutions contenaient le plus souvent 150 µg/ml d'enzyme. Les temps d'action s'échelonnaient de 90 à 120 minutes. Nous n'avons pas utilisé, comme témoin, de la ribonucléase maintenue longtemps à l'ébullition, contrairement à ce qu'avaient fait *Lansing* et *Rosenthal*, parce que cette enzyme résiste fort bien à l'ébullition, ou bien qu'elle finit par précipiter, comme toute protéine. Nous avons placé dans nos solutions témoins du sulfate de salmine, du lysozyme cristallisé, de l'uréase (extrait de farine de Soja) qui sont aussi des protéines; le meilleur témoin étant apparemment le lysozyme, enzyme

Tableau 13 Variation du potassium (microéquivalents pour 1 g de substance fraîche) de cœurs isolés d'Helix aspersa sous l'action de la ribonucléase après 120 minutes, en milieu de Cardot à 2 pHI

	pH = 7,2			pH = 8,2		
	<i>m</i>	<i>σm</i>	<i>n</i>	<i>m</i>	<i>σm</i>	<i>n</i>
Témoins	59,4	0,68	70	62	0,86	25
+ RN-ase 20 à 80 µg/ml	55,4	1,50	20	—	—	—
+ RN-ase 150 µg/ml	54	0,75	59	57,2	1,01	25
+ RN-ase 300 µg/ml	56,5	1,21	19	—	—	—

m = moyenne

σm = erreur standard de la moyenne

n = nombre d'échantillons

dépolymérisante de poids moléculaire voisin de celui de la ribonucléase. Ces composés ne modifiant pas la teneur en sodium et en potassium des cellules, nous avons pu nous en passer par la suite. Nous devons rapidement constater que la *ribonucléase appauvrit en potassium les cellules du cœur* d'*Helix aspersa* (Stolkowski et Reinberg, 1958, 1958; tableau 13).

Aux concentrations de 20 à 80 et 150 $\mu\text{g/ml}$ de RN-ase à $\text{pH} = 7,2$, et en présence de 150 $\mu\text{g/ml}$ de RN-ase à $\text{pH} = 8,2$, après 120 minutes d'action, on observe une baisse significative* du potassium des tissus par rapport aux témoins. A la concentration de 300 $\mu\text{g/ml}$ de RN-ase, dans les mêmes conditions, les moyennes ne diffèrent statistiquement ni des valeurs témoins, ni des valeurs obtenues aux concentrations plus faibles de RN-ase.

Il paraît donc que les fortes concentrations de RN-ase ont un effet moins net.

Après 30 minutes d'action, l'appauvrissement en potassium des cellules, en présence de 150 $\mu\text{g/ml}$ de RN-ase, apparaît déjà; il s'accroît dans les 60 minutes suivantes, puis se stabilise. En outre, quelle que soit la température à laquelle on se place (5, 15 ou 25°), on retrouve le même phénomène.

En fait, dans certaines séries d'essais (exceptionnellement) nous n'avons pas observé d'effet de la RN-ase mais, statistiquement, l'appauvrissement était de 9,5% environ.

Il aurait pu se faire que l'appauvrissement en potassium sous l'influence de la RN-ase soit dû à une *variation concomitante de l'hydratation des cellules*. Nous n'avons pas observé de variations significatives du poids frais entre les préparations témoins et traitées. De plus, en comparant les poids de préparations à l'état frais et après délipidation à l'éther et dessiccation sous vide on retrouvait les mêmes différences, que les cœurs aient été ou non traités par la RN-ase, soit 83,3% d'eau. Enfin, s'il y avait eu à l'origine des différences observées une variation d'hydratation des tissus, on aurait dû trouver une modification de même sens des autres ions et notamment du sodium; or, les variations simultanées de la teneur en sodium étaient irrégulières et en tous cas pas significatives. L'action de la RN-ase sur le potassium paraissait donc spécifique. Nous avons d'ailleurs retrouvé un appauvrissement comparable en opérant sur les glandes séricigènes de chenilles de *Galleria mellonella* (Linné), les glandes salivaires d'*Helix aspersa*, des leucocytes humains, des coupes de foie de cobaye (tableau 14).

L'enregistrement graphique de l'activité automatique spontanée de cœurs isolés d'*Helix aspersa* mettait en évidence, sous l'action de la RN-ase, après 10 à 20 minutes d'action, des perturbations comparables à celles que produit

* Nous prenons, pour comparer les moyennes entre elles, les valeurs du test de *Student* et *Fischer* qui correspondent à une sécurité de 95%.

Tableau 14 Variations de la concentration en potassium, en ARN et en sodium, de coupes de foie de cobaye sous l'action de la RN-ase, pendant 150 minutes, en milieu de Tyrode phosphaté et glucosé, à 38°, oxygéné et à pH = 7,4

	Lors du prélèvement			Après 150 minutes de séjour en milieu de Tyrode					
	Blancs			Témoins			Traités RN-ase 150 µg/ml		
	<i>m</i>	<i>n</i>	σm	<i>m</i>	<i>n</i>	σm	<i>m</i>	<i>n</i>	σm
<i>Potassium</i> µEq/g poids frais	78	10	1,7	57,9	10	1,8	52,5	9	1,9
<i>ARN</i> µM de phosphore par g poids sec déliipidé	46,6	4	1,6	46,5	6	1,2	38,1	6	1
<i>Sodium</i> µEq/g poids frais	40,9	12	1,8	47	12	1,7	48,9	12	1,86

m = moyenne σm = erreur standard de la moyenne *n* = nombre d'échantillons

un appauvrissement en potassium: diminution de l'amplitude et de la fréquence des contractions.

L'étude des échanges de potassium entre cellules traitées et milieu montra, d'autre part, que l'appauvrissement observé résultait à la fois: 1. d'une accentuation de la sortie; 2. d'un ralentissement de l'entrée du potassium.

En plaçant les cœurs dans un milieu de *Cardot* sans potassium, on constatait qu'en présence de RN-ase les cellules perdent plus de potassium (de l'ordre de 6%) que les témoins dans les mêmes conditions. L'entrée du radio-potassium était diminuée de 9 à 11% en présence de RN-ase. En élevant le pH des solutions de 7,2 à 8,2 on constatait que l'effet de la RN-ase sur la sortie du potassium s'atténuait ou disparaissait; mais l'inhibition de l'entrée (avec K^{42}) n'était en rien affectée par cette variation du pH.

Nous avons ensuite dosé les acides nucléiques dans nos préparations, suivant la méthode d'*Ogur et Rosen (119)*, modifiée par *Steinert (149)*, 1951.

Cet auteur a montré qu'on peut extraire les acides nucléiques de fragments de tissus, sans les broyer au préalable, sous réserve que les fragments traités

soient assez petits. *Steinert* opère sur des embryons de batraciens isolés, dont le poids maximum est de 50 mg. On conçoit l'intérêt que présentait pour nous ce procédé d'étude de petites quantités de matière. Chacun des cœurs d'escargot (*Helix aspersa*) pèse, frais, de 10 à 20 mg. La teneur de ce matériel en ARN étant par ailleurs très faible, nous opérons sur des lots de 10 cœurs pour avoir des extraits valables. Chaque cœur, après séjour préalable d'une heure dans l'alcool glacé, est fendu et étalé. On obtient ainsi une véritable lame mince de tissu qui est ensuite traitée par les réactifs nécessaires.

Les fragments de coupes de foie (ou d'autres tissus) sont également de faible poids et aussi petits qu'il est possible.

Après un séjour d'une heure environ dans l'alcool glacé, les fragments sont lavés rapidement à l'acide trichloracétique glacé 10%, les échantillons sont traités deux fois par 2 ml de ce même acide pendant 30 minutes. Les extraits sont réunis; on obtient ainsi l'*acido-soluble*. On lave ensuite trois fois à l'alcool glacé (durée de l'opération 30 minutes au moins) et on délipide (on dégraisse plus exactement) par traitement à l'éther (5 ml), deux fois 30 minutes; on dessèche sous vide et on laisse séjourner les tissus dans 3 ml d'acide perchlorique 10% à 0° pendant 20 heures. On recueille ainsi l'ARN.

L'ADN est ensuite obtenu en portant les résidus (2 fois) à 80° pendant 20 minutes dans 5 ml d'acide perchlorique 0,5 N. On réunit les deux extraits et on ajuste à 10 ml.

On mesure l'absorption des extraits au spectrophotomètre *Jobin et Yvon* à 260 m μ .

Les pesées sont effectuées ensuite, après lavage à l'alcool et séjour des fragments de tissus au dessiccateur pendant 24 heures. On ramène donc les dosages à l'unité de poids sec délipidé.

Les résultats sont exprimés en μ g de phosphore (de l'ARN ou de l'ADN) par unité de poids sec délipidé.

Avant d'utiliser cette méthode, nous avons vérifié que les résultats obtenus étaient proportionnels à la masse de substance traitée (en petits fragments). De même, les dosages du phosphore*, effectués après minéralisation sur divers extraits, ont été en bonne concordance avec les résultats des dosages du P d'ARN faits au spectrophotomètre. Rappelons enfin que les dosages sont *comparatifs* et ne sont jamais utilisés en valeur absolue.

Nous avons obtenu, sur les cœurs d'*Helix aspersa*, des résultats identiques pour les séries traitées et les séries témoins; par contre, sur les coupes de foie de cobaye, on pouvait constater que l'appauvrissement en potassium s'accompagne d'une diminution nette de la teneur des coupes en ARN; le sodium ne variait pas (*tableau 14*).

* Suivant *Machebauf et Delsal*. Bull. Soc. Chim. Biol. 25, 116 (1943)

Nous avons alors essayé de faire varier la teneur en ARN des cœurs d'escargot soumis à la RN-ase en modifiant, dans le milieu, des facteurs susceptibles d'influencer la teneur en potassium des cellules: le pH, la concentration en potassium elle-même (variation du rapport K/Na), la pression osmotique, la température. En aucun cas l'action de la RN-ase ne fut modifiée, en ce sens que nous n'avons pu mettre en évidence, sous son influence, une variation de la concentration en ARN par rapport à celle du témoin placé dans des conditions de milieu identiques. Mais il apparut, au cours de ces essais, que la variation de pression osmotique pouvait, par elle-même, influencer la concentration en ARN des tissus.

Nous n'avons pas prêté grande attention à l'influence de la température seule, à ce moment-là: les quelques expériences que nous avons réalisées à deux températures différentes avaient été faites pour savoir si la RN-ase agissait différemment sur les ARN du cœur d'escargot à l'une ou à l'autre température. N'ayant pas noté d'effet de ce point de vue, et les écarts, entre eux, des témoins aux deux températures n'étant pas considérables, nous en avons conclu provisoirement (mais un peu vite), que la température n'avait pas non plus d'action. L'étude systématique que nous avons faite par la suite de chacun des points envisagés devait nous montrer, au contraire, que les ARN du cœur d'escargot sont sensibles à la température; seulement, les modalités de cette action sont plus complexes qu'on ne pouvait l'imaginer au départ, comme nous le verrons.

Discussion

On aurait pu s'étonner de constater que, provoquant dans la cellule vivante un phénomène repérable (l'appauvrissement en potassium), la ribonucléase n'agisse pas simultanément sur l'ARN. Or, il n'est pas douteux que l'enzyme pénètre dans la cellule: *Brachet (loc. cit.)* en avait fourni la preuve. Mais précisément ce même auteur avait déjà signalé que la ribonucléase pouvait exercer une influence physiologique sans qu'on puisse pour autant détecter dans certains cas un appauvrissement en ARN, alors que dans d'autres cas (celui du foie par exemple) la diminution est nette.

Brachet proposait deux hypothèses pour interpréter les résultats du premier type: formation d'un complexe entre la RN-ase et l'ARN intracellulaire ou *remaniement de la structure de certains ARN*. Seule cette dernière hypothèse paraissait de nature à expliquer l'ensemble de nos observations; il n'était donc pas nécessaire d'en formuler de nouvelles: en ce qui concerne la sortie des ions K^+ , on pouvait admettre qu'elle résultait de leur déplacement par les ions H^+ qui auraient été libérés dans la cellule au cours du «remaniement» (cas des cœurs) ou de la dépolymérisation effective de l'ARN (cas du foie de cobaye) sous l'influence de la RN-ase. Rappelons, en effet, que la dépolymérisation de l'ARN libère des ions H^+ .

Mais *il fallait expliquer l'inhibition de l'entrée?* Une solution s'amorçait avec les données expérimentales que nous possédions. Celles-ci suggéraient qu'il

existe une liaison entre une partie du potassium cellulaire et l'ARN. Il était normal de concevoir que l'ARN, comme d'autres constituants cellulaires, est en perpétuel renouvellement, se synthétisant et se dégradant sans cesse, de sorte que la teneur en polynucléotides que l'on extrait de la cellule à un moment quelconque, représente le « bilan » des synthèses et des dégradations. Que la dépolymérisation vienne à augmenter, par exemple sous l'action de la RN-ase, les ions H^+ produits en excès déplaceront le potassium non lié de la cellule. Mais aussi le nombre d'atomes de K^+ liés ou « complexés » avec l'ARN diminuera.

Si l'on examine la question d'une manière statique, les atomes de K^+ étant supposés liés simplement aux molécules d'ARN après leur synthèse, il paraît impossible d'expliquer qu'il persiste un mouvement d'entrée des ions K^+ dans la cellule en présence ou non de ribonucléase.

Si l'on adopte un point de vue dynamique, on peut envisager deux possibilités : ou bien le potassium est constamment fixé et relâché par l'ARN présent à un moment déterminé ; ou bien c'est seulement *au cours* de sa synthèse que l'ARN fixe et retient spécifiquement le K^+ . Nous reprendrons l'étude de ces derniers points dans la discussion générale. Mais si l'on admet que la « sortie » du K^+ est en relation directe avec la dépolymérisation de l'ARN, il paraît a priori plus simple de considérer que l'inverse, c'est-à-dire « l'entrée » du K dans la cellule, est en relation avec l'inverse de la dépolymérisation, donc avec la polymérisation ; la masse d'ARN synthétisée en présence de RN-ase étant moindre qu'en son absence (ceci pouvant résulter à la fois de l'effet dépolymérisant et de l'inhibition de l'incorporation du phosphore dans les ARN par l'enzyme**), le mouvement d'entrée serait ralenti, sans pour autant cesser d'exister.

Les résultats obtenus en faisant varier le pH du milieu au cours de l'intervention de la RN-ase sont en faveur de cette interprétation : on peut compenser, rappelons-le, la sortie du K en élevant le pH de 7,2 à 8,2 ; c'est donc que la sortie dépend de l'équilibre acide-base intracellulaire. *Mais on ne peut compenser l'inhibition de l'entrée par ce procédé.*

Sans que nous puissions préjuger du mécanisme du processus, tout paraissait indiquer, par conséquent, qu'il existait un lien entre le potassium et l'acide ribonucléique.

L'importance de cette conclusion nous imposait évidemment de recher-

* Il convient de préciser que, parmi les aspects de la synthèse que l'on connaît, on peut distinguer : l'incorporation d'éléments (tels que le phosphore) ou de composés divers, et la polymérisation des nucléotides, inséparable de la synthèse franche de l'ARN.

** *Mortreuil*, cité par *Brachet* : The mode of action of ribonuclease on living root-tips. *Biochem. et Bioph. Acta* 19, p. 583 (1956), a montré que la RN-ase inhibe l'incorporation du P^{32} dans les acides-nucléiques.

cher des arguments nouveaux, propres à transformer en certitude ce qui n'était encore qu'une interprétation apparemment satisfaisante. Il fallait trouver des facteurs susceptibles d'influencer la concentration intracellulaire en ARN; si la liaison entre l'ARN et le K était une réalité, ces mêmes facteurs devaient nécessairement faire varier la concentration intracellulaire en K. En fait, on ne connaissait que des facteurs qui agissent sur le potassium: le pH, la pression osmotique, la température, les corticoïdes... de sorte que nous avons entrepris d'en faire l'étude systématique.

*B. Influence de la pression osmotique du milieu
sur les mouvements du potassium et l'acide ribonucléique de cellules animales
(Stolkowski et Reinberg, 152^a, 1959; 152^b, 1960)*

Les premières séries d'expériences ont été faites sur le cœur isolé d'*Helix aspersa*. Nous obtenions les variations de pression osmotique du milieu: 1. en modifiant la concentration en tris (tris-hydroxyméthylaminométhane), à l'aide duquel nous faisons le tampon des solutions de survie; les tissus tolèrent bien cette substance, au moins dans les limites où nous l'avons utilisée; 2. en modifiant la concentration totale en ions, sans modifier les rapports ioniques.

En second lieu, nous avons opéré sur des tissus situés dans leur milieu naturel; il s'agissait de tissu musculaire de crevettes et de carpes. On modifie pour cela la salinité du milieu ambiant de manière à provoquer, par contre-coup, une variation de la pression osmotique du milieu intérieur des animaux. La crevette et la carpe, dans de larges limites, supportent bien les variations de salinité: Duval (45), 1925; Prosser (123), 1952. Dans les deux cas nous avons utilisé de l'eau de mer plus ou moins diluée à laquelle nous ajoutons du chlorure de sodium (ce qui présentait l'avantage de ne pas modifier la concentration en potassium dans le milieu).

1. Cœurs isolés d'Helix aspersa

Le milieu intérieur des escargots présente des fluctuations importantes de sa composition. L'analyse de l'hémolymphe de 25 lots d'*Helix*, comportant chacun de 60 à 100 individus, donne les résultats suivants: le Δ varie de $-0^{\circ},37$ à $-0^{\circ},60$, le Δ moyen étant de $-0^{\circ},50$; la teneur en K varie de 3,15 à 5,7 mEq/l, la moyenne étant de 4,35; pour le sodium on trouve de 72 à 130 mEq/l, la moyenne étant de 110 mEq/l.

Les variations expérimentales du sodium, du potassium et de la pression osmotique des solutions artificielles ont été maintenues dans les mêmes

limites. Après leur prélèvement et avant l'essai, les cœurs sont conservés dans l'hémolymphe. Ils sont ensuite placés par lots de 20 dans des solutions de Cardot à $\Delta = -0^{\circ}38$ ou $-0^{\circ}55$ dans lesquels ils séjournent 120 minutes (cf. tableau 15).

On constate que l'élévation de la pression osmotique provoque un enrichissement des cellules en potassium et un enrichissement moindre en sodium. Simultanément, on observe l'augmentation de la teneur des tissus en ARN polymérisé. L'acido-soluble ne varie pas; l'acide désoxyribonucléique (ADN) ne varie pas avec la pression osmotique quand celle-ci est assurée par un excédent de tris dans le milieu, mais augmente avec la pression osmotique quand celle-ci relève de la dilution plus ou moins grande du milieu de Cardot (tableau 15, B).

Les variations observées ne sont pas dues aux variations de l'hydratation tissulaire qui accompagne inévitablement le changement de pression osmotique du milieu. En effet, la teneur en eau du tissu varie de $-3,7$ pour-cent quand le Δ du milieu passe de $-0^{\circ}38$ à $-0^{\circ}55$; la variation d'ARN est alors de $+12,7$ ou $+10,7$ pour-cent et celle du K de $+13,9$ ou $+16,8$ pour-cent.

Les teneurs en acides nucléiques, en K et en Na des cœurs *in situ* (tableau 15, C), c'est-à-dire, en fait, des cœurs qui sont restés 10 minutes au maximum dans l'hémolymphe après leur prélèvement, ces teneurs sont du même ordre de grandeur que celles que l'on obtient pour les cœurs soumis aux essais*.

Si l'on étudie l'action de la pression osmotique en fonction du temps, on constate que les phénomènes décrits s'observent dès la 30^e minute et se maintiennent après 90 et 180 minutes.

D'autre part, nous avons suivi, à Δ différents, la pénétration du radio-potassium K^{42} dans les cœurs de 30 en 30 minutes, pendant 180 minutes; il entre davantage de K^{42} au Δ le plus élevé, la différence de pénétration s'accroissant avec le temps.

Nous avons complété ces observations en étudiant les mouvements d'«entrée» et de «sortie» du K dans les cellules.

Le tableau 16 contient les résultats obtenus en opérant sur des cœurs en survie dans cinq milieux dont les Δ sont échelonnés, par adjonction de tris, de $-0^{\circ}38$ à $-0^{\circ}52$. Les résultats relatifs au K^{42} , K^{39} et Na, ne diffèrent pas de manière significative pour deux Δ voisins, $-0^{\circ}38$ et $-0^{\circ}42$ par exemple,

* Nous avons vérifié pour les résultats des dosages effectués que: 1. les coefficients de variance (CV) sont tous du même ordre de grandeur (inférieurs à 10 %), ce qui nous permet de considérer les lots de cœurs comme homogènes; 2. les comparaisons des variances (test de Suedecor) ne révèlent aucune différence à l'intérieur des lots, que le Δ soit bas ou élevé. Il était donc légitime de calculer les moyennes en additionnant les résultats d'expériences successives.

Tableau 15 Influence de variations de la pression osmotique du milieu sur divers constituants de coeurs isolés
d'*Helix aspersa* maintenus en survie

Pression osmotique (Δ cryométrique)	A						B						C «in situ»		
	-0°,38			-0°,55			-0°,35			-0°,55			-0°,50		
	m	σ_m	n	m	σ_m	n	m	σ_m	n	m	σ_m	n	m	σ_m	n
Potassium: μ Eq/g poids frais	61	0,71	45	71,1	0,79	25	57	0,81	25	68,5	0,84	25	63,7	0,75	30
Sodium: μ Eq/g poids frais	31,5	0,81	45	34,6	0,85	25	30,5	0,79	25	35,5	0,83	25	32	0,77	30
ARN: μ M P/g poids sec délipidé	32,1	0,35	14	36,8	0,17	10	30,8	0,39	10	34,5	0,33	10	32	0,27	10
ADN: μ M P/g poids sec délipidé	39,5	1,60	15	39,8	1,71	8	33,1	0,91	8	36,2	0,96	8	33,3	1,12	7
Acido-soluble: μ M P/g poids sec délipidé	22,8	1,80	15	25,6	1,85	9	23,6	1,70	9	22,4	1,76	9	23	1,66	10
Poids frais: mg	12,7	0,56	45	11,3	0,51	25	14,7	0,52	25	15,1	0,53	25	13	0,58	30
Eau, en %	83	0,69	11	79,9	0,67	11	81,8	0,66	10	78,9	0,67	10	80	0,64	30

A Dans cette série d'expériences, le milieu à $\Delta = -0,38$ a la composition suivante: KCl = 4,2; NaCl = 42; MgCl₂ = 6,2; CaCl₂ = 6,6 mM/l d'eau bidistillée, tris M/50 à pH 7,4; le milieu à $\Delta = -0,55$ ne diffère du précédent que par sa concentration supérieure en tris: M/17. Les concentrations en K et en Na ne varient pas d'un milieu à l'autre.

B Dans cette série d'expériences, le milieu à $\Delta = -0,35$ a la composition suivante: KCl = 4,2; NaCl = 42; MgCl₂ = 6,2; CaCl₂ = 6,6 mM/l d'eau bidistillée; le pH est maintenu à 7,4 par du PO₄H₂Na et du CO₂H₂Na. Le milieu à $\Delta = -0,55$ a la composition suivante: KCl = 9,6; NaCl = 96; MgCl₂ = 12,4; CaCl₂ = 13,2 mM/l d'eau bidistillée et système tampon identique au milieu à pression osmotique basse. Les concentrations en K et en Na varient, le rapport Na/K restant constant.

m = moyenne n = nombre d'échantillons σ_m = erreur standard de la moyenne

mais les différences sont significatives lorsqu'on examine les moyennes aux Δ extrêmes: $-0^{\circ}38$ et $-0^{\circ}52$. On peut en déduire, puisque la variation de Δ est progressive, que les variations de K^{42} et de K^{39} le sont également.

Tableau 16 Influences des variations de pression osmotique sur la pénétration du radio-potassium (K^{42}) dans les cœurs isolés d'*Helix aspersa* maintenus en survie pendant 120 minutes en milieu de Cardot à pH 7,4 et température de 20°

Pression osmotique Δ cryométrique	n	K^{42}		K		Na	
		c/min./g poids frais	σ_m	$\mu\text{Eq/g}$	σ_m	$\mu\text{Eq/g}$	σ_m
$-0^{\circ},38$	20	195200	2880	61	0,84	31,5	0,85
$-0^{\circ},42$	10	211900	8210	62,5	1,12	32,2	0,92
$-0^{\circ},45$	10	218800	5400	64,5	0,87	34,1	0,91
$-0^{\circ},48$	20	226800	3150	66,2	0,82	34,9	0,87
$-0^{\circ},51$	10	230400	4520	69	0,88	34,4	0,91

La composition de la solution est celle donnée au tableau 15 (A). Les variations de pression osmotique sont assurées par les variations de la concentration en tris. L'activité spécifique de la solution est de 69800 c/min./ml. Les résultats sont rapportés aux poids frais des préparations et exprimés en nombre de coups/minute/gramme (c/min./g) et en $\mu\text{Eq/g}$ poids frais pour les dosages de K et de Na.

n = nombre d'échantillons σ_m = erreur standard de la moyenne

La teneur des cœurs en sodium, entre $-0^{\circ}45$ et $-0^{\circ}52$, ne varie pas; elle varie modérément de $-0^{\circ}38$ à $-0^{\circ}45$.

L'augmentation de la pression osmotique favorise donc la pénétration du potassium dans les cellules.

La « sortie » du potassium a été étudiée à des Δ différents, en milieux dépourvus de potassium. Dans une première série d'expériences, la pression osmotique ne dépendait que de la concentration en tris; dans une deuxième série, on faisait varier le Δ en ajoutant du NaCl au milieu (tableau 17).

On peut constater qu'à la pression osmotique la plus élevée, la sortie du potassium est *inhibée*. Les variations du sodium cellulaire (quand elles existent), semblent liées aux variations du sodium extracellulaire. Les variations d'hydratation sont relativement faibles et ne paraissent pas de nature à expliquer les mouvements du potassium.

Par conséquent, l'élévation de la pression osmotique favorise l'entrée du potassium dans la cellule et inhibe sa sortie. Les phénomènes inverses se manifestent quand on diminue la pression osmotique.

Tableau 17 Sortie du potassium et du sodium des cœurs isolés d'*Helix aspersa* maintenus en survie pendant 120 minutes en milieu de Cardot dépourvu de potassium, à deux pressions osmotiques

		Valeurs initiales	A		Valeurs initiales	B	
			Concentration après 120 min. en milieu sans K			Concentration après 120 min. en milieu sans K	
			$\Delta =$ -0°,51	$\Delta =$ -0°,38		$\Delta =$ -0°,51	$\Delta =$ -0°,38
Potassium	<i>m</i>	60,2	56,1	61,1	74	56,2	72
$\mu\text{Eq}/1\text{ g}$ poids frais	<i>n</i>	10	10	10	10	20	20
	σm	0,83	0,82	0,82	0,84	0,85	0,83
Sodium	<i>m</i>	32	30,4	30,9	39	24,6	37,4
$\mu\text{Eq}/1\text{ g}$ poids frais	<i>n</i>	10	10	10	10	20	20
	σm	0,84	0,80	0,89	1,10	0,97	0,95
Eau en pour-cent		81,5	81,6	80,5	78	81,2	78

A les variations de la pression osmotique du milieu sans K sont réalisées en modifiant la concentration en tris

B les variations de la pression osmotique du milieu sans K sont réalisées en modifiant la concentration en NaCl

Dans les deux cas, le pH = 7,4 et la température = 20°

m = moyenne *n* = nombre d'échantillons σm = erreur standard de la moyenne

2. Muscle abdominal de crevette

Ici encore, on compare des lots de crevettes séjournant en milieu à Δ bas, à d'autres lots (de la même espèce) qui séjournent en milieu à Δ élevé. Nous avons expérimenté avec *Crangon crangon* (Linné) et *Leander serratus* (Penn.). Les solutions utilisées étaient constituées par de l'eau de mer, amenée au Δ choisi par dilution, éventuellement par addition de NaCl à l'eau de mer préalablement diluée. Après l'expérience, on prélève le muscle abdominal des crevettes de chacun des lots, on y taille des coupes aussi fines que possible, que l'on mélange pour en faire un lot homogène et dans lequel on prélève les échantillons nécessaires aux différents dosages. Nous n'avons pas observé de différences d'une espèce à l'autre.

L'augmentation de la pression osmotique, de $\Delta = -1^{\circ},12$ (eau de mer diluée) à $\Delta = -2^{\circ},85$ (eau de mer diluée +NaCl) provoque, dans le muscle abdominal, une augmentation de la concentration des tissus en potassium

Tableau 18 Influence des variations de la pression osmotique du milieu ambiant sur divers constituants du muscle abdominal de crevette (Durée de l'expérience : 4 heures)

Pression osmotique (Δ cryométrique)	A						
	$-1^{\circ},12$			$-2^{\circ},85$			
	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>sm</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>sm</i>	Variation %
Potassium, μ Eq/g poids frais	106,7	10	1,09	120,3	15	1,24	+11,2
Sodium, μ Eq/g poids frais	29,9	10	1,6	53,1	15	1,4	+24,4
ARN, μ M P/g poids sec délipidé	17,3	15	0,41	20	14	0,61	+13,5
ADN, μ M P/g poids sec délipidé	9,3	15	0,32	9,9	15	0,36	0
Acido-soluble, μ M P/g poids sec délipidé	32,8	15	1,08	37	15	1,15	+11,4

Pression osmotique (Δ cryométrique)	B						
	$-0^{\circ},30$			$-2^{\circ},13$			
	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>sm</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>sm</i>	Variation %
Potassium, μ Eq/g poids frais	99,6	5	0,98	120	5	1,36	+16,6
Sodium, μ Eq/g poids frais	20,8	5	1,01	30	5	1,10	+30,3
ARN, μ M P/g poids sec délipidé	12,1	5	0,39	14,5	5	0,46	+16,6
ADN, μ M P/g poids sec délipidé	12,8	5	1,31	17,5	5	1,06	+26,8
Acido-soluble, μ M P/g poids sec délipidé	27,3	5	1,88	20,7	5	2,12	0

A Dans cette série d'expériences, le milieu à $\Delta = -1^{\circ},12$ est de l'eau de mer diluée de moitié (K = 5,2; Na = 235; Cl = 260 mEq/l) et le milieu à $\Delta = -2^{\circ},85$ une solution d'eau de mer qui ne diffère de la précédente que par l'addition de NaCl (K = 5,2; Na = 650; Cl = 676 mEq par litre). La concentration des milieux en potassium est constante, le rapport Na/K varie.

B Le milieu à $\Delta = -0^{\circ},30$ est de l'eau de mer diluée au 1/7 par de l'eau douce (K = 1,18; Na = 56; Cl = 68 mEq/l) et le milieu à $\Delta = -2^{\circ},13$ est de l'eau de mer pure (K = 9,8; Na = 460; Cl = 540 mEq/l). Le rapport Na/K est constant, les concentrations absolues en K et Na varient d'un milieu à l'autre.

m = moyenne *n* = nombre d'échantillons *sm* = erreur standard de la moyenne

(+11,2%), en sodium (+24,4%), en ARN (+13,5%), en acido-soluble (+11,4%); la teneur du tissu en ADN n'est pas modifiée (*tableau 18A*).

Dans le cas où les variations de pression osmotique sont obtenues par dilution de l'eau de mer normale, on constate qu'à Δ élevé (en l'occurrence celui de l'eau de mer normale = $-2^{\circ},13$), les concentrations en potassium (+16,6%), en sodium (+30,3%), en ARN (+16,6%) en ADN (+26,8% cette fois-ci) sont plus élevées qu'en milieu à Δ bas (eau de mer diluée jusqu'à $\Delta = -0^{\circ},30$). L'acido-soluble n'est pas modifié (*tableau 18B*).

3. Muscle dorsal de la carpe (*Cyprinus carpio*, Linné)

Nous avons utilisé des carpes d'un kilogramme environ. L'animal était placé pendant 16 à 18 heures dans de l'eau de mer diluée à un septième ($\Delta = -0^{\circ},30$). On prélevait des fragments du muscle latéro-dorsal (3 à 6 échantillons), par ponctions biopsiques effectuées symétriquement de part et d'autre de la nageoire dorsale. Le poisson séjournait ensuite 4 heures dans le milieu que l'on avait amené à $\Delta = -0^{\circ},70$ par addition de NaCl. On procédait alors à de nouveaux prélèvements comparables aux premiers. Les résultats ne sont pas modifiés si l'on procède dans l'ordre inverse, c'est-à-dire si l'animal séjourne d'abord dans le milieu à Δ le plus élevé.

Tableau 18a Variations de la teneur des muscles dorsaux de la carpe en potassium, sodium ($\mu\text{Eq}/1\text{ g}$ de poids frais), en ARN (acide ribonucléique), en ADN (acide désoxyribonucléique) et en acido-soluble, en fonction des variations de la pression osmotique du milieu ambiant

Pression osmotique du milieu (Δ cryométr.)	K $\mu\text{Eq}/\text{g}$ poids frais		Na $\mu\text{Eq}/\text{g}$ poids frais		ARN $\mu\text{M P}/\text{g}$ poids sec délipidé		ADN $\mu\text{M P}/\text{g}$ poids sec délipidé		Acido-soluble $\mu\text{M P}/\text{g}$ poids sec délipidé	
	<i>m</i>	σm	<i>m</i>	σm	<i>m</i>	σm	<i>m</i>	σm	<i>m</i>	σm
$-0^{\circ},39$	85,4	1,4	29,8	1,80	17,4	0,7	8,5	0,68	22,1	1,06
$-0^{\circ},74$	93,8	1,1	27,9	1,84	21,4	1,12	12,3	1,6	21,2	0,93

Chaque valeur représente la moyenne (*m*) des mesures de 12 échantillons; σm = erreur standard de la moyenne

On remarquera que l'utilisation de la carpe nous donnait la possibilité de comparer sur le même animal des fragments de tissus soumis au milieu intérieur à Δ bas (en l'occurrence le Δ normal du sang, soit $-0^{\circ},52$) et soumis dans

un deuxième temps à un Δ plus élevé (de $-0^{\circ},56$ à $-0^{\circ},61$ suivant les expériences). L'animal supporte bien les différents prélèvements qui sont effectués sur la masse musculaire.

Dans quatre expériences sur neuf, nous avons observé une augmentation de la teneur du muscle en potassium, en ARN et en ADN au Δ le plus élevé; le sodium et l'acido-soluble ne varient pas (*tableau 18 a*).

Dans cinq autres expériences où le Δ du milieu intérieur de l'animal ne paraît pas avoir été influencé par la variation de Δ du milieu extérieur*, nous n'avons pas observé de variations de la composition ionique, mais *non plus* de variations de la teneur en acide nucléique du tissu examiné.

Discussion

a) La lecture des tableaux montre qu'à travers la diversité des résultats, on retrouve de *façon régulière* une variation, dans le même sens, des teneurs de la cellule en potassium et en ARN polymérisé, l'augmentation de la pression osmotique s'accompagnant d'une augmentation de la teneur cellulaire en K et en ARN. (Nous n'avons pas utilisé, dans l'expression des résultats, le rapport ARN/ADN, parce que nous avons constaté que la teneur en ADN, ramenée à l'unité de poids sec délipidé, n'était pas invariable.)

Par ailleurs, les résultats concernant le sodium et l'acido-soluble sont également inconstants. Il est impossible de trouver une relation entre les variations de la pression osmotique du milieu et celles de ces divers constituants cellulaires (ADN, acido-soluble, sodium).

b) Nous avons particulièrement étudié, sur le cœur d'*Helix aspersa*, les variations d'hydratation cellulaire que provoquent les modifications de la pression osmotique extérieure. L'ampleur des variations d'hydratation est trop faible, comme on peut le constater au tableau 15, pour rendre compte des variations observées du K et de l'ARN.

c) Dans ces conditions, on pouvait admettre que les mouvements du potassium qui s'effectuent sous l'influence de la pression osmotique sont la conséquence (au moins partielle), de l'effet que paraît exercer cette variation sur l'ARN.

Il était d'ailleurs concevable (bien qu'hypothétique) que la déshydratation de la cellule, au cours d'une augmentation de pression osmotique extérieure, puisse provoquer la polymérisation de l'ARN. Cette hypothèse est à

* Dans certaines circonstances physiologiques, le milieu intérieur des carpes n'est pas influencé par les variations de salinité du milieu extérieur.

rapprocher d'un fait connu: la polymérisation des mucopolysaccharides de l'os sous l'influence de la déshydratation.

*C. Influence de la température sur les mouvements du potassium et la teneur en ARN de cœurs isolés d'Helix aspersa (Stolkowski, Reinberg et Blanc-Dingeon, 153, 1960)**

Les cœurs sont conservés par lots dans l'hémolymphe après leur prélèvement à la température ordinaire et placés ensuite en solution de *Cardot* à des températures différentes pendant 120 min.: à 0, 5, 10, 15, 20 et 30°.

Dans ces expériences, nous utilisons du *Cardot* au demi; le pH est assuré par du tris à 7,4; la pression osmotique, mesurée cryométriquement, est: $\Delta = -0^{\circ},38$.

Le *tableau 19* contient l'essentiel de nos résultats.

Tableau 19 Influence de la température sur divers constituants de cœurs isolés d'Helix aspersa

Températures (degrés centigrades)		0°	5°	10°	15°	20°	30°
<i>K</i> μ Eq/g	<i>m</i>	63,4	69,8	65,5	61,8	60,8	56,4
	<i>n</i>	32	43	32	20	51	43
	σm	0,67	0,71	0,77	0,82	0,61	0,63
<i>Na</i> μ Eq/g	<i>m</i>	29,1	30,1	29,6	28,7	28,8	29
	<i>n</i>	32	43	32	20	51	43
	σm	0,72	0,75	0,76	0,84	0,69	0,71
<i>ARN</i> μ M de P/g poids sec délipidé	<i>m</i>	38,6	39,1	38,9	—	37,3	37,1
	<i>n</i>	4	17	4	—	21	19
	σm	—	0,38	—	—	0,26	0,31
<i>ADN</i> μ M de P/g poids sec délipidé	<i>m</i>	50,6	50,0	49,3	—	49	49,2
	<i>n</i>	4	17	4	—	21	19
	σm	—	0,71	—	—	0,73	0,73
<i>Acido soluble</i> μ M de P/g poids sec délipidé	<i>m</i>	—	22,2	—	—	21,2	20,8
	<i>n</i>	—	17	—	—	21	19
	σm	—	1,08	—	—	1,03	1,01
<i>Eau en pour-cent</i>	<i>m</i>	80,2	79,8	80,9	80,9	80,6	80,4

m = moyenne *n* = nombre d'échantillons σm = erreur standard de la moyenne

* Un mémoire détaillé est en préparation

En ce qui concerne le K, les différences sont significatives d'une colonne à l'autre, sauf entre 15 et 20°. Il n'en est pas de même pour le sodium où les écarts ne sont pas significatifs d'une extrémité à l'autre de la ligne correspondante; on remarque cependant que la variation des moyennes est identique à celle du potassium, bien que nettement plus atténuée.

La variation de l'ARN présente, elle aussi, un sommet à 5° et la répartition des valeurs est comparable à celle du potassium. Les écarts entre les moyennes pour lesquelles nous avons calculé le σ_m (parce que nous disposions d'un nombre de mesures satisfaisant pour ces températures), par exemple entre 5° et 20 ou 30°, montrent que les différences obtenues sont significatives.

L'ADN et l'acido-soluble ne varient pas; la teneur en eau non plus, exception faite peut-être à 5° où la moyenne obtenue = 79,8%, inférieure aux autres valeurs, présente un $\sigma_m = 0,30$ et se trouve à la limite de la différence significative avec les valeurs obtenues à 10 et 15°, pour $n = 29$.

Les résultats ne sont pas différents si l'on fait séjourner les cœurs dans du *Cardot* avant de les soumettre à des températures variables, au lieu de laisser l'équilibre s'établir d'abord dans de l'hémolymphe. Nous avons obtenu, par exemple, dans l'un de ces contrôles: en moyenne: K = 55,7 μ Eq/g à 5°, 54,3 à 20° et 49,4 à 30°; pour l'ARN = 40,3 μ M de P/g poids sec délipidé à 5°, 37 à 20° et 37,5 à 30°.

Il en est de même si l'on ajoute du glucose au milieu.

Etudiant les échanges cellulaires de l'aide de radio-potassium (suivant les schémas que j'ai déjà décrits pour l'entrée et la sortie), nous devons constater que la quantité de radio-potassium qui pénètre dans les cœurs croît régulièrement avec la température; mais l'intensité de la sortie augmente également dans les mêmes conditions; de sorte qu'il importait de savoir si l'appauvrissement en K sous l'influence de l'augmentation de température était due ou non à l'excédent de la sortie sur l'entrée. Or, les valeurs de l'entrée et de la sortie telles qu'on pouvait les évaluer par les méthodes habituelles n'étaient pas comparables: soit X (coups/min./g de poids frais) ce qui est entré en un temps t ; soit Y ce qui est sorti dans le même temps. Y n'a pas été déterminé dans des conditions identiques à X , puisque, pour obtenir cette valeur, il a d'abord fallu charger en radio-K la cellule et mesurer ensuite ce qu'elle perd en milieu dépourvu de radio-K, alors que X correspond seulement à la première phase de l'opération.

Pour obtenir une comparaison aussi valable que possible, nous avons opéré à 3 températures différentes, de la manière suivante (schéma 9).

Après stabilisation à 20° dans du *Cardot* $\frac{1}{2}$, les cœurs, répartis en trois lots, sont transvasés en milieu radioactif à 5, 20 et 30°; on fait un prélèvement dans chaque lot, éventuellement à 60 minutes, en tous cas après 120 minutes. A ce stade, on prélève à chaque température la moitié des cœurs, qui ont

donc subi une charge de 120 minutes, et on les place en milieu non radioactif mais contenant du K^{39} pendant 120 minutes. L'autre moitié des cœurs poursuit sa charge durant le même temps. Des prélèvements sont effectués dans ces six lots toutes les 40 minutes. Le *tableau 20* et la *figure 4* rassemblent les résultats de cette expérience.

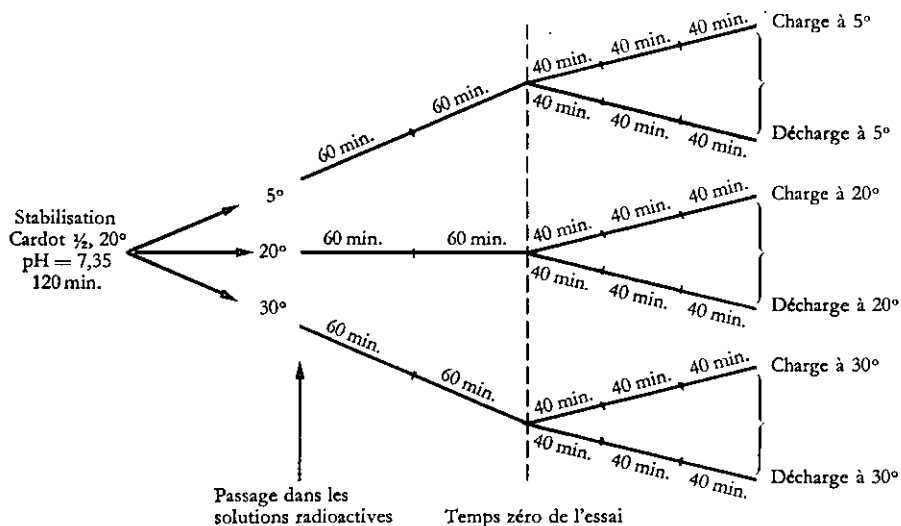


Schéma 9

On peut comparer l'évolution des deux processus d'entrée et de sortie à chaque température, en fonction du temps; il suffit pour cela d'examiner les pourcentages d'entrée et de sortie qui se sont effectués dans chacun des cas, à partir des « temps zéro » de l'expérience (*tableau 21*). On constate alors que l'accentuation de la sortie est particulièrement brutale à 30°, au bout de 120 minutes, et l'on retrouve à 120 minutes des bilans (pour-cent d'entrée - pour-cent de sortie) de plus en plus faibles quand on passe de 5 à 30°, ce qui correspond aux observations réalisées avec le K^{39} . Or, on atteint la zone des « plateaux », ou peu s'en faut, sur les courbes de charge à ce moment-là, ce qui signifie qu'on a alors une image de ce qui se passe avec le K^{39} lorsque les tissus sont en équilibre avec le milieu. Les mêmes comparaisons seraient dénuées de signification en dehors de ces zones.

Tableau 20 Les mouvements du radio-potassium en fonction du temps à 5°, 20° et 30° ; charge en radio-K = 2 heures, respectivement à 5°, 20° et 30°

Température	K ⁴² dans les cœurs en c/min./g		
	5°	20°	30°
Après 2 heures de charge (temps zéro de l'expérience)	413 000 <i>n</i> = 6	868 000 <i>n</i> = 6	1 478 000 <i>n</i> = 6
40 minutes en solution radio- active, après la charge	491 750 <i>n</i> = 6	999 250 <i>n</i> = 6	1 802 500 <i>n</i> = 6
40 minutes de séjour en solution non radioactive, après la charge	354 250 <i>n</i> = 6	751 500 <i>n</i> = 6	1 280 000 <i>n</i> = 6
K ⁴² «entré» en 40 minutes	78 750	131 250	324 500
K ⁴² «sorti» en 40 minutes	58 750	106 500	198 000
Variation globale en 40 minutes	+20 000	+25 000	+126 500
80 minutes d'essai en solution radioactive, après la charge	629 750 <i>n</i> = 6	1 220 000 <i>n</i> = 6	2 201 250 <i>n</i> = 6
80 minutes de séjour en solution non radioactive, après la charge	310 250 <i>n</i> = 6	680 250 <i>n</i> = 6	1 115 000 <i>n</i> = 6
K ⁴² «entré» en 80 minutes	216 750	352 000	723 250
K ⁴² «sorti» en 80 minutes	102 750*	216 000	363 000
Variation globale en 80 minutes	+114 000	+136 000	+360 250
120 minutes d'essai en solution radioactive, après la charge	659 000 <i>n</i> = 6	1 401 000 <i>n</i> = 6	2 248 500 <i>n</i> = 6
120 minutes de séjour en solution non radioactive, après la charge	353 000 <i>n</i> = 6	663 000 <i>n</i> = 6	865 500 <i>n</i> = 6
K ⁴² «entré» en 120 minutes	246 000	533 000	770 500
K ⁴² «sorti» en 120 minutes	60 000	205 000	613 500
Variation globale en 120 minutes	+186 000	+328 000	+157 000

* La valeur paraît aberrante

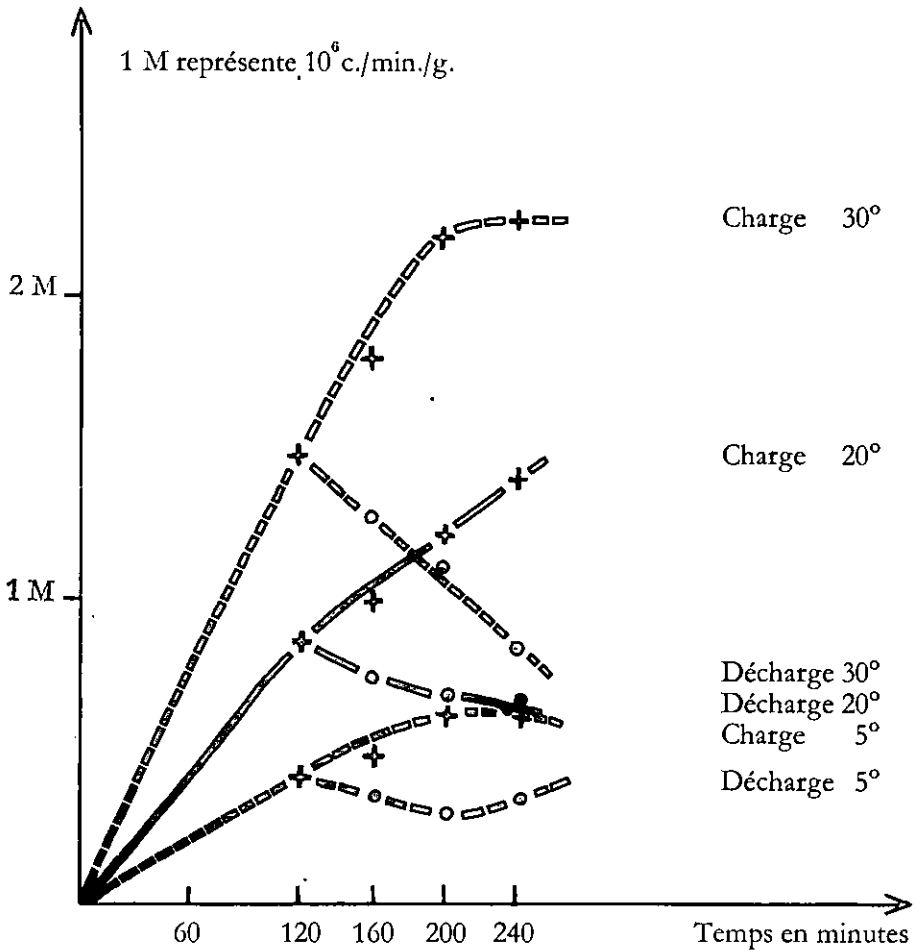


Figure 4 Evolution des courbes de charge et de décharge en radio-potassium de cœurs d'*Helix aspersa*, maintenus en survie à trois températures

Discussion

De nombreuses études ont été et sont encore consacrées à l'action de la température sur les cellules. Mais on ne saurait écrire que les résultats connus à ce jour sont homogènes.

Tableau 21 Evolution des processus d'«entrée» et de «sortie» en fonction du temps à 5°, 20° et 30°

Température		Durée des expériences		
		40 minutes	80 minutes	120 minutes
5°	Entrée en %	18,7	52,5	59,8
	Sortie en %	14	24,3*	14,5
	Bilan			45,3
20°	Entrée en %	15	40,5	61
	Sortie en %	12,2	24,7	23,6
	Bilan			37,4
30°	Entrée en %	21,9	50,8	52,1
	Sortie en %	13,4	24,6	42
	Bilan			10,1

* La valeur paraît aberrante.

Les pour-cent caractéristiques de la charge ou de la décharge en radio-potassium en un point donné, sont calculés de la manière suivante, d'après les valeurs du tableau 20: soit X_0 la teneur en radio-K des cœurs au temps zéro, Y_t la quantité de radio-K entrée ou sortie au temps t , à l'une des trois températures. On a: % d'entrée ou de sortie:

$$\frac{Y_t \times 100}{X_0}$$

Broyer et Hoagland (18), 1943, affirment que l'élévation de la température provoque une accumulation d'ions K^+ à l'intérieur de plantules d'orge; on remarquera à ce propos que les auteurs évaluent l'absorption des ions par l'appauvrissement de la solution de culture, ce qui est moins rationnel que la mesure du potassium dans les plantules elles-mêmes. *Harris (66)*, 1940, *Drew et coll. (43)*, 1939, opérant sur des érythrocytes ont montré que, lorsque le sang séjourne à 4-7° C il perd du potassium, mais gagne du sodium. L'équilibre initial est partiellement rétabli quand la température s'élève. *Conway et coll.*, 1939*, obtiennent un résultat analogue sur le muscle de grenouille: appauvrissement de 50% en K à 3°. Par contre, selon *Krogh*, 1943**, la perte en potassium du chorion de l'embryon de poulet amené à 3-7° serait très faible: inférieure ou égale à 1 μ Eq/g de tissu frais à l'heure.

* *Conway, Kane, Boyle et O'Reiley: Nature 144, 752 (1939)*

** *Krogh: Acta Physiol. Scand. 6, 203 (1943)*

Sans doute peut-il exister des différences d'un tissu à l'autre, suivant le métabolisme propre à ces tissus. En ce qui concerne les érythrocytes par exemple, les mouvements du potassium y paraissent liés au métabolisme glucidique et aux échanges gazeux fondamentalement; rien d'étonnant par conséquent qu'à basse température, ces métabolismes étant ralentis, il en soit de même des échanges en potassium. La situation n'est pas obligatoirement la même pour les cœurs d'*Helix* dont la survie en solution purement minérale se fait surtout en relation avec le métabolisme protidique, donc suivant des modalités différentes.

Les résultats obtenus avec les radio-éléments diffèrent selon les auteurs et aussi le matériel employé. L'accord est général pour la pénétration du K^{42} : l'entrée de cet élément dans les tissus croît avec la température. *Broyer et Overstreet* (19), 1940, l'ont montré sur des racines d'orge; *Cowie, Roberts et Roberts* (34), 1949, sur des cultures d'*Escherichia Coli*; *Wesson, Cohn et Brues* (173), 1949, sur des muscles d'embryon de poulet.

Mais les résultats divergent lorsque l'on étudie l'appauvrissement de tissus placés ou non dans un milieu qui contient du K^{39} . Selon *Broyer et Overstreet* (*loc. cit.*) l'appauvrissement en K^{42} serait le même à 1 et à 20°. Pour *Cowie et coll.* chez *Escherichia Coli*, la perte de K^{42} serait supérieure à 37° de 30% environ à celle qu'on obtient à 3°.

Or, nous avons vu, sur notre matériel, que ce sont les variations de la sortie qui expliquent, finalement, les observations globales que l'on peut faire à diverses températures. Aussi extraordinaire que cela puisse paraître il n'avait pas été fait d'étude *systématique* de l'action de la température sur le potassium cellulaire. Et même l'appauvrissement que nous avons signalé sous l'influence d'une élévation de la température constitue un fait nouveau. Certes, nous avons retrouvé, comme les auteurs cités, l'enrichissement progressif en radio-K des tissus soumis à des températures progressivement croissantes. Mais, faute d'avoir dosé simultanément le K total, on pouvait confondre la seule «entrée» du K dans les cellules avec l'ensemble des mouvements du potassium qui affectent la cellule, de sorte que l'impression subsistait d'un enrichissement en K des cellules par l'augmentation de la température ambiante. Cette impression pouvait être renforcée, légitimement, par diverses observations, telles que *Bachrach* (5²), 1943, ou *Reinberg* (124^{1, 2}), 1952, les avaient faites par ailleurs, à savoir que l'augmentation de la concentration du milieu en potassium favorise l'adaptation aux températures élevées: ce qui pourrait s'expliquer désormais (et sous réserve de contrôle) par le fait que les tissus perdent alors du potassium (perte compensée par l'élévation de la concentration en K du milieu et non parce qu'ils s'enrichissent en K).

Quoiqu'il en soit, nous retiendrons de ce chapitre que les mouvements du potassium sous l'influence de la température subissent, dans l'ensemble, des variations comparables à celles de l'ARN cellulaire.

*D. Action des corticostéroïdes sur le potassium
et l'ARN cellulaires*

Nous avons mené de front, depuis 1953, l'étude de la liaison ARN-K et celle de l'action des corticoïdes sur l'ARN. Il était nécessaire, nous l'avons vu, d'approfondir cette dernière question. Mais dans l'éventualité d'une influence positive des corticoïdes sur l'ARN comme sur le potassium, on pouvait admettre que le phénomène était général et qu'il pouvait se réaliser partout où se trouvait de l'ARN, dans le règne végétal comme dans le règne animal. Les hormones corticostéroïdes n'influencent-elles pas, d'ailleurs, les échanges ioniques de cellules végétales aussi bien qu'animales? Conway (*loc. cit.*), par exemple, avait montré que la cortisone ralentit l'entrée du K dans les cellules de levure. L'idée nous vint d'essayer de faire agir de la cortisone sur des virus végétaux, plus précisément sur le virus de la mosaïque du tabac (VMT). Les virus végétaux, en effet, sont des ribonucléoprotéines et parmi ces virus, celui de la mosaïque du tabac est l'un des mieux connus et des plus accessibles (*Hirth et Stolkowski, 77, 1957*).

1. Action de la cortisone sur la multiplication du virus de la mosaïque du tabac

Nous avons étudié, d'une part, la *multiplication* du virus dans les feuilles de *Nicotiana tabacum*, variétés P 19 et White Burley, d'autre part, la *formation de lésions locales* sur les feuilles de *Nicotiana glutinosa*.

Les essais ont été effectués en toutes saisons, depuis le mois de décembre 1953. Nous n'avons utilisé que de la cortisone, sous forme d'acétate, parce que l'acétate de désoxycorticostérone s'était montré toxique pour les feuilles lors des premiers essais et nous l'avons abandonné.

Les feuilles sont inoculées *in situ* 24 heures avant l'emploi, avec une suspension de virus purifié à la concentration moyenne de 10^{-3} g/l.

Avec *Nicotiana tabacum* on prélève sur chaque demi-feuille des disques égaux qu'on place en survie pendant 6 à 8 jours dans un milieu de *Knop* au demi (avec ou sans glucose), contenant (traités) ou ne contenant pas (témoins) de la cortisone à la concentration finale de 3,5 mg pour 100 ml. Avec *Nicotiana glutinosa* on utilise des demi-feuilles entières dans les mêmes conditions, ou les feuilles sur pied, une moitié servant de témoin, l'autre moitié (traitée) étant frottée avec une solution de cortisone.

Les disques ou les feuilles sont exposés à une lumière faible ou laissés à l'obscurité. Dans les expériences de ce type les cellules au sein desquelles le virus se développe ne se divisent pratiquement pas: le virus se multiplie alors dans des cellules à l'état statique. Nous avons également

effectué une expérience en culture de tissus à l'aide de fragments de crown-gall de tabac préalablement virosés et cultivés pendant deux mois sur milieu de Knop au demi gélosé.

A l'issue de ces expériences, on dose le virus dans les disques, suivant *Hirth et coll. (76)*, ou bien on compte les lésions formées s'il s'agit de *Nicotiana glutinosa*.

En automne, pendant les mois d'octobre, mais surtout de novembre et de décembre, on observe une *activation* de la multiplication du virus de la mosaïque du tabac sous l'influence de la cortisone. La courbe de multiplication ci-dessous, établie avec la variété P 19 de *Nicotiana tabacum*, montre que cette action s'exerce dès le début de l'expérience.

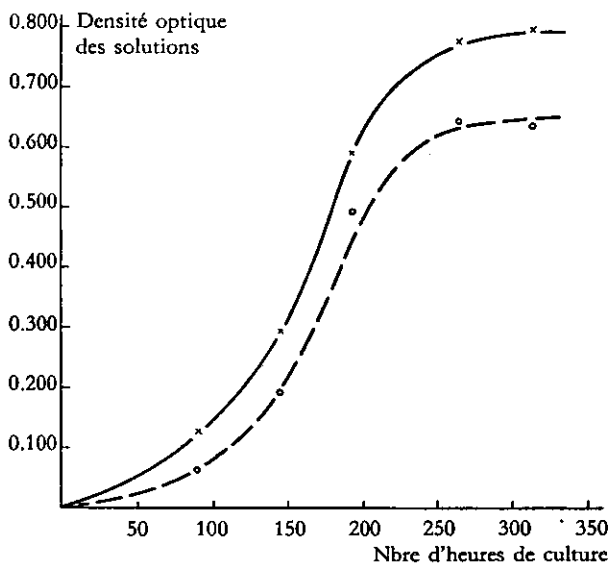


Figure 5 Multiplication du virus de la mosaïque du tabac en disques de feuilles immergés
 Courbe en trait plein: multiplication du virus en présence de cortisone (traité)
 Courbe en tirets: multiplication du virus en l'absence de cortisone (témoin)

On retrouve des résultats identiques en utilisant la variété White Burley. Mais on remarque que l'activation diminue au cours de l'hiver et l'on obtient finalement, au printemps, une *inhibition* marquée de la multiplication du virus. Le *tableau 22* groupe les résultats de quelques-unes des expériences réalisées.

La lecture du tableau montre que l'écart entre deux séries de disques symétriques traités de façon identique est de 1,5% dans le cas envisagé; il est en moyenne de 4% et n'a jamais dépassé 7% dans le cas le plus défavorable que nous ayons obtenu. On voit alors que les écarts entre traités et témoins sont significatifs dans la plupart des cas.

Tableau 22

Date	Conditions	Concentration* en virus (densité optique)	Nombre de mesures	Ecart entre les témoins et les traités en %
<i>Séries témoins</i>	Lumière	1 ^{re} série 465 Série symétr. 458	11	1,5
<i>Essais</i>				
1. 12. 56-8. 12. 56	Lumière	Témoins 410 Traités 490	11	+ 19
28. 12. 56 -4. 1. 57	Lumière	Témoins 598 Traités 675	12	+ 12
7. 3. 57-15. 3. 57	Obscurité	Témoins 579 Traités 625	12	+ 8
4. 5. 57-11. 5. 57	Lumière	Témoins 391 Traités 349	10	-13
2. 7. 56-10. 7. 56	Lumière	Témoins 392 Traités 382	12	- 2,5

* Les chiffres donnés représentent la teneur moyenne en virus de deux disques, exprimée en divisions de l'appareil de Beckman. Le dosage s'effectue à 260 m μ .

L'influence de la cortisone sur la formation des lésions locales de *Nicotiana glutinosa*, étudiée en décembre 1954 et en mars 1955 sur feuilles immergées, s'est manifestée par une augmentation de la moyenne du nombre des lésions formées, augmentation significative qui a atteint jusqu'à 49%. En mai 1957, nous n'avons eu que 9,2% d'augmentation (non significatif). Les feuilles traitées sur pied par la cortisone forment également plus de lésions que les autres. Enfin, l'action de la cortisone sur la multiplication du virus en culture de tissus s'est traduite par une stimulation du processus.

Ainsi il existe une action de la cortisone sur la multiplication du VMT. Sans doute, cette action présente-t-elle des particularités puisqu'elle se traduit par une activation de la multiplication du virus pendant les mois où les jours sont courts et une inhibition quand les tabacs, cultivés en serre, sont soumis aux grandes journées d'éclairement, autrement dit quand les cellules vertes ont une activité chlorophyllienne marquée. Or, des résultats préliminaires que nous avons obtenus permettent de penser que la synthèse du virus

pourrait se faire indépendamment dans les chloroplastes et dans le cytoplasme et serait influencée en sens inverse par la cortisone dans ces deux constituants cellulaires, ce qui permettrait de comprendre l'aspect saisonnier des phénomènes observés. Mais il s'agit-là de recherches à entreprendre.

Je puis ajouter que la teneur en ARN* des disques soumis à la cortisone diminue nettement, qu'il s'agisse de disques normaux ou de disques virosés. Nous avons obtenu, par exemple, pour deux séries d'expériences parmi d'autres : en μg d'ARN pour un disque.

		Sans cortisone	Avec cortisone	Ecart en %
24. 4. 1958	Série non virosée	148,5	122	-18
	Série virosée	194	169	-13
7. 1. 1959	Série non virosée	187	123	-34
	Série virosée	174	106	-39

Hirth et Stolkowski, (inédit)

La cortisone est donc une substance intéressante pour l'étude de la multiplication du VMT.

En ce qui concerne les relations entre l'ARN du virus et de la cellule avec les ions, K^+ et Ca^{++} surtout, je ne suis pas en mesure de donner des précisions à l'heure actuelle. Il «*semble*» *seulement*, d'après les résultats que nous possédons, que le virus retienne du potassium en se multipliant et provoque une sortie de calcium de la cellule. Mais les phénomènes paraissent présenter des fluctuations saisonnières, l'action de la cortisone sur les mouvements des ions également; il faudra encore quelques années de travail avant qu'on puisse espérer réunir des données suffisantes pour avoir une idée claire de la question. Je crois cependant être en droit d'écrire qu'il peut exister là aussi une liaison (fut-elle complexe) entre les ions et l'ARN, soit de la cellule, soit du virus (séparément ou simultanément) puisque *Hirth, Galzy, Sliżewicz (76)*, 1957, ont montré que les ions minéraux influençaient la multiplication du virus de la mosaïque du tabac.

2. Action des corticoïdes sur l'ARN de cellules animales

Reinberg et Stolkowski (127^{6,7}), 1960

Nous avons étudié cette action sur des tissus et dans des conditions aussi éloignées qu'il se pouvait les unes des autres: d'abord sur des cœurs isolés d'*Helix aspersa* dans nos conditions habituelles, et sur des coupes de foie de

* Dosés après broyage selon *Ogur et Rosen (119)*.

cobaye; puis sur des muscles de carpes entières; enfin sur de la peau humaine, saine et malade.

a) *L'organe isolé*

Les lots de cœurs isolés ont été soumis à l'action du cortisol, de la cortisone et de la cortexone (tableau 23).

On constate que les trois hormones appauvrissent les tissus en potassium et que, simultanément, le taux d'ARN des tissus diminue. Les concentrations des cellules en sodium, en ADN et en eau ne varient pas de manière significative en présence des trois hormones.

Tableau 23 Influence de trois hormones corticosurrénales sur le K, l'ARN et quelques autres constituants cellulaires de cœurs isolés d'*Helix aspersa*; Cardot $\frac{1}{2}$; pH = 7,4 assuré par du tris M150; présence de phosphate monosodique M125 à 0,8 ml pour 100 dans le milieu

		Témoins (milieu type)	Cortisol (hémi- succinate) 5 mg pour 100 ml	Cortisone (acétate) 3,2 mg pour 100 ml	Cortexone (acétate) 2,3 mg pour 100 ml
K μ Eq/g poids frais	m	59,8	54,7	56	54,6
	n	59	17	30	22
	σm	0,40	0,60	0,45	0,52
Na μ Eq/g poids frais	m	27,1	26,9	27	27,3
	n	59	17	30	22
	σm	0,51	0,49	0,48	0,44
ARN μ M de P/g poids sec délipidé	m	29,3	27,3	27,8	27,5
	n	52	14	28	18
	σm	0,20	0,17	0,29	0,30
ADN μ M de P/g poids sec délipidé	m	51,1	49,9	50,2	49,8
	n	52	14	28	18
	σm	0,60	0,78	0,61	0,62
Acido-soluble μ M de P/g poids sec délipidé	m	22,6	20,2	23,2	23,2
	n	52	14	28	18
	σm	0,38	0,70	0,40	0,47
Eau en %	m	83,8	83,7	84,1	84,5

m = moyenne

n = nombre de mesures

σm = erreur standard de la moyenne

Nous avons obtenu des résultats comparables en opérant sur des coupes de foie de cobaye. On note, cependant, une plus grande dispersion dans les valeurs de l'ARN.

Le milieu de survie était cette fois du Tyrode glucosé.

La liaison ARN-K semblait manifeste. Mais nous avons la possibilité de suivre l'ARN dans des conditions où, sous l'influence de la cortisone, on peut observer un *enrichissement* de la cellule en K, contrairement à ce que nous avons vu dans les conditions précédentes. On dispose en somme d'une contre-épreuve pour tester la liaison ARN-K. Cela se réalise en milieu de *Cardot* glucosé ou en présence de RN-ase.

Tableau 24

(Les unités utilisées sont identiques à celles du tableau 23)

Cœurs d' <i>Helix aspersa</i> *		Type glucosé	Type + Cortisone 3,2 mg pour 100 ml	Type glucosé + Cortisone
K	m	59,5	55	61,5
	n	18	42	18
	σm	0,65	0,45	0,71
Na	m	27,1	28,4	28,9
	n	18	42	18
	σm	0,72	0,55	0,75
ARN	m	30,4	27,8	30,1
	n	16	38	16
	σm	0,36	0,16	0,28
ADN	m	49,2	50,2	49,6
	n	16	38	16
	σm	0,69	0,62	0,58
Acido-soluble	m	23,6	23,2	24,1
	n	16	38	16
	σm	0,55	0,41	0,53
Eau	m	82,1	82,9	81,2

* L'effet enrichissant en K par la cortisone en milieu glucosé est plus accentué avec *Helix pomatia*, Linné (127^{a, b}).

En milieu glucosé

Le *tableau 24* contient les résultats des dosages effectués sur des lots de cœurs soumis à l'action de la cortisone en milieu type sans glucose et en milieu glucosé.

Cette fois encore la variation de l'ARN est parallèle à celle du K. Pour l'ARN, l'écart n'est pas significatif entre le témoin en solution glucosée et le traité (30,4 et 30,1); il l'est entre le traité en solution glucosée et en solution non glucosée (30,1 et 27,8).

En présence de RN-ase

Il est curieux de constater qu'en présence, d'une part de RN-ase qui appauvrit les cellules en K, d'autre part de cortisone qui les appauvrit aussi, non seulement on n'observe pas d'appauvrissement, mais encore on observe un *enrichissement des cellules* en cet élément. Ce fait ne se produit pas en présence de cortisol ou de cortexone (*tableau 25*).

*Tableau 25 Action de trois corticoïdes sur le K cellulaire de cœurs isolés d'Helix aspersa en présence de ribonucléase en solution de Cardot 1/2 — pI-I = 7,2
Séjour 90 minutes*

En $\mu\text{g/g}$ de poids frais	Type	Type + Cortisone 3,5 mg %	Type + Cortisol 5 mg %	Type + Cortexone 2,5 mg %
Type	n = 34 59,6 $\sigma_m = 0,79$	n = 30 55,6 $\sigma_m = 1,1$	n = 21 52,7 $\sigma_m = 1,02$	n 15 53,8 $\sigma_m = 1,05$
Type + RN-ase (100-150 $\mu\text{g/ml}$)	n = 22 54,3 $\sigma_m = 0,89$	n = 36 64,3 $\sigma_m = 1,16$	n = 21 55,6 $\sigma_m = 0,83$	n = 15 56,3 $\sigma_m = 0,98$

Stolkowski et Reinberg (inédit).

Il est à peine utile de souligner que ce processus mérite d'être approfondi: il peut être la manifestation de phénomènes biochimiques encore inconnus. Nous nous en occupons actuellement.

Les quelques dosages d'ARN que nous avons eu l'occasion de faire jusqu'alors dans les conditions du *tableau 25* montrent qu'on ne retrouve pas, en présence de RN-ase + Cortisone, l'appauvrissement en ARN qui était décelable en l'absence de RN-ase sous l'influence de la seule cortisone. Cela ne correspond pas à un enrichissement en ARN par rapport au témoin en

solution type, mais cela constitue un enrichissement par rapport à la teneur en ARN des cœurs traités par la cortisone en solution type.

Les variations de la concentration en ARN sont donc, ici encore, parallèles à celles du potassium.

b) L'animal entier

Nous avons opéré sur des carpes, les animaux étant traités comme nous l'avions fait à l'occasion de l'étude de la pression osmotique: on prélève sur le même animal des fragments de muscles dorsaux, par ponction biopsique, d'une part avant injection, d'autre part 4 à 17 heures après injection de cortisol (8 mg pour 1000 g de poids). On dose le K et l'ARN sur les fragments de muscles prélevés.

Le cortisol appauvrit simultanément les tissus en K et en ARN (tableau 26).

Tableau 26 Action de l'hydrocortisone (hémisuccinate ou acétate sous forme microcristalline), 8 mg/kg en moyenne, sur la teneur en divers constituants du muscle dorsal de *Cyprinus carpio* (Linné)

	Prélèvements avant injection	Prélèvements après injection
K μ Eq/g poids frais	77,7 { $n = 13$ $\sigma_m = 0,60$	73,2 { $n = 14$ $\sigma_m = 0,72$
Na μ Eq/g poids frais	26,9 { $n = 14$ $\sigma_m = 0,85$	23,8 { $n = 14$ $\sigma_m = 0,97$
ARN μ M de P/g poids sec délipidé ..	13,7 { $n = 17$ $\sigma_m = 0,41$	11,5 { $n = 18$ $\sigma_m = 0,37$
ADN μ M de P/g poids sec délipidé	13 { $n = 18$ $\sigma_m = 0,82$	13,2 { $n = 18$ $\sigma_m = 0,64$
Eau en %	83	82,4

Les écarts sont significatifs pour le K, le Na également et l'ARN. Ils ne le sont pas pour l'ADN.

c) La peau humaine

Sujets sains

Les sept sujets qui se sont prêtés à ces expériences avaient tous souffert auparavant d'affections cutanées diverses, mais leur peau était intacte au moment de l'intervention.

On pratiquait dans la région lombaire de chaque sujet, en plusieurs points, des injections dermo-épidermiques d'acétate de cortisol en suspension dans du NaCl à 9 g/l, à raison de 5 mg par point d'injection, la dose maximum injectée à un sujet étant de 25 mg. Les injections témoins étaient constituées par du NaCl 9 g/l.

On prélevait ensuite, par ponctions biopsiques à l'endroit des injections et 48 heures après, des fragments dermo-épidermiques que l'on soumettait à l'analyse.

Nous avons pu constater que les fragments de peau traités par le cortisol ont des concentrations en ARN et en potassium plus faibles que celles des fragments de peau témoins (*tableau 27*).

D'une manière générale, dans les trois types d'expériences qui viennent d'être décrits, les variations de l'eau et du sodium sont faibles ou négligeables. En ce qui concerne l'ADN, ses variations sont négligeables pour les tissus d'*Helix* et de *carpe*; elles sont plus importantes, mais anarchiques, dans la peau humaine.

Sujets psoriasiques (Reinberg, Sidi et Stolkowski, 126, 1960)

Nous avons diverses raisons de poursuivre nos investigations sur une lésion pathologique au moins à titre d'essai et particulièrement sur la lésion psoriasique: c'est qu'il avait été prouvé que les lésions psoriasiques s'enrichissent en potassium, l'amélioration clinique, après traitement, s'accompagnant d'un retour à des valeurs normales du K (*Lévy et coll. 103, 1955*). Certains auteurs avaient, d'autre part, observé une augmentation de la teneur en ARN de ces lésions (*16, 148*).

De sorte que la lésion psoriasique, susceptible d'être améliorée par des traitements variés (topiques locaux ou corticoïdes) constituait un matériel de choix pour étudier le problème qui nous préoccupait.

Nous avons opéré sur 15 sujets psoriasiques, hommes et femmes, atteints de psoriasis en plaques nettement limitées pour la plupart et de psoriasis «guttata» pour quelques-uns. Le traitement était identique à celui qui avait été pratiqué sur les sujets sains, à cette différence près que les injections s'effectuaient sur un même sujet en peau saine d'une part (témoins et traités par le cortisol), dans les lésions d'autre part (traitées ou non par le cortisol). Les fragments prélevés, sur le territoire cutané fessier supérieur, étaient essentiellement de nature épidermique; ils avaient 3 mm de diamètre et leur poids frais variait de 10 à 15 mg. L'ensemble des résultats obtenus est con- signé dans le *tableau 27*.

Tout d'abord, on peut constater que la peau saine des psoriasiques ne diffère pas significativement de celle des sujets témoins, quel que soit le

Tableau 27 Action de l'hydrocortisone (acétate) sur divers constituants de la peau de sujets sains et de sujets psoriasiques

Concentration de la peau en	Sujets témoins			Sujets psoriasiques					
	Peau saine	Peau saine + cortisol		Peau saine	Peau saine + cortisol	Lésions psoriasiques non traitées	Lésions psoriasiques traitées et améliorées par le cortisol	Lésions psoriasiques non traitées	Lésions psoriasiques traitées et améliorées par des topiques locaux
K μ Eq/g poids frais	m	21,9	19,7	23,8	19,1	46	29,7	25,6	25,6
	n	14	9	11	9	10	6	10	10
	σm	0,61	0,54	0,73	0,74	1,70	0,52	2,20	2,20
K μ Eq/g poids sec délipidé	m	59,7	51,8	64,6	49,2	126,3	81	65,4	65,4
	m	104,2	111,5	109,1	112,6	119,5	109,8	114	114
	n	14	9	11	9	10	6	6	6
Na μ Eq/g poids frais	σm	2,11	2,65	2,35	3,18	2,72	2,16	2,15	2,15
	m	63,5	62	61,4	61,2	63,6	63	60,8	60,8
	n	8	8	10	8	8	6	6	6
H ₂ O pour cent du poids frais	σm	0,43	0,41	0,78	0,86	0,81	0,68	0,59	0,59
	m	24,1	21	26,8	22,8	52,1	38,4	37,5	37,5
	n	9	10	21	17	9	10	5	5
ARN μ M de P/g poids sec délipidé	σm	0,75	0,83	0,99	0,83	2,22	2,18	2,31	2,31
	m	57,7	62	54,7	57,1	58,5	65,7	58,2	58,2
	n	9	9	22	17	9	10	5	5
ADN μ M de P/g poids sec délipidé	σm	2,67	2,10	1,65	2,17	2,31	2,37	3,55	3,55
	m	0,42	0,34	0,49	0,40	0,89	0,58	0,64	0,64
	n								

m = moyenne n = nombre d'échantillons σm = erreur standard de la moyenne

NB. Les topiques locaux utilisés ont été: l'éosine, les rayons UV, la vaseline salicylée à 5%, le goudron ...

composant considéré. Mais on remarque l'extraordinaire différence des teneurs en K et en ARN qui existe entre la peau saine et la peau psoriasique, que les autres composés examinés ne varient pas ou très peu (Na , par exemple)*.

Le traitement par le cortisol abaisse parallèlement le K et l' ARN en peau saine et en peau malade; dans ce dernier cas où la teneur en K et en ARN n'est cependant pas revenue à la normale, l'effet est spectaculaire, malgré l'existence de cas particuliers: l'analyse détaillée des résultats montre en effet que la diminution du potassium et de l' ARN apparaît chez 14 sujets; mais il y a une augmentation du potassium et de l' ARN chez deux sujets et absence de variation chez deux autres sujets.

On note par ailleurs une augmentation de la teneur moyenne en ADN de la peau malade traitée par le cortisol. La diminution du potassium et de l' ARN de la lésion psoriasique en voie de blanchiment n'est pas due à la nature du traitement mis en œuvre, puisque ces variations s'observent aussi bien dans les quatre cas où l'amélioration a été obtenue par application de topiques locaux que dans les huit cas où l'amélioration a suivi les injections locales d'hydrocortisone.

Il ne semble pas non plus que l'accumulation du potassium et de l' ARN soit un phénomène caractéristique du psoriasis. Elle pourrait n'être que le témoin des processus de synthèse active qui se font dans les cellules. Des recherches, en cours actuellement, paraissent indiquer par exemple, que la lésion d'eczéma (dermite de contact) possède une assez forte teneur en ARN et en K simultanément.

Discussion

Les travaux consacrés à l'action de la cortisone sur les acides nucléiques ont donné des résultats apparemment contradictoires, nous l'avons vu. En fait, il y a peut-être là quelques malentendus, certains auteurs rapportant leurs dosages au poids frais ou sec d'un organe sans tenir compte des variations concomitantes des lipides ou des glucides, ou ne tenant pas compte, lorsque le dosage est fait sur un organe entier, du poids de l'individu examiné. Si l'on considère l'ensemble de nos résultats, il faut de plus admettre que la cortisone peut avoir des effets opposés, suivant la composition du milieu. Or, les variations du K cellulaire se font *généralement* dans le même sens que celles de l' ARN .

*On remarquera aussi la richesse en sodium de la peau; elle en contient beaucoup plus que de potassium, à l'inverse des autres tissus de l'organisme.

Parmi les auteurs qui ont étudié l'action de la cortisone sur les tissus avec des préoccupations voisines des nôtres, il convient de citer surtout *Trémolières, Derache et Griffaton (164^{1,2})*, 1954, qui opéraient sur des rats entiers. Ils ont montré que la cortisone, injectée à des rats surrénalectomisés, augmente la synthèse protéique dans le foie (sans bloquer cependant le catabolisme des protides); en même temps, la synthèse nucléique est accrue, plus rapidement et plus intensément que la synthèse protéique; par contre, on observe dans le muscle une accentuation du catabolisme protéique, précédée d'une diminution du taux de phosphore nucléique; de même la rate et surtout le thymus sont le siège d'une dégradation protéique. La surrénalectomie produit sur l'animal normal les effets inverses. On retrouve donc confirmation des relations entre le métabolisme nucléique et le métabolisme protidique.

Comparant des rats surrénalectomisés à des rats intacts, *Askenasy et Blanpin (3)*, 1955, ont par ailleurs confirmé ces résultats.

Trémolières et coll. indiquent que, sous l'action de la cortisone, le K diminue nettement dans le foie. L'effet est identique, mais fugace et non significatif dans le muscle. Les variations du taux de K, surtout dans le foie, ne sont pas compensées en général par celles du sodium. Les variations du P minéral se font dans le même sens habituellement et proportionnellement à celles du K, mais la diminution du P minéral produite par la cortisone est accompagnée d'une élévation à peu près compensatrice des fractions phosphorées riches en énergie telles que l'ATP, les esters phosphoriques des sucres. Par ailleurs, la cortisone a un effet glycostatique au niveau du foie. Nous sommes donc en présence d'un cas où l'augmentation du P nucléique s'accompagne d'un appauvrissement en K: celui du foie. Pour le muscle, au contraire, les résultats de *Trémolières et coll.* sont identiques aux nôtres. Mais il s'agit du foie, enrichi par la cortisone en glycogène et en ATP comme les auteurs eux-mêmes le soulignent; de sorte qu'on peut envisager avec quelque vraisemblance que la présence en excès de cet ATP dans un milieu riche en glucose peut provoquer une sortie massive de K⁺, sortie qui ne serait pas compensée par la rétention simultanée du K⁺ lié aux ARN; d'autant plus qu'entre le 6^e et le 12^e jour de traitement par la cortisone, la synthèse protéique «devient plus rapide et plus intense que la synthèse nucléique», ce qui entraîne un déficit relatif en ARN synthétisé par rapport aux protéines synthétisées dans le même temps, donc éventuellement une diminution relative de l'entrée du K dans la cellule.

Cette tentative d'explication est évidemment hypothétique. Je retiendrais seulement de cette discussion que le foie est un tissu particulièrement complexe et qu'il n'est pas facile d'y détecter un phénomène isolé: nous avons d'ailleurs toujours eu une dispersion des résultats plus grande sur les coupes

de foie que sur d'autres tissus. Enfin, en admettant, dans la conjecture la plus défavorable, que la liaison ARN-K échappe à l'action de la cortisone dans le foie, ce serait-là, semble-t-il, une des rares exceptions relevées parmi les nombreuses mesures effectuées sur des tissus différents et dans des conditions très variées: l'ensemble des résultats ne paraît pas remis en cause.

TROISIÈME CHAPITRE

Quelques incidences biologiques et physiologiques de ces recherches

A diverses reprises, au cours de ce travail, nous avons rencontré des possibilités d'utilisation, d'application ou d'extension des résultats vers une voie plus largement biologique: en ce sens qu'ils nous conduisaient à aborder des phénomènes qui intéressent la physiologie des organes, *in situ*, celle des animaux entiers ou même celle de populations, ces phénomènes ne paraissant pas relever directement, *a priori*, de propriétés cellulaires.

I. Rôle possible du potassium dans la résistance au froid déterminée par les corticostéroïdes

(*Bachrach, Reinberg et Stolkowski, 7, 1953*)

L'appauvrissement en K des cellules sous l'action des corticoïdes; la constatation qu'avaient faite différents auteurs (*Bachrach et coll., 6, 1941; 5^e, 1946; Reinberg, 124^a, 1952*) que l'augmentation relative en ions K⁺ du milieu permet aux organes isolés ou à l'animal entier de supporter une élévation de température et inversement l'appauvrissement en K de mieux supporter le froid: tout cela nous avait conduit à nous demander si l'appauvrissement en K qui apparaît sous l'influence des corticoïdes n'était pas un facteur de la résistance au froid que l'on observe sous l'action de ces hormones selon *Swingle et Remington (156), 1944, Flickiger (52), 1953, Scherr (135), 1952*.

Nous avons alors étudié, en présence d'hormone, la résistance au froid de ventricules isolés d'escargot. Nous prenions comme référence la température limite inférieure d'activité automatique spontanée (TLI) que manifestent les cœurs montés: on inhibe l'activité automatique en refroidissant le milieu dans lequel séjournent les ventricules, puis on élève lentement (1^o toutes les trois minutes) la température jusqu'au moment où apparaît une activité régulière.

La TLI correspond à la température notée, lors des premières contractions. On déterminait la TLI à deux reprises, pour chaque préparation, d'abord en milieu type puis en milieu modifié par une quantité variable de glucoside de désoxycorticostérone. Dans ce dernier cas les cœurs séjournent 120 minutes dans la solution avant la mesure. On note le déplacement éventuel de la TLI.

Ces résultats furent complétés par des expériences d'un autre type: on déterminait la TLI de ventricules, isolés en milieu type; puis on les laissait

Tableau 28 Déplacement de la température limite inférieure d'activité sous l'action de la désoxycorticostérone

Hormone (mg pour 100 ml)	Déplacement par rapport aux témoins, de la TLI en degrés C		
Témoins 0	nul par convention		
	<i>m</i>	<i>n</i>	σm
3	-0,5	8	0,12
7	-2,8	4	0,62
10	-4,8	11	0,50
15	-3,8	7	0,41

NB. Le signe — indique un abaissement de température.

m = moyenne *n* = nombre d'expériences σm = erreur standard de la moyenne

séjourner 60 minutes en milieu type sans potassium, de manière à les appauvrir en cet élément. La TLI s'était alors abaissée de 5°,9 ($n = 5$, $\sigma m = 0,8$). Les ventricules isolés étaient ensuite transportés en milieu type sans K mais contenant 10 mg/100 ml de désoxycorticostérone. L'abaissement de la TLI mesurée par rapport aux essais témoins en milieu type était de -5°,6 ($n = 5$, $\sigma m = 0,85$), ce qui prouvait que l'hormone ne pouvait plus déplacer la température limite inférieure d'activité de préparations appauvries en potassium.

Tout se passait donc comme si l'hormone augmentait la résistance au froid de l'organe isolé en l'appauvrissant en potassium. Il n'était peut-être pas excessif de penser alors qu'un organisme entier pourrait globalement réagir de la même façon.

Reinberg a observé des faits identiques, concernant le déplacement de la TLI sous l'influence de l'hydrocortisone (qui appauvrit les cellules en K) et de l'extrait posthypophysaire qui, enrichissant les cellules en K, déplace la TLI vers des températures plus élevées (124³, 1959).

II. Influence du potassium sur la sécrétion de l'hormone corticotrope ; rôle des corticostéroïdes

(Reinberg et Stolkowski, 127³, 1953)

Lorsque nous avons constaté, en 1952, que la désoxycorticostérone et la cortisone ont une action directe sur le potassium cellulaire, nous avons envisagé de rechercher si l'équilibre qui existe dans l'organisme entre la sécrétion des corticostéroïdes et la sécrétion de l'hormone corticotrope ne dépendait pas, au niveau de l'antéhypophyse, des mouvements du potassium.

On connaissait d'ailleurs mal les processus qui conditionnent cet équilibre (Swann, 155, 1940; Tuchmann-Duplessis, 166, 1951; Selye, 142¹, 1949).

On sait en quoi consiste le phénomène: l'hormone corticotrope (Adrenocorticotrophic Hormone ou ACTH) augmente la sécrétion des corticostéroïdes par la surrénale; réciproquement, la présence d'un excès de corticoïdes dans le sang diminue la sécrétion d'ACTH*.

On pouvait donc supposer que l'inhibition de la sécrétion de l'ACTH résultait de l'appauvrissement en K déterminé par les corticostéroïdes; hypothèse qui nécessitait alors, pour être valable, que la sécrétion de l'ACTH dépende de la teneur en K des cellules glandulaires, l'enrichissement en K de ces cellules devant entraîner une accentuation de la sécrétion d'ACTH.

Les observations de nombreux auteurs permettaient d'ailleurs d'y penser: par exemple sous l'influence d'une stimulation ou d'une agression se manifeste une décharge du potassium cellulaire et, également, une décharge d'ACTH (Selye, 142¹). Badinez et Croxatto (8), 1948, avaient constaté qu'un régime hyperpotassique provoque chez le rat l'hypertrophie de la surrénale. Dans les syndromes d'insuffisance surrénale (de Gemmes, 60, 1950) et chez l'animal surrénalectomisé (Robertson, 129, 1952) tout excès de K est dangereux du fait de son accumulation. Dans l'organisme privé de ses corticosurrénales, chez lequel une hyperconcentration cellulaire et plasmatique en K se développe, on observe un enrichissement de tous les liquides organiques en ACTH (Gemzell et coll., 59, 1951, et Gemzell, 58, 1952). Earle et coll. (46), 1951, ont signalé que l'ingestion de fortes doses de potassium peut entraîner une augmentation de l'excrétion urinaire des 17-cétostéroïdes. Pour vérifier l'hypothèse selon laquelle la sécrétion de l'ACTH dépendrait de l'augmentation de la concentration hypophysaire en potassium, nous avons été conduits à rechercher: 1. si les corticoïdes peuvent appauvrir en K les cellules de l'hypophyse; 2. si l'augmentation du K hypophysaire peut provoquer une sécrétion d'ACTH.

J'insisterai un peu plus sur les techniques utilisées cette fois-ci, car l'analyse des résultats risquerait, sans cela, de n'être pas accessible au lecteur.

A. Action de la cortisone et de la désoxycorticostérone sur le potassium de l'antéhypophyse et de la corticosurrénale

Les hypophyses et les surrénales ont été prélevées sur des bœufs, 10 à 20 minutes après l'abattage. Dégraissés, les organes sont transportés et conservés dans une solution de Locke maintenue entre 0 et 5°. On pratique dans

* Le terme de «sécrétion», employé ici, ne préjuge pas des mécanismes mis en œuvre: libération ou augmentation de *production* (ou les deux) qui aboutissent à enrichir l'organisme en ACTH.

le lobe antérieur de l'hypophyse et dans la corticale de la surrénale, des coupes de 1 à 2 mm d'épaisseur. Ces coupes seront réparties en autant de lots de poids équivalent qu'il y a d'essais à effectuer. Nous avons pris, par exemple, pour étudier l'action des corticostéroïdes sur l'hypophyse, trois lots de 250 mg d'une même glande; chacun de ces lots a été respectivement plongé dans 50 cm³ d'une solution de Locke (témoin), 50 cm³ de Locke + 1,4 mg d'acétate de désoxycorticostérone et 50 cm³ de Locke + 1,4 mg d'acétate de cortisone.

La solution de Locke contient: NaCl = 9, KCl = 0,42, CaCl₂ = 0,24, NaHCO₃ = 0,5, NaH₂PO₄ = 0,5, glucose = 1 g/l d'eau bidistillée. Le pH est ajusté à 7,4; la solution est oxygénée par barbotage d'air; la température est maintenue aux environs de 37° pendant la durée de l'expérience. On rend la solution radioactive par substitution au KCl de K₂CO₃ irradié à la pile (K⁴²), de telle manière que la concentration finale en potassium ne soit pas modifiée, non plus que les autres caractéristiques physicochimiques du milieu. L'acétate de cortisone et l'acétate de désoxycorticostérone sont introduits dans le milieu à partir de solutions aqueuses saturées.

1. L'hypophyse isolée

Les résultats consignés dans le *tableau 29* sont ceux que nous avons obtenus sur huit antéhypophysés de bœuf. On constate qu'il pénètre moins de K⁴² dans les cellules soumises à l'action des corticostéroïdes qu'en l'absence de ces hormones.

Les moyennes des mesures diffèrent significativement entre témoins et traités. Entre cortisone et désoxycorticostérone, la différence des moyennes n'est pas significative.

Dans les mêmes conditions de traitement, les cellules s'appauvrissent en potassium total.

Par conséquent, le tissu hypophysaire réagit de la même manière que les tissus que nous avons précédemment étudiés à l'action des corticostéroïdes.

2. La corticosurrénale isolée

Nous avons opéré de la même manière sur les corticosurrénales de cinq bœufs, mais les essais ont été effectués avec du glucoside de désoxycorticostérone (Percortène hydrosoluble), ce qui nous a permis d'opérer avec de fortes concentrations en hormone: 10 mg pour 100 cm³ de solution. Malgré cela, les chiffres du *tableau 30* montrent qu'il n'y a pas de différence significative entre la pénétration du K⁴² dans les cellules traitées et celles qui ne le sont pas.

Tableau 29 *Variation de la pénétration du potassium dans l'antéhypophyse du bœuf sous l'influence de la cortisone et de la désoxycorticostérone*

	Moyennes des activités mesurées en c/min./g après 155 min. de contact	n	σm	Moyennes des concentrations de K en $\mu\text{Eq/g}$ d'hypophyse fraîche
Témoin en solution de Locke radioactive*	19 800	8	779	56,5 \pm 3
Désoxycorticostérone (acét.) 2,8 mg pour 100 cm ³ de Locke radioactive*	15 400	8	733	47,5 \pm 5
Cortisone (acétate) 2,8 mg pour 100 cm ³ de Locke radioactive*	15 900	7	796	50 \pm 3

* Activité spécifique des solutions: 10 200 c/min./g

Par conséquent, s'il existait une influence de la concentration intracellulaire en potassium sur l'équilibre des sécrétions d'ACTH et de corticostéroïdes, c'est au niveau de l'hypophyse qu'elle devait être recherchée.

B. Sécrétion de l'ACTH sous l'influence de l'enrichissement en potassium de l'hypophyse

Le principe des expériences est le suivant: on laisse séjourner des coupes d'hypophyse d'origine et de poids identiques dans des solutions de Locke

Tableau 30 *Absence de variation de la pénétration du potassium dans la corticosurrénale de bœuf sous l'influence de la désoxycorticostérone*

	Moyennes des activités mesurées après 150 minutes de contact coups/min./g	n	σm
Témoin en solution de Locke radioactive* plus solvant de DOCC ..	9684	5	1030
Désoxycorticostérone (glucoside) 10 mg pour 100 cm ³ de Locke radioactive*...	9340	5	1410

* Activité spécifique des solutions: 5212 c/min./g

qui ne diffèrent que par leur teneur en potassium. On doit obtenir, si l'hypothèse est exacte, d'autant plus d'ACTH que la solution contient plus de potassium.

Nous avons dosé l'ACTH en utilisant son action sur des corticosurrénales *in vitro*. Pour évaluer la quantité de corticostéroïdes libérés dans ces conditions, nous avons utilisé la propriété qu'ont ces hormones d'appauvrir les cellules en potassium *in vitro*. Une telle méthode de dosage n'aurait pas été concevable si Haynes, Savard, Dorfman (72), 1952, et Saffran, Grad, Bayliss (133), 1952, n'avaient montré que la libération de corticostéroïdes à partir de coupes de surrénales, *in vitro*, augmente avec la concentration du milieu en ACTH.

Les hypophyses étaient prélevées sur des bœufs dans les conditions décrites précédemment. Pour chaque expérience, on prépare des lots identiques de coupes pesant frais 4 g. Chaque lot est plongé pendant 120 minutes dans 25 cm³ d'une solution de Locke plus ou moins riche en potassium, maintenue à 37° et oxygénée. Il s'agit d'une part d'un milieu hyperpotassique, dont la concentration en K = 6,7 mEq/l, et d'autre part d'un milieu hypopotassique ne contenant que 1,4 mEq/l de K. La concentration type est de 5,7 mEq/l.

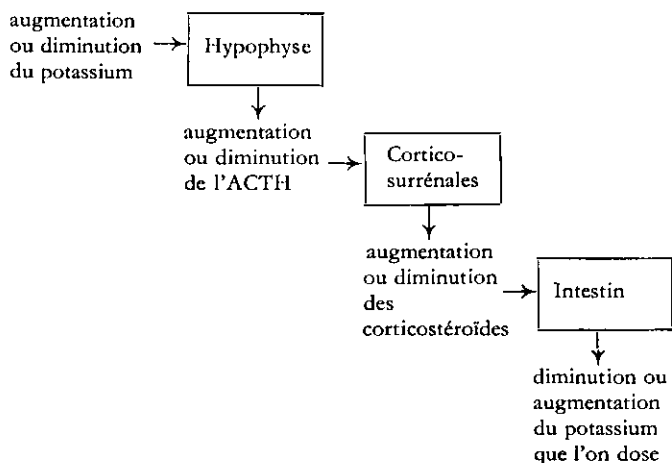
Les 120 minutes étant écoulées, on retire les hypophyses et on « normalise » les solutions. Pour ce faire, on leur ajoute 25 cm³ d'une solution de Locke, dont la concentration en K a été calculée pour amener la concentration finale en cet élément à sa valeur type. Par exemple, à la solution hyperpotassique on ajoute 25 cm³ d'une solution à 4,7 mEq/l de K; la concentration en K des 50 cm³ ainsi obtenus est donc de

$$\frac{4,7 + 6,7}{2} = 5,7 \text{ mEq/l}$$

Finalement, les solutions ne diffèrent entre elles que par leur teneur éventuelle en ACTH. Nous désignerons par *H* la solution normalisée qui provient du milieu hyperpotassique, et par *b* celle qui provient du milieu hypopotassique.

On apprécie la quantité d'ACTH présente dans ces solutions par la méthode suivante (schéma 10) qui a l'avantage d'isoler chacun des facteurs et des effecteurs en cause. Dans 50 centimètres cubes des quatre solutions suivantes, l'une témoin constituée par du Locke normal, la seconde par *H*, la troisième par *b*, précédemment définies, la quatrième par du Locke contenant 1 mg d'ACTH (Armour), on laisse séjourner 3 g de coupes minces pratiquées dans des corticosurrénales de bœuf. Les milieux sont oxygénés et maintenus à 37°.

Schéma 10



Après 45 minutes de séjour, on introduit dans chaque solution des fragments de duodénum prélevés sur un même lapin. On les maintient 120 minutes en survie, on les retire, puis, après pesée et minéralisation, on y dose le potassium et le sodium.

Les résultats de ces dosages et de ceux d'une expérience au cours de laquelle nous n'avons utilisé que les solutions *H* et *b* figurent dans le *tableau 31*.

Dans la première partie du tableau où sont inscrits les chiffres relatifs au potassium, on remarque que les fragments d'intestin qui ont subi l'action des solutions *H* sont significativement moins riches en potassium que ceux des solutions *b*.

Mais on n'observe pas de différence significative entre les moyennes obtenues pour la solution *b* et la solution témoin. Si l'on compare les valeurs obtenues en solution *H* et en solution de Locke contenant 1 mg d'ACTH, on est amené à conclure que la concentration en ACTH de la solution *H* est significativement supérieure à 1 mg. Tout se passe donc comme si l'enrichissement en potassium du tissu hypophysaire augmentait la sécrétion de l'ACTH.

En injectant à plusieurs lots de grenouilles normales les solutions précédemment utilisées (Locke-témoin, *H* et *b*), et en dosant le potassium cellulaire dans le foie et le gastrocnémien de ces animaux, nous avons obtenu des résultats qui viennent à l'appui des précédents. Mais nous ne pouvions tirer de ces dernières expériences que des *présomptions* favorables à l'hypothèse de départ; en effet, il pouvait y avoir, dans l'organisme entier, interférence de plusieurs processus avec celui que nous envisageons. Aussi avons-nous cherché d'autres confirmations.

Tableau 31 Influence du potassium sur la sécrétion de l'ACTH par des coupes d'antéhypophyse

Origine des solutions étudiées	Concentration de l'intestin de lapin en K					
	Expérience 1			Expérience 2		
	K μ Eq/g <i>m</i>	<i>n</i>	σm	K μ Eq/g <i>m</i>	<i>n</i>	σm
Solution de Locke (témoïn)	—			77,2	6	1,04
Solution <i>b</i> . Hypophysés traitées en milieu hypopotassique	74,4	6	0,91	77,1	6	1,01
Solution <i>H</i> . Hypophysés traitées en milieu hyperpotassique	67,6	6	0,95	69,7	6	1,58
Solution de Locke contenant 1 mg d'ACTH pour 100 cm ³	—	—	—	74,2	6	0,93

Origine des solutions étudiées	Concentration de l'intestin de lapin en Na					
	Expérience 1			Expérience 2		
	Na μ Eq/g <i>m</i>	<i>n</i>	σm	Na μ Eq/g <i>m</i>	<i>n</i>	σm
Solution de Locke (témoïn)	—			66	6	2,56
Solution <i>b</i> . Hypophysés traitées en milieu hypopotassique	64	6	2,58	70,3	6	3,58
Solution <i>H</i> . Hypophysés traitées en milieu hyperpotassique	72,1	6	2,74	76,8	6	3,61
Solution de Locke contenant 1 mg d'ACTH pour 100 cm ³	—	—	—	73,3	6	2,36

m = moyenne *n* = nombre des mesures σm = erreur standard de la moyenne

C. Les variations des concentrations cellulaire et plasmatique du potassium chez la grenouille normale et hypophysectomisée, après injection de potassium

Privé de ses surrénales, l'organisme n'est plus en mesure de se débarrasser d'un excès de potassium; il le peut à nouveau si on lui fournit des corticostéroïdes même en faible quantité (*Harrison et Darrow, 67, 1939; Dorfman, 42, 1949*).

Privé de son hypophyse, l'animal survit tant bien que mal et devient très sensible aux agressions. On admet généralement que la corticosurrénale jouit d'une certaine autonomie; en dehors de toute stimulation hypophysaire, elle fournirait des quantités minimales d'hormones susceptibles seule-

ment d'assurer l'équilibre électrolytique. Ainsi l'animal se maintiendrait en vie tant qu'il ne subit pas d'agression, dont un des effets est de libérer du potassium (*Selye, 142^e, 1950; Swan, loc. cit.*).

Il nous parût nécessaire de compléter ces observations par des expériences susceptibles de nous renseigner sur l'effet d'une surcharge en K chez des animaux hypophysectomisés. En effet, si l'augmentation en K de l'hypophyse était de nature à favoriser la sécrétion d'ACTH, l'injection à des animaux normaux d'une solution riche en K ne devait pas entraîner chez eux de surcharge des tissus en cet élément: l'excès de K introduit dans l'organisme devait être éliminé par l'action des corticostéroïdes dont la sécrétion avait été stimulée par l'ACTH. Au contraire, chez l'animal hypophysectomisé on devait s'attendre à observer une surcharge des tissus en potassium.

Nous avons opéré sur des grenouilles (*Rana esculenta, Linné* et *Rana temporaria, Linné*), car l'hypophysectomie, ou plus exactement l'ablation du lobe principal de l'hypophyse et son contrôle, s'effectuent sans difficulté particulière chez les batraciens; mais surtout les diverses conséquences de cette intervention sont relativement lentes à apparaître (*Levinsky, Sawyer, 102, 1952; Rey, 128, 1937 et 1939*). Or, il importe dans des recherches de cet ordre que les animaux opérés ne diffèrent des témoins que par l'absence d'hypophyse, autrement dit que les expériences aient lieu *après* la disparition des effets du traumatisme opératoire et *avant* l'apparition des effets de l'hypophysectomie.

Nous avons opéré sur un lot d'une trentaine de grenouilles mâles pesant entre 18 et 35 grammes, non alimentées. L'hypophysectomie est pratiquée chez un certain nombre de sujets suivant une technique classique (*Levinsky; Rey, loc. cit.*), avec un contrôle microscopique de l'efficacité de l'intervention. L'expérience proprement dite est réalisée 3 à 7 jours après l'ablation glandulaire.

Les grenouilles intactes et hypophysectomisées reçoivent en deux fois, à une heure d'intervalle, 5% de leur poids d'une solution de Locke radioactive et hyperpotassique. Les injections sont faites par voie musculaire et sous-cutanée. La solution hyperpotassique est réalisée par l'addition de K_2CO_3 irradié à une solution de Locke type, la concentration finale en K étant de 11 mEq/l, soit un excès de 5,3 mEq/l sur la solution type.

Tous les animaux sont sacrifiés 90 minutes après la dernière injection. On prélève: 1. le sang (sur une goutte d'héparine) et l'on centrifuge immédiatement de manière à isoler le plasma des globules (nous avons constaté que l'hématocrite des animaux hypophysectomisés ne différait pas de celui des animaux intacts); 2. on prélève un gastrocnémien, le gauche par exemple, et 3. un fragment de foie. Le choix de ces organes se justifie en raison du rôle qu'ils jouent dans le métabolisme du potassium (*Fenn, 50^e, 3, 1939*).

Les résultats

a) *Mesures préliminaires* : Il fallait d'abord s'assurer que la teneur en potassium des tissus ne variait pas dans les sept jours qui suivent l'hypophysectomie. C'est pourquoi nous avons dosé le potassium du gastrocnémien et du foie de grenouilles hypophysectomisées depuis 3, depuis 7 et même 14 jours. Les résultats de ces dosages, et de ceux qui ont été obtenus sur des animaux témoins, sont consignés dans le *tableau 32*. Pour chacun des tissus examinés, les moyennes ne diffèrent pas significativement entre elles, même au 14^e jour après l'intervention.

b) *Mesures après injection de Locke hyperpotassique* : On opère sur douze grenouilles, six témoins et six hypophysectomisées. Les résultats sont inscrits dans le *tableau 33*. Le rapport K^{42} tissulaire/ K^{42} plasmatique est significativement plus élevé chez les animaux opérés que chez les animaux témoins.

Si l'on compare les teneurs en potassium total des tissus examinés dans l'un et l'autre cas (*tableau 34*), on constate à nouveau que le foie et le gastrocnémien des animaux hypophysectomisés sont respectivement plus riches que les tissus correspondants des témoins. Ces différences sont significatives.

On peut enfin constater qu'après 150 minutes d'expérience, le potassium plasmatique des grenouilles hypophysectomisées ne diffère pas significativement de celui des témoins (*tableau 34*).

Tout se passe comme si chez l'animal normal l'augmentation du potassium cellulaire provoquait une libération d'ACTH, susceptible d'entraîner à son tour la mise en circulation d'hormones corticostéroïdes par les surrénales, hormones qui appauvrissent les cellules en potassium donc rétablissent l'équilibre initial.

Lorsqu'on supprime le relai hypophysaire, ces effets ne se produisent plus.

Remarques

Au cours de ces expériences, nous avons toujours dosé le sodium des tissus en même temps que le potassium. Nous avons constaté que les moyennes variaient en sens inverse de celles du potassium, comme le montre l'exemple donné au *tableau 31*. Cependant, à une exception près (*tableau 31, expérience 1*), les différences entre les moyennes n'étaient pas significatives. Si l'on considère qu'une des caractéristiques de l'état physiologique de la cellule est le rapport Na/K, le rôle primordial des variations cellulaires de K est encore mis en évidence, car les variations de Na ne semblent pas intervenir de manière importante.

Tableau 32 Concentration en potassium de tissus de *Rana esculenta* normales et hypophysectomisées depuis 3, 7 et 14 jours

	Gastrocnémien			Foie		
	K μ Eq/g <i>m</i>	<i>n</i>	σm	K μ Eq/g <i>m</i>	<i>n</i>	σm
Témoins	84,6	14	1,28	60	7	0,88
Hypophysectomisées depuis 3 jours	86,5	4	1,44	61,5 60,7	2	—
Hypophysectomisées depuis 7 jours	83	4	1,66	59 60,7	2	—
Hypophysectomisées depuis 14 jours	82,3	6	1,34	58 59,5 63	3	—

m = moyenne *n* = nombre des expériences σm = erreur standard de la moyenne

Tableau 33 Variations de la pénétration du radio-potassium dans les tissus musculaire et hépatique de grenouilles intactes et hypophysectomisées, 150 minutes après injection de Locke hyperpotassique (K^{42})

	Gastrocnémien			Foie		
	$\frac{K \text{ tis}}{K \text{ pl}^*}$	<i>n</i>	σm	$\frac{K \text{ tis}}{K \text{ pl}^*}$	<i>n</i>	σm
Témoins (grenouilles intactes) ...	1,92	6	0,23	3,08	6	0,27
Grenouilles hypophysectomisées depuis 3 à 7 jours	2,79	6	0,25	4,10	6	0,28

* Moyenne des rapports $\frac{K^{42} \text{ tissulaire (c/min./g)}}{K^{42} \text{ plasmatique (c/min./g)}}$

m = moyenne *n* = nombre des expériences σm = erreur standard de la moyenne

Tableau 34 Variations plasmatique et tissulaire du potassium total de grenouilles intactes et hypophysectomisées, 150 minutes après injection de Locke hyperpotassique

	Gastrocnémien			Foie			Plasma		
	K μ Eq/g <i>m</i>	<i>n</i>	σm	K μ Eq/g <i>m</i>	<i>n</i>	σm	K μ Eq/g <i>m</i>	<i>n</i>	σm
Témoins (grenouilles intactes)	82,7	6	1,95	60,7	6	1,1	4,5	6	0,29
Grenouilles hypophysectomisées depuis 3 à 7 jours ...	93,5	6	2,85	67	6	1,58	4,8	6	0,4

m = moyenne *n* = nombre d'échantillons σm = erreur standard de la moyenne

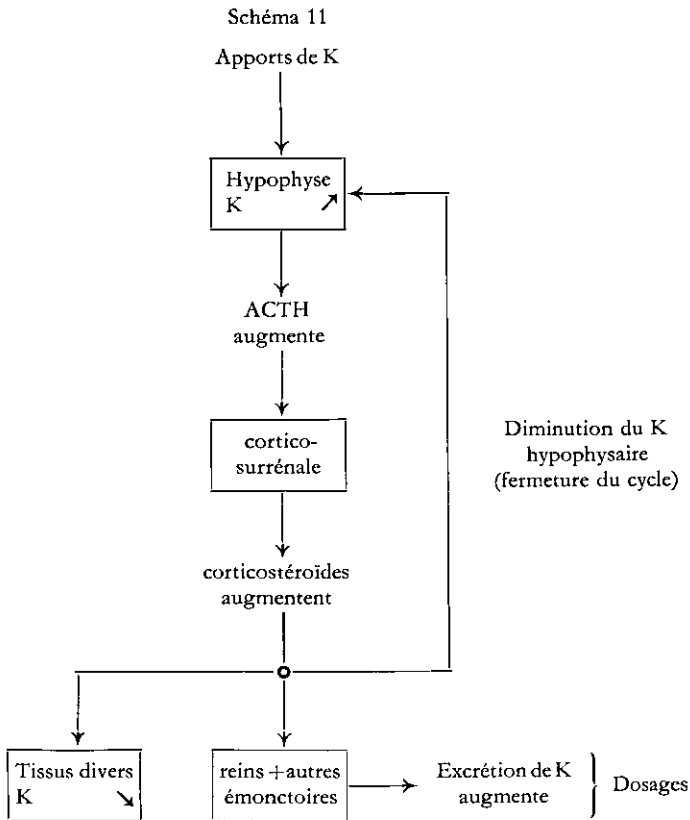
Discussion

Il semblait légitime, après ces résultats, de considérer les variations de la teneur en K de l'hypophyse comme l'un des facteurs qui régissent l'équilibre des sécrétions de l'ACTH et des hormones de la corticosurrénale dans l'organisme normal.

On pouvait alors concevoir la succession des processus suivants: quand la concentration en K du plasma et des liquides extracellulaires augmente, par exemple à la suite d'une agression ou d'un repas riche en potassium, la concentration en potassium des cellules de l'organisme augmente. Cet enrichissement provoque dans l'hypophyse une hypersécrétion de l'ACTH. Cette hormone augmente la sécrétion des corticostéroïdes. Ceux-ci appauvrissent les cellules en potassium. Il en résulte: 1. au niveau de l'hypophyse une diminution de la sécrétion de l'ACTH; 2. au niveau du rein une inhibition de la réabsorption tubulaire du potassium (67); 3. au niveau de l'intestin une diminution de l'absorption intestinale du potassium. Ces deux derniers effets contribuent à ramener à la normale les concentrations plasmatique et extracellulaire du potassium et peuvent même entraîner une hypokaliémie.

Nous avons tenté de représenter cette conception dans le schéma 11.

Elle permet de synthétiser un certain nombre de données expérimentales et cliniques. *Cela n'exclut pas la possibilité d'autres interventions dans la sécrétion de l'ACTH*, par exemple celle de l'hypothalamus qui peut jouer un rôle dans la libération de l'ACTH après une agression (Hume et Wittenstein, 81, 1950). Nous écrivions, en 1953, que rien ne s'opposait à ce que la sécrétion de



l'ACTH dépend d'une part de la concentration de l'hypophyse en potassium et d'autre part d'un processus où interviendrait l'hypothalamus.

Aujourd'hui encore, il ne semble pas qu'une autre hypothèse que la nôtre puisse rendre compte, en tous cas, de l'équilibre entre la sécrétion de l'ACTH et celle des corticoïdes si ce n'est en intercalant l'hypothalamus dans le circuit, mais sans perdre de vue le rôle du potassium. Mais il est peut-être possible d'aller plus loin: nous avons vu que les mouvements du potassium paraissent liés aux variations de concentration intracellulaire en ARN et que les corticostéroïdes paraissent déplacer le K parce qu'ils agissent sur l'ARN. Il se pourrait qu'il en soit de même dans les cellules glandulaires de l'hypophyse. Et même, puisque l'ACTH est une protéine et que la synthèse des protides dépend souvent, sinon toujours des ARN, on peut concevoir que l'inhibition de la synthèse de l'ACTH soit la conséquence de l'action que les corticoïdes exercent sur l'ARN.

Le même raisonnement peut être valable, *a priori*, pour toutes les hormones de nature protidique, à condition toutefois que rien n'empêche l'action des corticoïdes sur l'ARN des cellules glandulaires productrices de l'hormone considérée. Il y a là une voie de recherche particulièrement vaste. Nous espérons, quant à nous, reprendre bientôt l'étude de l'équilibre hypophyse - corticosurrénales de ce point de vue.*

III. Compensation de certains effets des hormones corticosurrénales par de fortes doses de potassium

On pouvait supposer, après ce qui précède, qu'une surcharge de l'organisme en potassium accentuerait les effets de l'ACTH (donc ceux des corticostéroïdes). Or, *Bennet et Drury* (10) 1951, *Bennet et coll.* (11) 1953; *Justin-Besançon, Rubens-Dwal, Villiaume et Hazard* (90) 1953, venaient de montrer, au contraire, qu'un régime riche en potassium compense parfois certains effets de l'ACTH, de la désoxycorticostérone et des hormones corticosurrénales.

Chez l'homme et chez l'animal, l'ACTH provoque, en même temps que la perte de K, une perte importante de substances azotées. Dans un syndrome de *Cushing, Keppler et coll.* (92), 1948, ont pu constater que l'administration de K corrige non seulement les pertes de cet élément, mais aussi les pertes d'azote. Ce résultat fut confirmé et précisé par *Whitney et Bennet* (174), 1950, au cours d'expériences sur le rat soumis à l'ACTH et recevant ou non de fortes doses de potassium. *Glafkides et coll.* (62), 1952, ont poursuivi cette étude; ils observent qu'un régime riche en KCl inhibe l'aggravation du diabète que l'ACTH provoque chez le rat partiellement pancréatectomisé. Chez l'homme, *Bennet et coll.* (*loc.cit.*), 1953, constatent que l'administration simultanée d'acétate de potassium (à doses modérés) et d'ACTH, ne modifie pas les effets habituels de l'hormone. *Justin-Besançon et coll.* (*loc.cit.*) ont observé enfin, qu'un apport exogène de potassium peut, dans une certaine mesure, compenser les effets tissulaires déterminés par la désoxycorticostérone chez le rat.

En confrontant ces résultats avec les nôtres, nous étions amenés à penser qu'il existe au niveau des tissus de l'organisme une compétition d'effets entre l'hyperconcentration du milieu en potassium et l'excès d'hormones cortico-

* Je viens d'avoir connaissance, en corrigeant ces épreuves, de travaux qui donnent une base expérimentale directe à ces conceptions.

J'en citerai deux, dont les titres sont suffisamment démonstratifs:

Melvin Hess, James J. Coraigan, John A. Hodak: «Nucleic Acid Levels of Rat Anterior Pituitary Glands Following Adrenalectomy.» *Proceedings of the Soc. for Experim. Biology and Medicine* 100, 763-765 (1959)

Melvin Hess: «Rat Anterior Pituitary Nucleic Acid Levels as Function of Age.» *Proceed. Soc. Exper. Biology and Medicine* 104, 598-599 (1960)

surrénales: le premier tend à enrichir les cellules en potassium, le second à les appauvrir en cet élément. Cette hypothèse permettait de comprendre comment une surcharge en potassium, entraînant une augmentation de la sécrétion d'ACTH, pouvait compenser certains effets de cette hormone au niveau des tissus. Nous n'avons pas à prendre en considération une éventuelle inhibition de l'action de l'ACTH sur la corticosurrénale par le potassium, car *Whitney et Bennett (loc. cit.)*, 1950, avaient démontré qu'un tel processus n'existe probablement pas.

Nous avons de nouveau opéré sur le cœur d'escargot.

1. La pénétration du potassium dans les cellules est fonction de la concentration en potassium du milieu

Nous l'avons constaté, soit en dosant le K total dans les tissus, soit le K^{42} quand la concentration dans le milieu passe de 4,5 à 6, à 9 et à 12 mEq/l. Le K tissulaire augmente progressivement, sans qu'une relation numérique définie se dessine.

Or, ce que l'on mesure dans les tissus c'est la concentration en K des cellules, plus la concentration en K des liquides interstitiels, ceux-ci représentant au maximum environ 25% de la masse du tissu étudié (*Lestrade*, 101, 1953). Quand on augmente la concentration en potassium du milieu, on augmente dans les mêmes proportions la concentration en K des liquides interstitiels. Il fallait s'assurer que l'augmentation en K observée n'était pas seulement celle du liquide interstitiel.

Prenons un exemple. Au cours d'une expérience nous avons trouvé qu'après 90 minutes de séjour en solution où $K = 6$ mEq/l la concentration moyenne en potassium de 10 cœurs isolés est de 60,2 μ Eq/g de poids frais; dans le même temps, en milieu à $K = 12$ mEq/l la concentration moyenne de dix autres cœurs était de 70,3 μ Eq/g poids frais, soit une variation de 10,1 μ Eq/g. Les liquides interstitiels représentant environ un quart du poids frais, en doublant la concentration en potassium du milieu, on peut évaluer à 1,5 μ Eq/g l'augmentation de potassium tissulaire due à la variation de concentration des liquides interstitiels. L'augmentation est donc réelle dans le tissu et représente 8,6 μ Eq/g.

2. Effets de variations simultanées de la concentration en potassium extracellulaire et en désoxycorticostérone sur le potassium des cellules

Nous avons d'abord mis en évidence que l'action du stéroïde s'exerce aussi bien en milieu hyperpotassique qu'en milieu hypopotassique par rapport à la concentration type, soit $= 9$ mEq/l. Mais on constate que, le plus souvent, pour une même concentration d'un sel de désoxycorticostérone (glucoside

ou acétate) dans le milieu, la concentration tissulaire en K augmente avec la teneur en K du milieu. C'est que l'appauvrissement des cellules en potassium, sous l'action de l'hormone, est un phénomène relatif dont l'importance quantitative dépend notamment de la concentration extracellulaire en potassium. Un tissu placé en milieu hyperpotassique, en présence de DOC, peut parfois contenir plus de K que le même tissu, non traité, séjournant en milieu type. La diminution du potassium cellulaire due à l'hormone n'est pas assez intense pour compenser, dans ces conditions, l'augmentation du K cellulaire qui relève de l'augmentation du K extracellulaire.

3. Limites des possibilités de compensation des effets du potassium par la désoxycorticostérone

Nous avons complété l'étude effectuée en utilisant une méthode biologique directe qui nous paraissait plus sensible que les dosages.

On utilise le ventricule isolé d'*Helix pomatia* dont on enregistre les variations d'activité automatique spontanée.

Un tel ventricule fonctionnant régulièrement en milieu type à 20° et à pH 7,4, on ajoute au milieu 5 mg de glucoside pour 100 ml par exemple, toutes choses restant égales par ailleurs. On observe, après 10 à 30 minutes, que la fréquence et l'amplitude des contractions diminuent progressivement et que le tonus diastolique baisse. En outre, le travail du ventricule, apprécié par le produit amplitude \times fréquence de contraction, est, dans ces conditions, de 47% inférieur à ce qu'il est en milieu type. Toutes ces variations s'observent précisément en milieu hypopotassique. Sans rien modifier aux conditions d'expérience on augmente la concentration de KCl dans le milieu par l'addition d'une quantité déterminée (quelques ml) d'une solution isotonique ($\Delta = -0,55$ de KCl). Pour une concentration en K = 12 et plus encore K = 15 mEq/l on observe une augmentation de la fréquence et de l'amplitude des contractions, et une élévation du tonus diastolique. Il y a donc, dans une certaine mesure, compensation. Mais la présence de DOG et d'un excès de K agissent sur le ventricule dont le travail est encore de 30% inférieur à sa valeur en milieu type.

Si l'on augmente encore la concentration du milieu en K, l'activité automatique spontanée du ventricule est inhibée. De ce point de vue, l'expérience montre qu'à concentration égale en potassium, la désoxycorticostérone retarde l'apparition des phénomènes toxiques. Nous nous sommes placés dans des conditions expérimentales telles que les concentrations de 12 à 15 mEq de K par litre fussent inhibitrices. Pour cela il suffit notamment d'abaisser la température du milieu vers 10°, ce qui augmente la toxicité du K pour le cœur. En procédant de cette manière, nous avons observé l'arrêt

de fonctionnement d'un ventricule 517 secondes après son passage en milieu hyperpotassique ($K = 12 \text{ mEq/l}$); en milieu identique, mais en présence de 5 mg de DOG, l'arrêt du même ventricule ne survient qu'après un délai de 637 secondes. *Reinberg et Stolkowski (127^a)*, 1954. En somme, en présence d'un grand excès de K extracellulaire, la désoxycorticostérone peut retarder l'apparition de phénomènes toxiques, mais ne peut les empêcher. Ces résultats, obtenus avec l'organe isolé, sont à rapprocher des observations cliniques de *Merril et coll. (114)* qui constatent que la DOCA est peu active dans le traitement des états d'hyperkaliémie d'origine anurique. Ainsi il semble qu'on puisse admettre qu'un surdosage en K, qui favorise la sécrétion d'ACTH, atténue en même temps les effets des corticoïdes libérés sur les tissus.

*IV. Influence des rapports ioniques du milieu sur la croissance,
le développement et la formation du sexe chez Discoglossus pictus (Oth)*
(*Stolkowski et Bellec, 151, 1959-1960*)

C'est en confrontant certaines observations biologiques avec nos préoccupations à l'échelon cellulaire que l'idée nous est venue de rechercher si les variations de l'équilibre ionique du milieu représentaient un facteur déterminant de la formation du sexe.

On savait, en effet, qu'il est possible d'obtenir une transformation du sexe chez divers batraciens en les soumettant à des variations de température (*King, 94, 1912; Kuschakewitsch, 97, 1910; Witschi, 177, 1929; Piquet, 122, 1930*). C'est ainsi qu'on obtient une majorité de mâles en élevant des *Rana* à 28°, et une majorité de femelles en les élevant à 10°. Or, sous l'influence de la température, la composition ionique des cellules varie. Il se pouvait donc que l'effet attribué à la température soit dû en réalité aux ions. Au moment où les expériences que je vais décrire ont été entreprises (en novembre 1958), je croyais encore que, sous l'effet d'une élévation de température, les cellules s'enrichissent en potassium: en fait (sur le cœur d'*Helix aspersa* au moins) c'est la quantité de radio-K qui entre dans la cellule par unité de temps qui s'accroît alors; j'en avais déduit qu'en milieu hyperpotassique (qui enrichit aussi les cellules en K), la température étant fixe, on devait obtenir une majorité de mâles, et par contre-coup en milieu hypercalcique une majorité de femelles. Le raisonnement était en partie faux, mais il devait aboutir à des résultats positifs: plus complexes qu'on ne pouvait le prévoir.

C'est par hasard que nous avons utilisé pour faire nos élevages la « Grenouille peinte », *Discoglossus pictus (Oth)*: c'était le seul batracien disponible au laboratoire en novembre 1958. Heureux hasard, sans lequel nos recherches auraient été abandonnées, car les élevages sont faits en solution de Ringer

et il n'avait jamais été possible jusqu'alors d'élever complètement des têtards dans du Ringer. Je l'ignorais d'ailleurs. Mais le *Discoglossus* supporte admirablement de vivre dans ce milieu salin et résiste à de multiples variations de la composition aussi bien que de la pression osmotique.

Nous avons utilisé, suivant la saison et nos possibilités, des pontes naturelles ou des pontes provoquées. Dans ce dernier cas on injecte aux couples 5 à 10 unités par animal d'hormone gonadotrope chorionique Roussel; la fécondation est naturelle dans les deux cas.

Quarante-huit heures après la fécondation, les œufs sont placés dans les solutions à étudier: eau douce, *Ringers* = type, hyperpotassique et hypercalcique. La solution de Ringer normal contient: $\text{ClNa} = 111$; $\text{ClK} = 1,88$; $\text{Cl}_2\text{Ca} = 1,08$ mM/l. L'hyperpotassique pouvait se réaliser en augmentant la concentration en K, un nombre quelconque de fois; il en était de même pour l'hypercalcique. Nous avons commencé par le facteur 3, sans raison particulière. Il y avait donc dans le Ringer hyperpotassique ($1,88 \times 3$) mM/l de ClK, et dans l'hypercalcique ($1,08 \times 3$) de Cl_2Ca ajouté à l'eau de la solution. La pression osmotique était maintenue constante aux dépens du chlorure de sodium en tous cas, le Δ (cryométrique) des solutions salines étant égal à $-0,48$.

L'eau des solutions est celle du robinet; elle contient des traces de sodium et de potassium, mais renferme 0,85 mM/l de calcium. Le pH = 8,1 est assuré par addition de HNaCO_3 ; la température, variable avec les saisons, est celle du laboratoire.

Les têtards sont nourris de salade cuite quand ils commencent à manger. Plus tard on leur donne aussi un peu de viande.

A. La croissance

Avec la première ponte (destinée à étudier la formation du sexe) nous avons constaté, au terme du premier mois, que les animaux élevés en solution hyperpotassique étaient plus grands, en solution hypercalcique plus petits que ne l'étaient les témoins en eau douce. Ce fait devait se vérifier dès lors à chacun des stades du développement*. Les différences de taille (et de poids) persistent après la métamorphose: les grenouilles obtenues ont des tailles différentes suivant les solutions dans lesquelles elles ont été élevées (Tableaux 35 et 36).

Dans le tableau 36 nous comparons conventionnellement les surfaces d'encadrement, obtenues en multipliant la longueur par la plus grande largeur

* Nous utilisons pour situer les stades de développement l'échelle de *Taylor et Kollros*, *Anat. Rec.* 94, N° 7, 1946.

Tableau 35
Poids (en milligrammes) des Discoglosses obtenus dans diverses conditions, quelques jours après la métamorphose
Ponté n° I

Age	Eau douce	Ringer Hyperpotassique (× 3)	Ringer Hypercalcique (× 3)
62 jours	73,5 { n = 30 σm = 2,56	102 { n = 16 σm = 2,64	66 { n = 12 σm = 4,7
89 jours	—	119 { n = 9 σm = 5,7	83 { n = 6 σm = 6,35
118 jours	—	165 n = 2	109 n = 2

Tableau 36
Tailles (en millimètres carrés de la surface d'encadrement) des Discoglosses obtenus, quelques jours après la métamorphose, dans diverses conditions
Ponté n° II

Age	A Eau douce	B Ringer type	C Ringer hyperpotassique (× 3) pendant 10 jours, puis eau douce	D Ringer hyperpotassique (× 3)	E Ringer hypercalcique (× 3)
72 jours	37 { n = 33 σm = 0,81	38,3 { n = 8 σm = 1,38	47,5 { n = 7 σm = 0,7	47 { n = 5 σm = 1,48	34 { n = 5 σm = 2,7
78 jours	—	—	51 { n = 4 σm = 2,4	45 { n = 4 σm = 4,2	30 { n = 3 σm = 1,84
86 jours	44,3 { n = 15 σm = 1,33	42 { n = 11 σm = 1,99	65 { n = 13 σm = 2,4	51,5 { n = 12 σm = 2,0	38 { n = 10 σm = 2,3

n = nombre d'échantillons σm = erreur standard de la moyenne

des petites grenouilles. Le lot C de cette deuxième série est constitué par des têtards qui sont restés du *deuxième* au *douzième* jour dans la solution hyperpotassique trois fois, puis ont été replacés directement dans l'eau courante. Ce transfert, s'il est fait brutalement, entraîne un « choc » auquel d'ailleurs les animaux résistent. On peut l'éviter en les faisant passer dans des solutions progressivement diluées. Les animaux ainsi traités sont encore plus gros que s'ils étaient restés dans la solution D pendant toute la durée de leur développement. Il est possible que cela soit dû à la diminution considérable de la teneur en calcium des solutions quand on passe de l'hyperpotassique $\times 3$ où il y a $(1,08 \pm 0,85)$ mM/l de calcium, à l'eau douce où il reste 0,85 mM/l de calcium; en supposant évidemment que l'action du potassium sur la croissance se situe efficacement dans les premiers jours du développement.

Nous avons retrouvé des faits identiques à ceux-ci lors des essais suivants, avec les pontes naturelles ou provoquées. Mais lorsque nous avons essayé des Ringers hypercalciques cinq et six fois (en diminuant de plus le K de moitié) nous avons obtenu des animaux *plus grands* qu'en Ringer normal. Ces faits qui semblaient incompréhensibles, se présentent sous un aspect plus rationnel si on dresse le *tableau 37* et si on trace la courbe (*figure 6*) des variations de la taille des animaux en fonction du rapport K/Ca dans le milieu; (les concentrations utilisées étant évaluées en mEq/l, compte tenu des 0,85 mM/l de Ca qu'apporte l'eau courante). Il existe apparemment une relation régulière entre les deux valeurs. La courbe de croissance de la *figure 6* a été établie avec les seules données de la ponte VI (N₆) qui figurent au *tableau 37*. Cette ponte naturelle comportait près de 2000 œufs qui se sont développés de mai à juillet 1960. Sur d'autres pontes moins importantes, nous avons régulièrement retrouvé des variations de la taille comparables (*tableau 37*, colonnes P₅, N₅, P₂, N₇.)

B. Le développement

La succession des stades de développement ne s'est pas faite à la même vitesse dans tous les lots de la ponte I. Les têtards qui vivaient dans les solutions de Ringer, modifiées ou non, présentaient un retard sur les témoins en eau douce. Ce retard, qui était de huit jours environ à l'apparition des premiers bourgeons des pattes était cependant accentué à ce stade en solution hypercalcique. Cette différence s'est atténuée ensuite et les têtards ont commencé à se métamorphoser dans *toutes* les solutions salines huit jours après les témoins. Ceux-ci étaient tous métamorphosés entre le 37^e et le 57^e jour; mais chez les animaux traités les métamorphoses s'échelonnèrent du 45^e au 110^e jour, avec deux interruptions, de sorte qu'on a obtenu trois groupes de grenouilles d'âges différentes (*tableau 35*).

Divers essais effectués avec des solutions salines dont le seul calcium était celui de l'eau douce devait nous confirmer dans l'opinion que le calcium avait un rôle prépondérant dans ces phénomènes, ralentissant le développement quand sa concentration dans le milieu augmente, notamment au moment de la « crise métamorphique ». Zondek et Reiter (178), 1923, Roth (132, 1946, d'autre part, qui ajoutaient des sels au milieu où vivent des têtards déjà bien développés, avaient parfois observé des faits semblables. Mais je dois laisser un doute sur notre commune affirmation, jusqu'à ce qu'il soit possible de faire de nouvelles expériences, car nous n'avons pas retrouvé cette différence de développement dans les six autres essais que nous avons faits depuis deux ans. Je remarquerai seulement que la première ponte s'est développée du 10 novembre 1958 au 11 mars 1959 et que la température moyenne des élevages a été la plus basse de toutes celles que nous avons eues: 15°. Il faudra surveiller le rôle de la température quand cette question sera réexaminée*.

C. La répartition des sexes (sex-ratio)

On détermine le sexe des animaux par dissection quelques jours après la métamorphose et l'examen des gonades à la loupe. Dans la première ponte, nous avons trouvé 17 σ et 15 φ dans l'eau douce, soit un rapport $\sigma/\varphi = 1,13$ correspondant à peu près aux 50% de σ et 50% de φ caractéristiques des races d'Anoures différenciées**. En solution hyperpotassique ($\times 3$) nous avons 20 σ pour 11 φ , (rapport $\sigma/\varphi = 1,80$) et en solution hypercalcique ($\times 3$), 8 σ pour 16 φ ($\sigma/\varphi = 0,50$). Dans la deuxième ponte (P_2) nous trouvions des résultats identiques et nous constatons qu'en solution de Ringer normal, on retrouvait la distribution normale des sexes: 17 σ pour 17 φ ; le témoin en eau douce comportait cette fois: 24 σ pour 23 φ . Pour l'ensemble des résultats cependant le Ringer normal est légèrement masculinisant (tableau 37).

L'hypothèse de départ paraissait devoir se confirmer. Dans les essais suivants d'ailleurs, les solutions hyperpotassiques ont toujours fourni une majorité de mâles. Par contre, en solutions hypercalciques cinq et six fois***, nous obtenions un net excès de σ , alors qu'en solutions hypercalciques trois et quatre fois il y avait régulièrement un excédent de femelles. Il y a là un parallélisme évident avec les particularités de la croissance. Ici également les

* Je puis ajouter, lors de la correction des épreuves, que nous venons de retrouver ce phénomène sur un élevage en cours (Janvier 1961). Les animaux ont été maintenus volontairement à une température moyenne de 15°.

** Certaines races sont indifférenciées; *Rana temporaria* (Linné) qui arrive à la métamorphose avec 100% de φ dont 50% évolueront ensuite en mâles, par exemple.

*** Malgré que nous ayons, de plus, diminué le K de moitié.

Ringer normal	19°	0,48	N 6	49	42	1,16	34,3 $\sigma_m = 0,43$	28 $\sigma_m = 0,55$	24,1 $\sigma_m = 0,63$	42 $\sigma_m = 1,99$	27,4 $\sigma_m = 0,54$
	23°	0,48	N 3	54	46	1,17					
	16°	0,48	P 2	17	17	1					
	18°	0,48	P 5	108	103	1,04					
	19°	0,48	N 7	26	22	1,18					
Ringer normal $\frac{1}{2}$ Ca	19°	0,67	N 6	49	35	1,40	36,8 $\sigma_m = 0,51$				
Ringer hyper K \times 3	19°	1,46	N 6	105	82	1,28	40 $\sigma_m = 0,28$				
	15°	1,46	P 1	20	11	1,80				51,5 $\sigma_m = 2$	
	16°	1,46	P 2	33	17	1,80					
	23°	1,46	N 4	37	26	1,42					
Ringer hyper K \times 5	19°	2,43	N 7	47	29	1,62					31,9 $\sigma_m = 0,52$
Ringer hyper K \times 4, $\frac{1}{2}$ Ca	19°	2,70	N 6	20	12	1,66	47,2 $\sigma_m = 1,16$				
Ringer hyper K \times 5, $\frac{1}{2}$ Ca	19°	3,38	N 6	68	32	2,12	42 $\sigma_m = 0,49$				

N = ponte naturelle P = ponte provoquée

Les concentrations qui ont servi à établir le rapport (K)/(Ca) sont évaluées en mEq/l

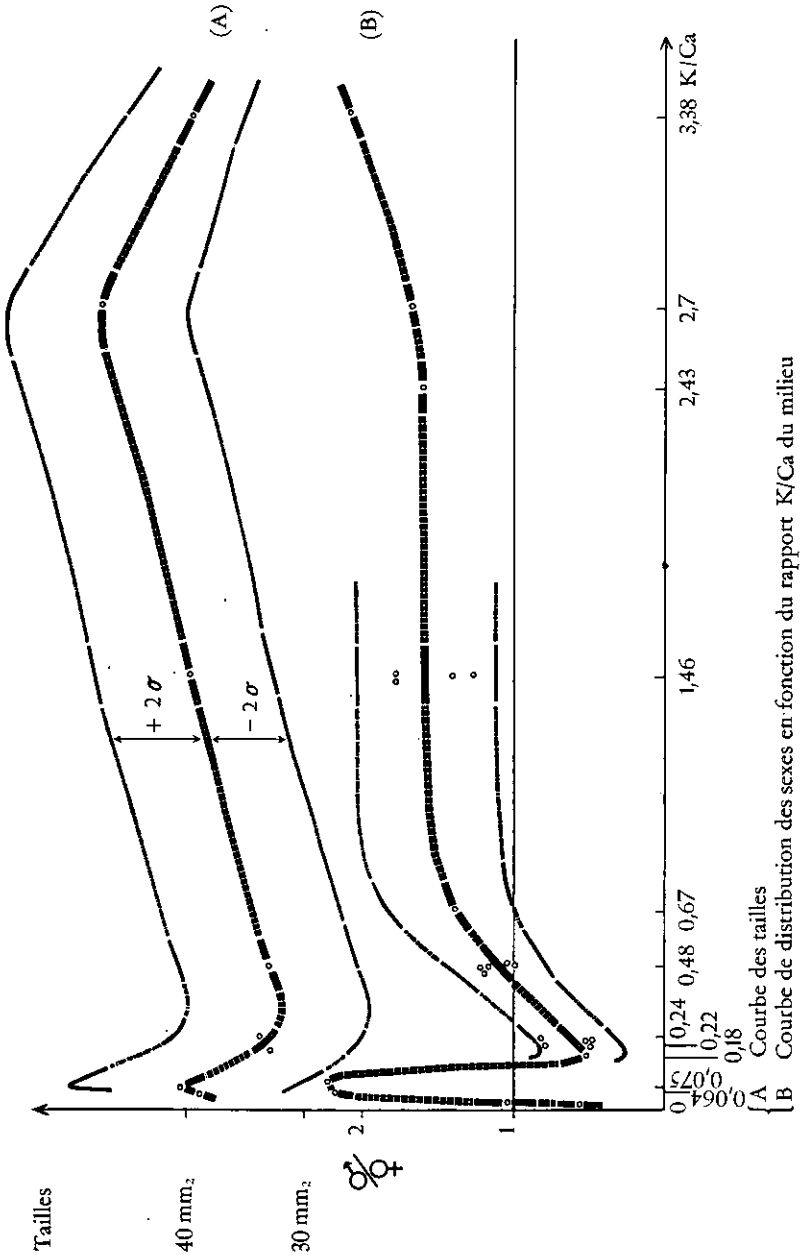


Fig. 6

Tableau 38 Influence, sur la répartition des sexes chez *Discoglossus pictus* (Ottb), d'un séjour de durée variable dans des solutions de Ringer déséquilibrées, en début de développement

Série	Ringer hyper Ca × 3																	
	Eau douce		Ringer normal		Ringer hyper K × 3		Ringer hyper Ca × 3		Ringer hyper Ca 5 jours		Ringer hyper Ca 10 jours		Ringer hyper Ca 20 jours		Eau douce			
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀		
N ₁ , 23°	35	24	54	46			48	60			24	25	15	22	31	33	33	32
Rapport ♂/♀	1,45		1,17				0,80				0,96		0,68		0,93		1,03	
	Ringer hyper × 3																	
	Eau douce		Ringer normal		Ringer hyper K × 3		Ringer hyper Ca × 3		Ringer hyper Ca 5 jours		Ringer hyper Ca 10 jours		Ringer hyper Ca 20 jours					
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀				
N ₁ , 19°	49	50	49	42	105	82	17	33	23	30	17	20	42	37				
Rapport ♂/♀	0,98		1,16		1,28		0,51		0,76		0,85		1,13					

choses devenaient plus rationnelles quand on classait les résultats en suivant l'évolution du rapport K/Ca. Nous avons d'abord pris, pour faire ce tableau les valeurs des rapports σ/φ que nous avait fournis la ponte n° 6. Mais nous avons pu la compléter en utilisant *toutes* les valeurs du rapport σ/φ obtenues dans les différents lots des sept pontes que nous avions menées à terme, quelles que fussent les températures moyennes des élevages, que les pontes soient naturelles ou provoquées. Il est remarquable de constater que ces nombres sont venus s'insérer dans les zones tracées par les seuls rapports de la plus importante des pontes, la sixième, compte tenu de l'inévitable dispersion des résultats. L'ensemble de la variation est représenté par la figure 6. Il reste des espaces vides, marqués en pointillé et qu'il faudra combler.

Il n'était pas possible d'opérer de la même manière avec la courbe de croissance parce que les pontes n'ont pratiquement pas la même taille moyenne, de sorte qu'on ne peut comparer que des lots prélevés dans une même ponte et traités différemment.

Il n'en demeure pas moins visible que les deux courbes, celle de la croissance, celle du rapport des sexes, ont la même allure, la courbe des tailles étant seulement plus atténuée.

Nous avons effectué des contrôles histologiques portant sur la nature des gonades. La détermination à la dissection, par l'observation directe, ne devait pas conduire à des erreurs, en principe, car l'aspect de la gonade φ ne se confond absolument pas avec celui de la gonade σ . L'histologie a toujours confirmé les résultats de l'observation directe. De plus, nous n'avons jamais rencontré de cas d'hermaphrodisme dans ces conditions.

Enfin, nous avons eu l'occasion de faire quelques essais pour savoir si l'influence des ions s'exerçait dans les premiers stades du développement larvaire ou plus tard: en laissant les œufs séjourner 5, 10, 20 jours dans une solution déterminée et en les plaçant ensuite dans de l'eau douce (effet possible du changement de pression osmotique) ou dans du Ringer normal. Si l'on en juge par les résultats obtenus (*tableau 38*) il se passerait quelque chose au *début* du développement. Mais il serait hasardeux d'être plus précis, en l'absence d'informations supplémentaires: les résultats que présente la ponte n° 6 en particulier, après passage du Ringer hypercalciqique trois fois en Ringer normal ne sont pas faciles à interpréter.

L'étude histologique générale est en cours. Elle pourrait, elle aussi, révéler des surprises, car l'examen de la tête nous a déjà montré que certains tissus subissent d'importants bouleversements dans les solutions déséquilibrées: la peau et le cartilage par exemple (mais pas les gonades, semble-t-il au premier abord.)

Je signalerai, enfin, à titre de curiosité, *que nous avons pu élever des têtards dans de l'eau de mer, diluée au moins quatre fois*. Les têtards meurent plus ou moins vite (cinq jours parfois) dans de l'eau de mer moins diluée.

Discussion

L'idée relative à l'action de certains ions sur la formation du sexe n'était pas tout à fait nouvelle. Quelques auteurs l'avaient signalée; mais leurs études avaient porté sur des invertébrés, en petit nombre, et n'avaient pas été poursuivies, apparemment, de manière systématique. *Herbst*, 1932, 1935, 1936, 1937, avait expérimenté sur la Bonellie (*Bonellia viridis*) (74); *Hartmann et Huth* (69), 1936, *Hartmann et Lewinski* (70), 1938, sur *Ophryotrocha puerilis*; *Tzonis* (167), 1938, enfin sur *Dinophilus apatris*.

C'était la première fois que le phénomène était mis en évidence chez les vertébrés.

On pouvait douter de la validité des résultats obtenus avec les premières pontes, parce que les lots dont nous disposions étaient relativement faibles: 30 à 50 œufs, ce qui faisait parfois un nombre de σ ou de φ inférieur à 30 ou à 20. Cependant les lots témoins en eau douce et en solution de Ringer normal comportaient pratiquement 50% de σ et autant de φ *. Ces témoins étaient donc valables statistiquement. Cependant nous avons opéré sur des lots plus nombreux avant d'asseoir définitivement notre conviction: c'est ainsi que la ponte n° 5 fut divisée en deux lots seulement; l'un donnait en solution de Ringer normal 108 σ pour 103 φ , et l'autre 170 σ pour 86 φ en Ringer hypercalciq. $\times 3$. L'ensemble des résultats acquis à ce jour, bien qu'il représente deux années de travail, n'est encore que préliminaire. Mais il pose d'ores et déjà de multiples problèmes: aussi ne peut-on envisager que de collationner ces problèmes et de nouveaux faits pendant un temps indéterminé.

En ce qui concerne la croissance on peut d'abord se demander si les variations du rapport K/Ca du milieu ont une action métabolique générale ou si elles influencent particulièrement les cellules mères des glandes endocrines qui conditionnent la croissance du têtard? Les deux possibilités ne s'excluent d'ailleurs pas. De toutes façons on ne saurait répondre à cette question sans étudier l'influence que le rapport K/Ca peut exercer sur les glandes endocrines des animaux adultes. On rejoint là un des problèmes posés à propos de l'équilibre des sécrétions entre l'hypophyse et les corticosurrénales, problème qui a reçu un début de solution, nous l'avons vu.

En somme il n'était pas surprenant que l'augmentation ou la diminution du taux de K dans le milieu favorise ou contrarie la croissance puisque la synthèse protéique ne peut se réaliser en l'absence de potassium.

* Les animaux meurent à plus ou moins longue échéance dans l'eau distillée ou bidistillée à laquelle on ajoute des sels, même après oxygénation. Aussi avons-nous utilisé l'eau courante comme milieu d'élevage.

Le fait était plus inattendu *pour le sexe* ; mais pour l'un et l'autre processus on constate que la courbe représentative possède un minimum.

Plus exactement, il y a une périodicité qu'on ne s'explique pas dans la partie «hypercalcique».

On peut rapprocher de ces résultats les observations que viennent de faire *Oppenheimer* et *Drost-Hansen**. Ces auteurs ont constaté que la courbe de croissance en fonction de la température d'une bactérie sulfato-réductrice présente *plusieurs* optimum.

De notre côté, nous espérons obtenir des éclaircissements grâce à des recherches en cours : en effet, Madame *Caby* étudie actuellement les variations de la concentration en K de cœurs d'escargot en fonction des variations de concentration en calcium du milieu de survie. En traçant la courbe des concentrations en K des cœurs en fonction du rapport K/Ca du milieu, à une pression osmotique de $\Delta = -0.48$, elle a obtenu une courbe étrangement semblable, dans son allure, à celle de la *fig. 6*.

De toute évidence il faut poursuivre l'étude des échanges ioniques qui s'effectuent dans la zone que nous qualifierons de «sensible» des rapports K/Ca. Mais l'important n'est pas là. Il est de savoir *comment* les ions K^+ et Ca^{++} peuvent agir sur le sexe. S'agit-il d'un effet métabolique global ? Cela est concevable si l'on admet que les cellules de l'organisme femelle ont un métabolisme propre, distinct de celui des cellules de l'organisme mâle. D'aucuns l'ont naguère affirmé, sans que la démonstration ait pu en être faite (*Joyet-Lavergne, 89, 1928*). En présence d'un excès de K l'ensemble du métabolisme cellulaire serait alors orienté de telle façon que l'on obtienne un σ , et le contraire serait réalisé pour certains rapports ioniques du milieu.

Cette fois encore et comme pour la croissance, il sera nécessaire de situer exactement le rôle des hormones. Leur intervention n'apparaît pas comme indispensable au premier abord dans nos conditions de travail ni dans le cadre des hypothèses qui viennent d'être ou qui vont être formulées. Selon *Gallien (56)*, 1959, d'ailleurs**, l'intervention des hormones ne suffit pas à tout expliquer de la différenciation sexuelle chez les Amphibiens : «il doit y avoir autre chose».

On doit aussi rester dans le cadre de la théorie chromosomique et admettre que, de toutes façons, ce sont les chromosomes sexuels (X ou Y, que le σ soit homo ou hétérogamétique) qui déterminent le sexe. Mais alors la potentialité σ ou φ des couples de chromosomes XY ou XX *ne serait pas invariable* ; ce qui revient à supposer, en l'occurrence, qu'il existe dans chaque chromo-

* Le Dr *Drost-Hansen* a fait ce rapprochement et a eu l'amabilité de m'envoyer, à cette occasion, le tiré à part correspondant :

Oppenheimer, C. H., et *Drost-Hansen, W.* : Journ. of Bacteriology 80, No 1, pp. 21-24, July 1960

** Et de plus communication personnelle.

some sexuel des liaisons structurales interchangeables auxquelles participent le potassium et le calcium. Pour le calcium c'est vraisemblable: *Steffensen (147)*, 1955 n'a-t-il pas montré qu'en présence de chélateurs du Ca dans le milieu il se produit des cassures dans les chromosomes? L'auteur interprète ses observations en admettant que le calcium sert de lien entre les constituants macro-moléculaires. Il faudrait préciser le rôle du potassium à ce sujet. Cela revient encore à imaginer que les potentialités σ ou φ de chacun des chromosomes X ou Y pourraient s'inverser quand changeraient tout ou partie des liaisons structurales potassiques ou calciques des chromosomes.

On voit par là l'ampleur des problèmes posés. A vrai dire *Herbst (loc. cit.)* avait déjà émis l'hypothèse que l'on pouvait agir par les ions sur la détermination génotypique autant que phénotypique du sexe; *Hartman et Lewinski (loc. cit.)* en avaient discuté. Ces auteurs avaient observé que l'augmentation ou la diminution de la teneur en magnésium, la diminution en potassium du milieu sont sans influence sur la sexualité chez *Ophryotrocha puerilis*; par contre l'augmentation de la teneur en K de l'eau de mer était masculinisante.

Dans le cas dont nous discutons, celui de *Discoglossus pictus*, rien ne s'oppose non plus à ce que les deux aspects de l'hypothèse correspondent à la vérité: les ions pourraient influencer aussi bien le génotype que le phénotype sexuel.

Remarquons aussi que c'est admettre la valeur générale du phénomène que d'en discuter sur le plan où nous nous sommes placés; ce qui est, certes, anticipé: il faudra, avant d'en avoir la certitude, contrôler la validité de la relation établie entre le rapport K/Ca du milieu et le rapport des sexes sur d'autres animaux; en particulier chez les animaux terrestres pour lesquels la composition du milieu efficace sera forcément celle du milieu intérieur; et dans ce cas il sera indispensable de prendre en considération l'apport nutritif en substances minérales. Nous avons d'ailleurs dosé le K et le Ca dans la salade cuite et les morceaux de viande qui sont mis à la disposition des animaux et rapidement consommés. Nous avons constaté que ces aliments contenaient plus de Ca en milieu hypercalcique, plus de K en milieu hyperpotassique par unité d'azote total que les aliments placés en solution de Ringer normal: la nourriture est l'un des facteurs de l'expérience.

De même, les animaux élevés en milieu de Ringer sans potassium (*tableau 37*) ne sont pas, *en fait*, privés de cet élément, puisque leur nourriture en comporte. C'est la raison pour laquelle nous avons placé les points représentés par les rapports σ/φ en marge de l'ordonnée sur laquelle ils devraient en principe se trouver (puisque le rapport K/Ca est égal à 0 dans les deux cas où nous avons effectué de tels élevages) (*figure 6*).

DISCUSSION GÉNÉRALE

I. Récapitulation et discussion

Le principe directeur de ces recherches a donc été l'étude des échanges cellulaires en potassium, étude à l'occasion de laquelle nous nous sommes arrêtés, chaque fois que nous l'avons pu, pour approfondir les problèmes biologiques ou physiologiques qui en découlaient.

Ce n'était pas exactement le but que nous nous étions proposé au début, puisque nous avions pour objectif de rechercher le mécanisme d'action des hormones corticostéroïdes sur le potassium au niveau cellulaire. Si je souligne ce point, c'est pour mieux marquer que nous n'avions pas d'opinion préconçue en ce qui concerne les problèmes de perméabilité cellulaire et que les faits seuls, en se juxtaposant au cours des années, nous ont obligé à prendre position de ce point de vue. Les échanges cellulaires en potassium se manifestent par un mouvement d'entrée et par un mouvement de sortie. Quand la cellule est en équilibre avec son milieu, l'intensité du mouvement d'entrée est égale à celle du mouvement de sortie. Les « échanges ioniques » sont la résultante de ces mouvements: *Broyer et Overstreet (loc. cit.)*, 1940, l'avaient montré les premiers.

En ce qui concerne la sortie du potassium des cellules, nous apportons des faits nouveaux relatifs au rôle essentiel qu'ont les ions H^+ . Ceux-ci sont en compétition avec les ions K^+ et les déplacent plus facilement qu'ils ne le font avec d'autres ions. Mais comme les ions H^+ ont de l'affinité pour de nombreuses substances avec lesquelles ils se lient d'une manière ou d'une autre, on ne saurait s'étonner que la cellule doive produire 300 ions H^+ environ pour déplacer un ion K^+ (tableau 4), alors que l'entrée d'un ion K^+ dans la cellule déplace immédiatement un ion H^+ ; *Conway et coll.* avaient déjà montré par leurs expériences sur la levure que les ions H^+ libérés dans diverses conditions correspondent quantitativement aux ions K^+ absorbés. (*Conway et O'Malley*, 33, 1946; *Conway et Downey*, 30, 1950, et *Brady*, 29, 1950).

Ces faits signifient que toutes les phases métaboliques qui produisent des ions H^+ peuvent entretenir le mouvement de sortie du K^+ . Nous avons vu l'intervention de l'ATP et du phosphate minéral (celui-ci indirectement semble-t-il) et de même le rôle de la dépolymérisation ou du catabolisme des ARN. Il est évident qu'il y a d'autres possibilités de production d'ions H^+ dans le chimisme cellulaire.

L'entrée du potassium dans la cellule

Nous n'avons trouvé qu'une explication expérimentale à ce mouvement du K^+ vers l'intérieur de la cellule: *sa liaison possible avec l'ARN*; liaison qu'on ne peut concevoir que transitoire si l'on admet que la quantité d'ARN pré-

sente dans la cellule représente un « bilan » également, de ce qui est construit d'une part, détruit d'autre part en un temps donné; « renouvelé » en un mot.

Ce phénomène nous paraît constituer l'un des principaux, sinon l'essentiel, de ceux qui font entrer le potassium dans les cellules et peuvent l'y maintenir. Il est donc indispensable de discuter de sa validité et des perspectives qu'il peut ouvrir.

Tosteson (161), 1957, *Tosteson et Johnson (162)*, 1957, étudiant les liaisons du K^+ et du Na^+ avec les nucléotides *in vitro*, aboutissent à la conclusion qu'aucune des molécules étudiées, quand elles sont libres en solution aqueuse, n'agit comme transporteur de K^+ ou de Na^+ à travers les membranes cellulaires. Les auteurs ajoutent que leurs résultats n'imposent pas que ces substances ne puissent participer au transport des cations alcalins quand elles sont liées à des macromolécules en solution aqueuse ou en phase non aqueuse.

Je ne prends pas position sur la dernière partie de cette conclusion, mais je constate que la première concorde avec nos observations: ce ne sont pas les nucléotides, les mononucléotides: ATP, ITP, GTP, UTP, CTP, TPN CoA, étudiés par l'auteur qui sont en cause, mais les *polynucléotides* de l'acide ribonucléique.

Lansing et Rosenthal (loc. cit.) nous l'avons vu, avaient montré que le calcium (et le strontium) sont liés aux ARN. Mais ils n'ont porté intérêt qu'aux ARN de la membrane des cellules d'Elodée. On note d'ailleurs que l'action de la RN-ase sur les cellules vivantes (à l'aide de laquelle les auteurs ont mis en évidence la liaison des ions considérés avec l'ARN), que cette action est réversible: l'effet inhibiteur de la RN-ase sur l'entrée du Ca^{++} dans la cellule disparaît quand on lave les cellules. *Lansing et Rosenthal* se sont tout naturellement posé la question de savoir si « la couche d'ARN de la surface cellulaire pouvait jouer un rôle dans la perméabilité protoplasmique ». Ils ont conclu affirmativement. Mais nous n'avons *aucune* raison, quant à nous, de limiter à la seule surface des cellules animales la fonction de l'ARN, alors que l'essentiel de ces composés est situé dans les microsomes, les mitochondries et les nucléoles du noyau.

Zubay et Doty (179), 1958, ont étudié *in vitro* les liaisons de Na^+ , Mg^{++} et Ca^{++} avec l'acide désoxyribonucléique et la liaison des acides aminés avec l'ADN et l'ARN. Ils ont utilisé pour faire cette étude les titrages conductimétriques et les équilibres de dialyse en présence de $ClNa$ 0,2 M. Ils aboutissent à la conclusion que la moitié à peu près du contenu en sodium est retenu contre l'ADN par un champ électrostatique. Le Mg^{++} est lié en des points spécifiques mais très légèrement; cependant la dénaturation thermique de l'ADN rend la liaison beaucoup plus solide; le nombre des points de liaison est approximativement de 70% de ceux qui existent dans les nucléotides étudiés. Les ions Ca^{++} sont étroitement liés à l'ADN non dénaturé; ils y

provoquent une agrégation marquée. Sans doute ces mesures ont-elles été faites *in vitro* et ne peut-on transférer d'emblée ces résultats *in vivo*. Il n'en reste pas moins que, mis à part le Ca^{++} qui est toxique pour les cellules, on doit considérer la liaison du Na et du Mg^{++} avec l'ARN ou l'ADN comme une possibilité dans la cellule vivante; ou démontrer au contraire qu'il n'en est rien.

Je rappellerai encore que l'une des hypothèses que nous pouvons formuler pour essayer de comprendre les rôles du K^+ et du Ca^{++} dans la formation du sexe et la croissance postule l'existence des liaisons Ca^{++} dans les chromosomes: disons le noyau d'une manière plus large. Or *Chèvremont* dans son ouvrage «Cytologie et histologie», *Desoer*, Liège 1956, p. 189, signale que le noyau pourrait être la réserve calcique de la cellule (selon *Policard*). Le Ca^{++} serait contenu dans le nucléole, dont on connaît l'extrême richesse en ARN et la chromatine (qui contient, outre l'ADN, un peu d'ARN). Il y aurait d'autres substances minérales, par exemple du magnésium, dans le noyau.

Dans le domaine végétal, *Steward et Millar (150)*, 1954, ont utilisé des explants de divers tissus pour tenter d'expliquer les relations entre la croissance et l'absorption des ions. Ils ont montré que les peptides glutamyliques jouent le rôle de transporteurs d'ions et les transmettent aux nouveaux acides nucléiques formés; de sorte que, tant qu'une active synthèse d'acides nucléiques se produit, aucun ion n'est relargué dans la vacuole; par contre, dès que la synthèse d'ARN et d'ADN cesse (quand la croissance s'arrête), les ions apparaissent dans le suc vacuolaire.

Si l'on rapproche ces faits de ceux que nous apportons, il paraît difficile de ne pas prendre en considération le rôle de l'acide ribonucléique dans les échanges ioniques d'une manière générale. Il reste à vérifier qu'il en est ainsi, ou non, dans de nombreux domaines. Par exemple dans le domaine de l'électrogénèse, cardiaque et nerveuse et dans celle des systèmes excitables. L'imaginer dans un tel domaine revient à invoquer au cours de la «captation» de l'ion K^+ par l'ARN, une variation de l'état ionique: s'il y avait un transfert d'électrons, grâce à l'intervention des substances qui entourent les molécules d'ARN dans la cellule (celles de la chaîne respiratoire par exemple), l'ion par sa liaison, pourrait redevenir un atome banal non chargé; et inversement quand le potassium repasserait à l'état d'ions après rupture de la liaison ARN-K. Il est remarquable de constater qu'il y a dans la littérature diverses observations qui relient l'activité nerveuse aux variations de concentration en ARN de la cellule ou du tissu nerveux. *Hyden (82)*, 1947, et *Hyden et Hartelius (83)*, 1948, par exemple.

Sur cet aspect de la question, il faut aussi citer *Lundegardh (109)*, 1955, et sa théorie de la «respiration anionique» par laquelle il cherche à expliquer les transports actifs d'anions. Il invoque la nécessité d'une consommation

d'énergie et l'intervention de transporteurs, pour qu'un anion soit transféré de l'extérieur à l'intérieur de la cellule. Cette théorie, dont je n'ai pas l'intention d'exposer les détails, a été critiquée, mais je relève que *Lundegardh* s'est trouvé dans l'obligation d'invoquer un transfert d'électrons d'une molécule à une autre pour obtenir la polarisation de certains systèmes de corps. *Davies* (38), 1957, a récemment repris cette question.

II. Esquisse d'une position nouvelle sur le problème de la perméabilité cellulaire aux ions

Nous avons donc été conduits par la nature même de nos recherches à invoquer des processus métaboliques, uniquement, pour expliquer les mouvements d'ions que nous observions. Par conséquent, à aucun moment nous n'avons tenu compte de la présence de la « membrane » cellulaire. Nous avons employé ce terme seulement dans nos premières publications, à titre de référence aux théories interprétatives des échanges cellulaires, théories sur lesquelles nous n'avions pas d'opinion.

Mais très rapidement des difficultés sont apparues : les hormones cortico-stéroïdes n'inhibaient pas de la même manière les mouvements d'entrée et de sortie du potassium ? Comment relier cette observation, qui impliquait que les deux mouvements étaient de nature différente, à la notion de perméabilité de la membrane ? On ne comprenait pas qu'un mouvement de potassium puisse être ralenti d'une certaine façon d'un côté de la membrane et d'une autre de l'autre côté ?

Ce furent ensuite les recherches sur le métabolisme glucidique et son influence sur les mouvements du K^+ . Comment relier à la présence de la membrane, à sa structure même, le fait que la cortisone enrichisse les cœurs d'escargot en K^+ en présence de glucose, d'acide pyruvique, d'acide acétique, avec ou sans ATP, alors que la cortisone seule appauvrit les cellules en potassium ? Le même problème se présentait avec la ribonucléase : celle-ci appauvrit les cellules en K , la cortisone également, mais placées simultanément dans le milieu ces deux substances n'appauvrissent plus les cellules en K , quand elles ne les enrichissent pas. Nous avons vu qu'on pouvait relier ces observations aux variations de la concentration cellulaire en ARN.

Autre difficulté : quel rôle peut donc jouer la membrane dans l'inhibition de la sortie du potassium cellulaire sous l'influence d'une élévation de la pression osmotique dans le milieu extérieur ? Alors que nous avons vu la teneur des cellules en ARN augmenter dans les mêmes conditions et justifier éventuellement l'augmentation de l'entrée du K^+ dans la cellule ?

Dans un domaine différent, l'hypothèse qui nous a servi de point de départ dans les recherches sur la croissance et la sexualité impliquait la libre accessibilité de la cellule au K^+ et au Ca^{++} , accessibilité qui paraît devoir s'étendre jusqu'au noyau. Il faut donc tenir compte de cette situation et de ces faits. Ils nous obligent à approfondir le problème et à préciser notre conception de la perméabilité cellulaire.

1. Dans le cadre des faits acquis pour le seul potassium

Tout se passe comme si la perméabilité cellulaire, les échanges ioniques, étaient dus à l'ensemble de la matière vivante et non à telle partie de la cellule plutôt qu'à telle autre. L'acide ribonucléique se trouve en effet dans toutes les parties de la cellule, à plus ou moins forte concentration.

On objectera que le potassium doit forcément traverser la surface de la cellule pour pénétrer dans la matière vivante? Or, nous constatons que tout se passe comme si le potassium pénétrait librement à l'intérieur. Cette constatation à son tour nous oblige à considérer la « membrane limitante » (pour ne parler que de celle-ci, provisoirement), autrement que sous la forme d'une barrière fixe entre deux milieux: la membrane doit être vivante, et ses éléments, renouvelables au même titre que les autres constituants de la cellule, doivent être en perpétuel remaniement.

Comment ne pas envisager alors que le remaniement des structures membranaires dépend du métabolisme de la cellule tout entière? Nous ne connaissons pas la nature de cette interdépendance, mais elle paraît vraisemblable. Cela n'exclut pas que la « surface » du cytoplasme puisse subir des variations dues au milieu extérieur, l'ensemble du cytoplasme également; il demeure à ce niveau une barrière « d'électro-résistance » à la diffusion ionique, du fait que l'intérieur de la cellule est chargé négativement, l'extérieur positivement.

Ces conceptions impliquent aussi que les « pores » de la membrane (invoqués par plusieurs auteurs), que ces pores, s'ils existent, aient un diamètre changeant et non pas immuable.

Il ne paraît pas déraisonnable de supposer que le diamètre de ces pores puisse varier avec la situation physiologique de la cellule*.

La cellule serait donc librement accessible au potassium et au sodium. Dans la cellule, la majeure partie du potassium est libre et échangeable selon la plupart des auteurs (voir à ce sujet les rapports de *Simonnet*, 143, 1960, et *Ussing*, 169^b, 1960). Au cours de leur synthèse les polynucléotides fixeraient une partie de ce potassium libre. (*Nous ne préjugeons ni du mécanisme, ni de la nature de cette liaison.*)

* L'historique du problème de la membrane est fait par *Schoffeniels* (138), 1960, dans une récente mise au point.

Si la quantité d'ARN présente dans la cellule augmente, la teneur de la cellule en K augmentera également et c'est là peut-être un des facteurs de sélectivité qui assurent les variations de concentration du potassium dans la cellule.

Cela n'exclut nullement que le potassium soit lié aussi à d'autres composés : aux protides par exemple, comme on l'a souvent postulé ; à l'actomyosine, liaison qui paraît démontrée ; à certains polysaccharides acides (soufrés ou non) selon *Capraro* (21), 1958, le Ca^{++} pouvant être lié également à ces substances. Les polysaccharides sont en effet des substances qui peuvent être plus ou moins polymérisées, comme les ARN. Il n'est d'ailleurs pas indispensable de limiter à la seule membrane, comme l'auteur l'a fait, l'intervention des polysaccharides, plutôt qu'à l'ensemble de la cellule où ces composés sont éventuellement présents et soumis au renouvellement.

2. Pour d'autres ions et les substances organiques diffusibles, ionisées ou non

Il s'agit de savoir, en d'autres termes, si l'ARN peut jouer un rôle dans d'autres échanges que ceux de potassium. Nous n'avons pas de faits personnels à apporter de ce point de vue. Mais parmi les auteurs qui ont montré la possibilité d'une liaison entre l'ARN, l'ADN et différents cations : Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} . . . (cf. § 1 de la discussion générale), certains ont étendu leurs études à des composés organiques.

Neuberg et *Roberts* (118), 1949, ont montré que l'ARN doit former des complexes avec des substances organiques aussi bien qu'inorganiques ; ils ont même calculé le nombre des combinaisons possibles pour le tétranucléotide du ribose (qui constituait, croyait-on alors, « l'unité » d'acide ribonucléique) et l'ont estimé à 10^{18} . Ce calcul est certainement arbitraire, mais je retiendrai que *Neuberg* et *Roberts* paraissent avoir été les premiers à montrer que l'ARN a un pouvoir de liaison remarquable avec toutes sortes de composés.

Zubay et *Doty* (*loc. cit.*) ont aussi étudié, toujours *in vitro*, les interactions entre les acides nucléiques et les acides aminés. Ils constatent que l'arginine est liée à l'ADN dans la proportion de six molécules environ pour 100 nucléotides à 0,01 M d'arginine. Cependant, les acides aminés non basiques, sérine et acide glutamique n'ont pas de liaison nette avec l'ADN, dénaturé ou pas. Ce ne sont là que des essais préliminaires, qu'il faudra développer.

On sait que les acides nucléiques présentent une grande variété de structure qui résulte à la fois de la nature des nucléotides qui les constituent et surtout de l'agencement de ces nucléotides. Est-il excessif, dans ces conditions, d'imaginer que certaines variétés puissent complexer ou fixer plus facilement que d'autres un ion ou un composé déterminé ? Tout ce qui précède justifie cette hypothèse. On peut d'ailleurs aller plus loin dans cette voie puisque ces considérations n'ont d'autre ambition que d'être des hypo-

thèses de travail: les acides nucléiques étant en état de constant renouvellement, on peut concevoir qu'un changement des conditions biochimiques ambiantes retentisse sur l'agencement et les affinités des polynucléotides à l'égard des ions, du moins en certains points. Sur cette base on s'expliquerait l'interchangeabilité (relative) des ions K^+ et Na^+ par exemple. Nous n'avons observé de mouvements du Na^+ en sens inverse de ceux du K^+ qu'assez rarement dans nos expériences: *tableau 15* par exemple; ce fait n'est donc pas général. Cette observation n'est pas contradictoire avec l'hypothèse envisagée: seuls certains polynucléotides pourraient capter et relâcher des ions sodium, ou bien des points de liaison spécifiques du potassium dans un ARN donné pourraient, par suite de changements métaboliques ou de changement des conditions du milieu devenir aptes à fixer du sodium au lieu de potassium. On pense à cette éventualité en présence d'expériences qui montrent que «l'expulsion» du sodium du muscle de grenouille (*Keynes, 93, 1954*) et le transport net du sodium dans la peau de grenouille isolée sont fortement inhibés en l'absence de potassium.

Dans le même ordre d'idées on pense aux «compétitions» et aux «antagonismes» entre les ions. Il est concevable que les points de la chaîne nucléotidique qui ont de «l'affinité» pour le K^+ puissent en avoir aussi pour le rubidium, ceux qui en ont pour le Ca^{++} pouvant fixer aussi bien le strontium ou le baryum: on connaît assez l'interchangeabilité de ces ions dans la cellule pour n'y pas revenir.

III. Apport de ces recherches aux théories actuelles de la perméabilité cellulaire aux ions

La liaison de l'ARN (en voie de polymérisation), avec le potassium étant admise et ses modalités discutées, il resterait à expliquer le mécanisme intime du processus et à l'intégrer dans le cadre plus général de la perméabilité cellulaire.

Il y a d'assez nombreuses théories qui cherchent à coordonner les faits connus pour en sortir une explication cohérente de la perméabilité et de la sélectivité ionique. Il n'est pas dans mon propos d'en faire une revue extensive. Le lecteur voudra bien se reporter pour plus de précision aux publications où les promoteurs et les défenseurs des unes et des autres ont fait valoir leurs arguments et leurs critiques: je les indiquerai chemin faisant. Il existe aussi quelques revues partielles ou globales de la question: *Trémolières et Sautier (165)*, 1959, *Schoffeniels (138)*, 1960.

Très schématiquement on peut distinguer trois grandes positions.

A. La théorie du transport passif et de la membrane semi-perméable

C'est par exemple la théorie de *Conway** (28^{2, 3, 4}) qui considère la membrane cellulaire comme une paroi percée de pores. La répartition des substances chimiques s'effectuerait par rapport à cette membrane, grâce à des phénomènes surtout physiques, de solubilité dans les lipides ou de *diffusion*, les corps hydrosolubles et notamment les ions passant facilement les pores si leur taille le permet.

Il faut alors citer la théorie de *diffusion d'échange d'Ussing* (169¹), 1947. Il y a réaction d'échange lorsqu'une molécule échange un atome (ou une molécule) contre un atome (ou une molécule) identique, d'une autre phase. *Ussing* (169²), 1949 et *Téorell*, 1949, 1950 (voir en 1956, 160) utilisent le «*rapport*» des flux d'ions pour déterminer le mode de passage d'une substance à travers une membrane vivante. Cette théorie postule l'existence de «*transporteurs*», substances qui ne se déplacent pas mais auxquelles les ions sont liés transitoirement avant d'être captés par une autre molécule de ce même transporteur; ou bien le transporteur sera susceptible de se déplacer, son déplacement entraînant celui de l'ion qui lui est provisoirement attaché.

Hodgkin et Keynes (79), 1955, ont proposé, eux, une théorie de «*diffusion en file*» à travers les pores de la membrane.

B. Les théories de transport actif

Un ion, par convention, est l'objet d'un transport actif si le déplacement observé ne peut être expliqué par l'intervention de forces physiques entre deux phases séparées par une membrane. Entrent par conséquent dans cette catégorie le mouvement d'un ion à l'encontre d'un gradient de potentiel électrochimique et le mouvement d'une substance selon le gradient électrochimique mais à une vitesse supérieure à celle que prévoit la deuxième loi de la thermodynamique. Dans les deux cas la variation d'énergie libre est positive et il est nécessaire de mettre en jeu de l'énergie dérivée du métabolisme pour effectuer ce travail.

On observe par exemple un transport actif de sodium, dans les échanges ioniques du muscle sartorius, dans la peau de grenouille, etc...

Schoffeniels (*loc.cit.*) remarque, dans la revue qu'il fait des théories du transport actif, p.65, «qu'il y a actuellement peu d'indications expérimentales précises concernant la nature du mécanisme à la base du transport actif d'une substance à travers une membrane vivante. On en est réduit à faire

* *Science* 113, 270 (1951) également.

des hypothèses qui rendent plus ou moins bien compte des observations accumulées ».

Celles-ci font appel à des « modèles » de transport et sont de trois sortes :

1. Modèles de mécanique fixe ou statique

Citons dans ce paragraphe, l'hypothèse du « courant de solution, d'*Ingraham et coll.* (87), 1938, par exemple. On y suppose qu'il existe un mécanisme permettant de déplacer le solvant pur d'une solution à l'intérieur d'un pore de la membrane...; ce qui paraît peu probable en biologie.

L'hypothèse de *Lundegardh*, déjà citée, prend place ici également. Rappelons qu'il s'agit d'un transport lié à un mouvement d'électrons.

2. Modèles de mécanique libre ou mobile

On y trouve à l'origine l'hypothèse du « transporteur » d'*Osterhout* (120), 1936. Elle implique que la substance transportée constitue un complexe avec une substance inconnue (S), qui, formée d'un côté de la membrane serait détruite de l'autre. Il régnerait à l'intérieur de la membrane un gradient de concentration de la substance (S) et le complexe se déplacerait donc dans la direction du transport.

Il existe actuellement deux variantes principales de cette théorie, et notamment celle de la « pompe redox » de *Comway* (28¹), 1951. Il s'agit d'une modification de l'hypothèse du transport lié à un mouvement d'électrons. Le problème de la spécificité est ici résolu en postulant l'existence d'une substance qui se déplace le long d'une chaîne d'oxydoréduction et peut former un complexe avec un cation. Cette explication présente cependant des difficultés d'interprétation.

3. Modèles de mécanique fixée

On y fait appel, pour expliquer le transport, soit à des changements de configuration de macromolécules, soit à l'existence de molécules fixées en un seul point de leur surface.

L'imagination des auteurs s'est donnée libre cours sur cette base; je retiendrai seulement, comme étant la plus représentative, la théorie de *Nachmansohn* (116), 1953, qui cherche à expliquer le changement de perméabilité accompagnant la formation du potentiel d'action du nerf. *Nachmansohn* attribue un rôle fondamental dans ce phénomène à l'acétylcholine: celle-ci serait libérée d'un complexe inactif et réagirait avec un élément structural de la membrane: le récepteur, ce qui induirait un changement de configuration responsable

de l'augmentation de la perméabilité aux ions (le sodium entrant alors massivement dans la cellule, le potassium en sortant). Le complexe acétylcholine-récepteur étant facilement dissociable, le processus serait réversible.

C. La théorie de Ling

Ling (loc.cit.) assimile le protoplasme à une résine anionique échangeuse d'ions et susceptible de fixer les cations sélectivement. L'auteur relève de nombreux faits à l'encontre des théories précédentes, notamment celle de la membrane semi-perméable comme la voit *Conway*, et contre la théorie de la pompe rédox ou pompe à sodium, contre les théories de transport actif en général. Pour *Ling* l'absorption sélective des ions s'expliquerait par l'existence d'un système de charges fixées, fixées essentiellement sur les chaînes polypeptidiques et de plus *labiles*. Il n'est pas possible d'entrer ici dans les détails. Aussi bien la théorie de *Ling* est-elle basée sur des expériences et des calculs qui sont les unes et les autres controversés. La discussion avec *Conway* en particulier continue (voir à ce sujet le rapport de cet auteur au Congrès d'Amsterdam, 1960). Mais on remarque que pour *Ling*, la sélectivité ionique et le potentiel de repos ne dépendent pas directement du métabolisme. Aucune énergie n'est nécessaire pour maintenir la distribution ionique du muscle qui est une simple conséquence physique de la structure protéique. L'énergie est nécessaire aux protéines et aux anions pour leur resynthèse puisqu'ils sont labiles et sont hydrolysés au repos et pendant la période active. La différence de concentration entre le Na^+ et le K^+ dans la cellule résulterait d'un phénomène d'équilibre non énergétique comparable à celui qui existe dans les résines.

La membrane, dans un tel système, n'a plus d'activité particulière et la sélectivité ionique est la conséquence des propriétés du protoplasme tout entier.

Quel rapprochement est-il possible de faire entre nos résultats et ces théories?

1. En ce qui concerne le rôle de l'ARN

Dans l'optique dynamique où nous nous sommes placés, il paraît possible de considérer que l'acide ribonucléique *en cours de synthèse et de polymérisation*, captant du potassium, joue le rôle de transporteur d'ion au sens où *Ussing* l'entend dans son hypothèse de diffusion-échange. En d'autres termes, et d'une manière imaginée, on pourrait dire que les molécules d'ARN jouent le rôle de «moulins à potassium», captant et relachant régulièrement cet

ion. Mais il faudrait, de plus, invoquer l'existence d'un «gradient» pour expliquer que les mouvements du potassium sont «orientés», puisqu'il y a, en permanence, un courant d'entrée qui va de l'extérieur vers l'intérieur et un courant de sortie de l'intérieur vers l'extérieur*; la compétition entre les ions H^+ et K^+ jouerait éventuellement un rôle dans ce dernier phénomène.

Comme il existe de l'ARN dans la «membrane», le barrage électrique serait franchi par la combinaison qui se réaliserait, à la surface au départ, entre l'ion K^+ et les molécules d'acide ribonucléique en cours de renouvellement.

Il ne s'agit pas, par conséquent, d'un transport actif.

On aurait pu envisager, en se plaçant dans une optique «statique» (mais les résultats obtenus conduisaient à une autre perspective) que la théorie des «charges fixées» leur était applicable. Dans ce cas, il faudrait admettre une relation stoechiométrique entre l'ARN et le K^+ .

Elle existe, semble-t-il, mais la quantité d'ARN présente dans la plupart des cellules serait alors insuffisante pour justifier l'accumulation du K^+ dans la cellule.

2. En ce qui concerne le problème de la membrane

La seule théorie qui fasse abstraction de la membrane est celle de *Ling*. Nous avons vu en quoi consiste la position de l'auteur. Pour nous cela ne correspond pas à une position de principe mais à *un fait d'expérience* : il est étonnant encore une fois que nous ayons pu nous passer de la notion de membrane, sans aucune exception, en construisant des schémas d'expériences variés, dans des domaines très différents. Il nous importe peu dans ces conditions que la théorie de *Ling* soit critiquée, même légitimement : nous remarquons que nous avons ce point commun. *Conway* reprend dans son rapport au Congrès d'Amsterdam la critique des expériences de *Ling* Il rappelle, comme argument en faveur de l'existence de la membrane que les observations au microscope électronique ont confirmé la présence de cette paroi. C'est là un argument morphologique ; nous avons exposé dans les pages qui précèdent comment on peut concevoir le rôle du cytoplasme en son entier, sans faire jouer un rôle particulier à la membrane extérieure. Il n'est pas discutable qu'elle existe, morphologiquement parlant ; mais il est aussi indiscutable que chaque mitochondrie est entourée d'une membrane

* Je puis exprimer cette proposition à la suite d'un entretien que M. le Professeur *Ussing* m'a accordé lors du Congrès de la Potasse à Amsterdam, entretien dont il m'a autorisé à faire état ; je l'en remercie vivement.

double et cloisonnée en plusieurs compartiments par une dizaine d'autres membranes, pour ne parler que de ce type d'inclusions cellulaires, comme l'ont montré les observations au microscope électronique. Il y a donc des milliers de membranes dans la cellule. Or, chacune d'elles se trouve noyée dans un milieu différent du voisin par quelque point de sa nature physique ou chimique. Il paraît impossible de tirer des conclusions valables pour toutes ces membranes réunies quand on opère sur une membrane artificielle ou sur un seul type de membrane. C'est aussi oublier que la membrane est *vivante* et que les images que nous en avons sont des images inanimées pour la plupart. Comment expliquer d'ailleurs, dans le cadre d'une théorie qui fait intervenir seulement la membrane limitante de la cellule, des faits comme ceux que rapportent *Macfarlane* et *Spencer*, déjà cités, à savoir que « des mitochondries isolées du foie de rat peuvent maintenir une différence de concentration en Na^+ et en K^+ entre elles-mêmes et le milieu: l'incubation avec du L-glutamate, des ions Mg^{++} , du P inorganique ou de l'adénine 5'-phosphate (AMP) y maintient une plus haute concentration en Na^+ et en K^+ qu'il n'y en a dans le milieu externe? »

Dans ces conditions il est prudent de conclure en remarquant qu'aucune des théories en présence ne peut fournir à elle seule une explication cohérente des faits connus; mais qu'elles ne sont sans doute pas aussi opposées qu'il y paraît au premier abord, de sorte que si leurs auteurs acceptaient de ne pas maintenir un point de vue rigide quand des résultats nouveaux sont obtenus, il serait peut-être possible de faire une synthèse théorique valable. Il me semble avoir dessiné l'esquisse de ce que pourrait être cette synthèse en ce qui concerne la perméabilité cellulaire au potassium*.

* Bien que les problèmes de pénétration et du transport des substances organiques n'entrent pas dans le cadre de cet exposé, n'est-il pas légitime de rappeler que l'on admet généralement, aujourd'hui, au moins en ce qui concerne les cellules à vie libre, que la pénétration de la plupart des *substances organiques* du métabolisme est gouvernée par des facteurs de perméation fonctionnellement spécialisés, distincts des enzymes métaboliques proprement dits, mais comparables à des enzymes par leur extrême spécificité d'action? *Monod*, qui les a découverts, leur a donné le nom de « *perméases* ». (Remarks on the mechanism of enzyme induction - Henry Ford Hosp. Intern. Symposium, in « Enzymes: Units of biological structure and function » - Acad.-Press Inc. Publ., New-York 1956, 7 à 28).

Il semble que de ce point de vue encore on puisse faire abstraction du rôle propre à la membrane et qu'il y a là une certaine analogie avec les conceptions qui viennent d'être examinées.

CONCLUSION

Nous avons eu deux préoccupations majeures au cours de ce travail: 1. étudier les échanges cellulaires en K, en rechercher les modalités et les bases biochimiques; 2. relier, chaque fois que cela était possible, les résultats obtenus à des processus biologiques ou physiologiques.

Ces deux exigences étaient parfois difficiles à satisfaire simultanément: il ne nous a pas toujours été possible d'approfondir une question à l'échelon cellulaire et en même temps d'expérimenter pour savoir dans quelle mesure un phénomène biologique était déterminé par la propriété cellulaire envisagée. Nous avons du choisir à plusieurs reprises: c'est ainsi que nous avons consacré l'essentiel de notre activité de 1953 à 1956 à rechercher les modalités des relations entre les mouvements du potassium et le métabolisme glucidique des cellules, éventuellement sous l'influence d'hormones corticostéroïdes. Nous avons observé des phénomènes que nous n'avons pu expliquer clairement (l'appauvrissement en K des cellules en présence de glucose, ou d'acide pyruvique, ou d'acide acétique et d'ATP; l'enrichissement en K, au contraire, sous l'action de la cortisone en présence de glucose ou d'acide pyruvique...), mais finalement nous avons remarqué que les variations citées pouvaient relever d'un trouble de l'équilibre acide-base intracellulaire, les ions H^+ devant alors nécessairement entrer en compétition avec les ions K^+ . Ce dernier processus était connu: *Berliner, Conway et coll.* respectifs l'avaient montré. Il ne semble pas, malgré tout, que notre étude ait été inutile puisqu'elle nous a permis de verser à ce dossier quelques documents nouveaux et, que, de plus, elle a posé le problème du mécanisme d'action des hormones corticosurrénales au niveau du métabolisme des coenzymes.

Plus satisfaisante sur le plan de la seule technique, cette attitude conduisait moins à la découverte que celle que nous avons adoptée ensuite. Il est vrai que les acides ribonucléiques sont à ce point importants dans la vie de la cellule qu'il est difficile de ne pas imaginer à leur propos que de nombreux phénomènes en dépendent. Il fallait donc choisir: ou rechercher tous les aspects de la liaison entre l'ARN et le K, en consolider la validité, à défaut d'en confirmer ou d'en infirmer l'existence, en préciser la nature, ou, sur la base du minimum d'observations *indispensables* pour asseoir l'opinion d'une liaison entre le K et l'ARN, prospector de nouvelles voies.

C'est l'action de la RN-ase sur le K, nous l'avons vu, qui avait montré que les mouvements de cet ion pouvaient dépendre de la polymérisation des nucléotides. Nous avons attendu quatre ans, en multipliant les essais sur des matériels divers, avant d'avancer cette affirmation. On pouvait alors tenter diverses opérations: vérifier que la RN-ase inhibe ou non, par exemple, l'incorporation de certains corps (P^{32} ou l'acide orotique, marqué au car-

bone 14) dans les acides ribonucléiques*. Mais cela avait été montré en ce qui concerne le P^{32} sur un autre matériel. On pouvait extraire les ARN après avoir chargé les cellules en radio-K; ou opérer par autoradiographie sur un matériel biologique favorable à ce genre d'essais pour situer le potassium dans la cellule. On pouvait encore construire divers schémas d'expériences. Mais en cas d'échec dans tous ces domaines il n'aurait pas été démontré pour autant que le potassium n'a pas de liaison avec les ARN en voie de polymérisation dans les conditions qui sont celles de la cellule vivante: les réactifs mis en jeu au cours des opérations pouvant fort bien rompre la liaison, qui paraît fragile, entre le K et l'ARN. Par contre, si cela était, des conséquences pouvaient en résulter sur le plan physiologique: parmi les facteurs susceptibles de faire varier la teneur des cellules en potassium il pouvait s'en trouver (il devait s'en trouver) dont le mécanisme d'action fût d'influencer en premier lieu la synthèse ou la polymérisation de l'ARN. De la coïncidence possible des actions sur le potassium et l'ARN (diminution ou augmentation simultanée des deux substances dans la cellule) on aurait déduit, alors, une probabilité plus grande en faveur du mécanisme invoqué au départ. Par contre la discordance des résultats aurait constitué un argument en sens inverse. C'est ainsi que nous avons été conduits à doser l'ARN et le potassium (par la même occasion l'ADN) dans des cellules soumises à l'action des corticoïdes, à des pressions osmotiques et des températures variables. Nous avons vu que cela a été positif. En ce qui concerne la température elle devait même nous permettre de poser le problème de l'influence des ions sur la croissance, le développement et la formation du sexe chez un batracien.

En m'arrêtant aujourd'hui pour faire le point je ne puis donc regretter le choix qui a été fait, sans pour autant m'estimer satisfait: si l'on peut considérer comme acquis les résultats relatifs au seul potassium, il n'en est pas de même pour l'importante question des rapports entre l'ARN et le K. L'action de la ribonucléase sur les mouvements du potassium constitue le seul argument *direct* qui nous permette de penser que les mouvements du potassium sont régis, en partie au moins, par les variations de l'état de polymérisation de l'ARN dans la cellule. Mais peut-être ce que nous observons est-il la conséquence d'une chaîne de réactions sur laquelle la RN-ase interviendrait? ** S'il en était ainsi, la relation entre les mouvements du potassium et la polymérisation ou la dépolymérisation de l'ARN serait indirecte; on

* On s'oriente de plus en plus, très légitimement, vers des études de ce genre: un exemple entre de nombreux autres (*Lostrub, 106, 1960*).

** *Brachet (loc.cit.)* n'a-t-il pas montré que la RN-ase inhibe aussi l'incorporation des acides aminés dans les protéines?

ne peut l'exclure cependant. Cette question a donc besoin d'être précisée et confirmée par la mise en œuvre de nouvelles expériences ou de nouvelles techniques; j'ai décrit dans les lignes qui précèdent ce que pourraient être ces expériences: elles sont en cours de réalisation.

C'est dans le même esprit que nous envisageons de poursuivre l'étude des principaux phénomènes biologiques et physiologiques que nous n'avons pu qu'aborder jusqu'à présent: il s'agit de l'action des ions et de l'ARN dans l'équilibre des sécrétions entre l'hypophyse (l'hypothalamus éventuellement) et les corticostéroïdes, ainsi que dans le développement, la croissance et la formation du sexe chez les vertébrés.

Le travail de ces dix dernières années n'est en somme qu'une base de départ pour des recherches ultérieures.

Bibliographie

1. *Altorfer, N.*: The RNA contents of different genotypes of *Drosophila melanogaster*. *Experientia* 9, 463-465 (1953)
2. *Arvanitaki, A.*, et *Blanc, H.*: Action des ions H^+ et des ions OH^- sur la survie, la rythmicité, le tonus, le potentiel d'activité du myocarde de l'escargot. *J. Physiol. et Path. Gén.* 32, 775-791 (1934)
3. *Aschkenasy A.*, et *Blanpin, O.*: Effets de la surrénalectomie, de l'orchidectomie et des deux interventions associées sur le poids et la composition chimique du foie chez le rat. *Ann. End.* 16, N° 5, 789-799 (1955)
4. *Azerad, E.*: In. *Encycl. Med. Chir.* (passim) et *Encycl. Med. Chir.* 10, 504, A 10-7 (1952)
- 5¹ *Bachrach, E.*: Facteurs chimiques biothermiques. *Arch. Internat. Physiol.* 54, 19 (1946)
- 5² *Bachrach, E.*: La température des êtres vivants et la composition ionique du milieu (2). *Arch. Sc. Phys. et Nat.* XXV, 123 (1943)
6. *Bachrach, E.*, et *Guillot, N.*: Influence des conditions ioniques sur l'optimum thermique des fonctions physiologiques. *C.R. Acad. Sc.* 212, 929 (1941)
7. *Bachrach, E.*, *Reinberg, A.*, et *Stolkowski, J.*: Essai d'explication de la résistance au froid déterminée par les corticostéroïdes: Rôle possible du potassium cellulaire. *C.R. Soc. Biol.* 147, p. 651 (1953)
8. *Badínez, O.*, et *Croxatto, H.*: Efectos del cloruro de potasio y cloruro de sodio sobre el peso de las suprarrenales de ratas. *Bol. Soc. de Biol. Santiago*, 5, 37 (1948)
9. *Baron, D.N.*, *Gore, M.B.R.*, et *Williams, D.C.*: Hormone sensitivity of pyridine-nucleotide transhydrogenases in normal and malignant tissue. 1^{er} Congrès Intern. Endocr. Copenhague 1960. *Communic.* p. 981
10. *Bennett, D.W.*, et *Drury, A.N.*: Further observations relating to the physiological activity of adenine compounds. *J. Physiol. (Brit.)* 72, 288-320 (1951)
11. *Bennet, L.L.*, *Liddle, G.W.*, et *Bentink, R.C.*: Does a large intake of potassium modify the metabolic effects of adrenocorticotrophic hormone in man? *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* 13, 392-407 (1953)
12. *Berliner, R.W.*, *Kennedy, T.J., jr.*, et *Orloff, J.*: Relationship between acidification of the urine and potassium metabolism. *Amer. J. Med.* 11, 274-283 (1951)

13. *Boyle, P.J., et Conway, E.J.*: Potassium accumulation in muscle and associated changes. *J. Physiol.* 100, N° 1, p. 1-63 (1941)
14. *Boyle, P., Conway, E.J., Kane, F., et O'Reilly, H.*: Volume of interfibre spaces in frog muscle and the calculation of concentrations in the fibre water. *J. Physiol.* 99, 401-414 (1941)
- 15¹ *Brachet, J.*: La localisation des acides pentosenucléiques dans les tissus animaux et les œufs d'Amphibiens en voie de développement. *Arch. Biol.* 53, 207 (1941)
- 15² *Brachet, J.*: L'action de la ribonucléase sur les cellules vivantes. *Publ. Staz. Zool. Napoli* 27, 146-159 (1955)
- 15³ *Brachet, J.*: *Nucleic Acids*, Academic Press. Edit. N.Y. 2, 475 (1955)
16. *Braun Falco, O.*: De histochemistry of psoriasis. *Ann. N.Y. Acad. Sc.* 73, 936 (1958)
17. *Brooks, S.C.*: The intake of Radioactive Isotopes by Living Cells. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 8, 171 (1940)
18. *Broyer, T.C., et Hoagland, D.R.*: Influence of temperature on absorption of salts and water by intact barley plants. *Amer. Journ. of Botany.* 30, 365 (1943)
19. *Broyer, T.C., et Overstreet, J.*: Cation exchange in plant roots in relation to metabolic factors. *American. J. Botan.* 27, 425 (1940)
20. *Cannon, P.R., Frazier, L.F., et Hughes, R.H.*: Influence of potassium on tissue protein synthesis. *Metabolism* 1, 49-57 (1952)
21. *Capraro, V.*: Importance de certains facteurs physiologiques dans l'étude du transport des électrolytes et non électrolytes. Méthode des indicateurs nucléaires dans l'étude des transports actifs d'ions. Pergamon Press N. Y. 125, 134 (1958)
22. *Cardot, H.*: Automatismes cardiaque. Invertébrés. Rapport à l'Ass. des Physiol. de langue française. Doin Edit. 1933
23. *Caspersson, T.*: Studien über den Eiweissumsatz der Zelle. *Naturwiss.* 29, 33 (1941)
- 24¹ *Caspersson, T., et Schultz, J.*: Pentose nucleotides in the Cytoplasm and the Function of the Nucleus. *Nature.* 143, 602-609 (1939)
- 24² *Caspersson, T., et Schultz, J.*: Ribonucleic Acids in both Nucleus and Cytoplasm and the Function of the Nucleus. *Proc. Nat. Acad. Sci. Washington* 26, 507 (1940)
25. *Cavallero, C., di Marco, A., Fuoco, L., et Sala, G.*: Influence of Cortisone on Nucleic Acids and Protein Contents of the chick Embryo. *Proc. Soc. Exper. Biol. Medic.* 81, 619-621 (1952)
26. *Chargaff, E., et Davidson, J.N.*: *The Nucleic Acids*. N. Y. Academic Press 1955
27. *Com, J.W., et Louis, L.H.*: Production of endogenous salt active corticoids as reflected in the concentrations of sodium and chloride of thermal sweat. *J. Clin. Endocrinol.* 10, 12-23 (1950)
- 28¹ *Conway, E.J.*: The biological performance of osmotic work - A redox pump. *Science* 113, 270-273 (1951)
- 28² *Conway, E.J.*: *Metabolic Aspects of Transport accross cell membranes*. Murphy Editeurs. 1957
- 28³ *Conway, E.J.*: In: Méthode des indicateurs nucléaires dans l'étude des transports actifs d'ions. Pergamon Press. 1958
- 28⁴ *Conway, E.J.*: Physiologie du potassium. Institut international de la potasse. Congrès Amsterdam 1960
29. *Conway, E.J., et Brady, T.G.*: Biological production of acid and alkali. I. Quantitative relations of succinic acid and carbonic acid to the potassium and hydrogen ion exchange in fermenting yeast. *Bioch. Journ.* 47, 360-369 (1950)
30. *Conway, E.J., et Downey, M.*: ph values of yeast cell. *Bioch. Journ.* 47, 355-360 (1950)
- 31¹ *Conway, E.J., et Hingerty, D.*: Relations between potassium and sodium levels in mammalian muscle and blood plasma. *Biochem. J.* 42, 372 (1948)

- 31* *Conway, E.J., et Hingerty, D.*: A comparison of the effects of cortisone and desoxycorticosterone on various aspects of organic and inorganic metabolism. *Bioch. J.* 55, 447-454 (1953)
32. *Conway, E.J., et Moore, P.T.*: Cation and anion permeability constants for the muscle fibre membrane. *Nature.* 156, 170-171 (1945)
33. *Conway, E.J., et O'Malley, E.*: The nature of cation exchanges during yeast fermentation with formation of 0.02 n - H ion. *Bioch. Journ.* 40, 59-67 (1946)
34. *Cowie, D.B., Roberts, R.B., et Roberts, I.Z.*: Potassium metabolism in *Escherichia Coli*. I. Permeability to sodium and potassium ions. II. Metabolism in the presence of carbohydrates and their metabolic derivatives. *J. Cell. Comp. Physiol.* 34, 243 (1949)
35. *Darrow, D.C.*: Medical progress; body fluid physiology: role of potassium in clinical disturbances of body water and electrolyte. *New-England J. Med.* 242, 978-983 (1950)
36. *Darrow, D.C., et Cooke, R.E.*: Le rôle du potassium dans la pathogène de l'alcalose métabolique. *Coll. Intern. du CNRS: Physiopathologie du Potassium, Paris, 1954 et Sem. Hop. Paris.* 30, 3175-3181 (1954)
37. *Darrow, D.C., et Pratt, E.L.*: Relation to tissue composition and the expenditure of water and electrolytes. *J.A.M.A.* 143, 365 et 432 (1950)
38. *Davies, R.E.*: Gastric hydrochloric acid production - The present position. In *Q.R. Murphy. Metabolic Aspects of transport across Cell Membranes*, p. 277-293, Univers, Wisconsin Press 1957
39. *Davies, R.E., et Krebs, H.A.*: Biochemical aspects of the transport of ions by nervous tissue. *Biochem. Society Symposia.* N° 8, 77 (1952)
40. *Dirscherl, W., et Otto, K.*: Wirkung von Steroïdhormonen, besonders Desoxycorticosteron, auf die anaerobe Glykolyse von Muskelextrakten. Mitteilung über Sexualhormone, Steroïde und Sterine, 41. *Biochem. Zeitsch.* 324, 172-185 (1953)
41. *Dirschel, W., Schriefers, H., et Breuer, H.*: Über die Wirkung von Steroïdhormonen auf Glykolyse und Aldolase - Aktivität des Uterus normaler und kastrierter Ratten. *Acta endocrinologica.* 20, 181-191 (1955)
42. *Dorfman, R.I.*: Use of radio-K for detection of minute amounts of desoxycorticosterone. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 70, 732 (1949)
43. *Drew, C.R., Edsall, K., et Scudder, J.*: Studies on blood preservation. Fate of cellular elements on relation to K diffusion. *J. Lab. and Clin. med.* 25, 240 (1939)
44. *Dubois-Ferriere, H.*: Recherches sur le triphosphate d'adenosine (ATP) et ses applications thérapeutiques. *Helv. Med. Acta.* 18, 84 (1951)
45. *Duval, M.*: Recherches physico-chimiques et physiologiques sur le milieu intérieur des animaux aquatiques. - Modifications sous l'influence du milieu extérieur. *Ann. Institut. Océan.* 2, 223-267 (1925)
46. *Earle, D.P., Sherry, S., Eitbna, L.W., et Conan, N.J.*: Low potassium syndrome due to defective renal mechanism for handling potassium. *Amer. J. Med.* 11, 283-301 (1951)
47. *Eliel, L.P., Pearson, O.H., et Rawson, R.W.*: Post operative potassium deficit and metabolic alkalosis. *New England J. Med.* 243, 471 et 518 (1950)
48. *Eliel, L.P., et Pearson, O.H.*: The metabolic effects of ACTH in a patient with Cushing's syndrome and acromegaly. *J. Clin. Endocr.* 11, 919 (1951)
49. *Epstein, E.*: Absorption of ions by plant roots. In: *Electrolytes in biological systems.* Ed. A.M. Shanes - *Amer. Physiol. Soc.* 101-111, Washington D.C. 1955
- 50¹ *Fenn, W.O.*: Loss of potassium from stimulated frog muscle. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 37, 71 (1937)
- 50² *Fenn, W.O.*: The fate of potassium liberated from muscles during activity. *Amer. J. Physiol.* 127, 236 (1939)

- 50* *Fenn, W.O.*: The fate of potassium liberated from muscles during activity. *Amer. J. Physiol.* 127, 356-373 (1939)
- 50* *Fenn, W.O.*: The role of K in physiological processes. *Physiol. Review.* 20, 377 (1940)
51. *Fenn, W.O.*, et *Cobb, D.M.*: Evidence of a potassium shift from plasma to muscle in response to an increased carbone dioxide tension. *Am J. Physiol.* 112, 41 (1935)
52. *Flickiger, E.*: Störung der Thermoregulation nach Adrenalectomie. *Acta Endocrinologica*, 12, 23 (1953)
53. *Flickiger, E.*, et *Verzar, F.*: Der Einfluß des Kohlenhydratstoffwechsels auf den Natrium- und Kaliumaustausch des überlebenden Muskels. *Helv. Physiol. Acta*, 12, 50-56 et 57-62 (1954)
54. *Fourman, P.*, *Barter, F.G.*, *Albright, F.*, *Dempsey, E.*, *Carroll, E.*, et *Alexander, J.*: Effects of 17 hydrocortisone (compound F) in man. *J. Clin. Invest.* 29, 1462 (1950)
55. *Gale, E.P.*, et *Folkes, J.P.*: Effects of nucleic acids on protein synthesis and amino-acid incorporation in disrupted staphylococcal cells. *Nature* 173, 1223 (1954)
56. *Gallien, L.*: Analyse des effets des hormones stéroïdes dans la différenciation sexuelle des Amphibiens. *Arch. Anat. Microsc. et Morph. Exp.* 48 bis, 83-100 (1959)
57. *Gaunt, R.*, *Birnie, J.H.*, et *Eversole, W.J.*: Adrenal cortex and water metabolism. *Physiol. Reviews.* 29, 281-310 (1949)
58. *Gemzell, C.A.*: Decrease in the formation of ACTH after administration of epinephrine. *Endocrinology*, 50, 399 (1952)
59. *Gemzell, C.A.*, *Van Dyke, D.C.*, *Tobias, C.A.*, et *Evans, H.M.*: Increase in the formation and secretion of ACTH following adrenalectomy. *Endocrinology*, 49, 325 (1951)
60. *de Gennes, L.*: Maladies des glandes endocrines. Ed. Med. Flammarion. 1950
61. *Gerarde, H.W.*, et *Jones, M.*: The effect of cortisone on collagen synthesis in vitro. *Journ. Biol. Chem.* 201, 553-560 (1953)
62. *Glafkides, C.M.*, *Bennett, L.L.*, et *George, R.*: Inhibition of the diabetes enhancing effect of ACTH by a diet high in potassium chloride. *Endocrinology* 50, 684 (1952)
63. *Gordon, G.S.*, *Bentink, R.C.*, et *Eisenberg, E.*: The influence of steroids on cerebral metabolism. *Ann. N. Y. Acad. Sc.* 54, 574-607 (1951)
64. *Gros, F.*, *Bonfilr, S.*, et *Machebauf, M.*: Influence de la cortisone sur la teneur en acides nucléiques de divers tissus. *C.R.Ac.Sc.* 233, 990 (1951)
65. *Hagedorn, H.C.*, *Jansen, N.B.*, et *Larsen, F.*: The determination of blood sugar. *Acta Med. Scand. Suppl.* 34, 182 (1930) et *Hospitalstid.* 78, 1193 (1935)
66. *Harris, J.*: The reversible nature of the potassium loss from erythrocytes during storage of blood at 2-5° C. *Biol. Bull.* 79, 373 (1940)
67. *Harrison, H.E.*, et *Darrow, D.C.*: Renal function in experimental adrenal insufficiency. *Am. J. Physiol.* 125, 631-643 (1939)
68. *Harrop, G.A.*, *Nicholson, W.M.*, et *Strauss, M.*: Studies on the suprarenal cortex. II. Metabolism, circulation and blood concentration during suprarenal insufficiency in the dog. *J. Exper. Med.* 64, 233-251 (1936)
69. *Hartmann, M.*, et *Hüb, W.*: Untersuchungen über Geschlechtsbestimmung und Geschlechtsumwandlung von *Ophryotrocha puerilis*. *Zool. Jahrb.* 56, 389-439 (1936)
70. *Hartmann, M.*, et *Lewinski, G.*: Untersuchungen über die Geschlechtsbestimmungen und Geschlechtsumwandlung von *Ophryotrocha puerilis*. II. Versuche über die Wirkung von Kalium, Magnesium und Kupfer. *Zool. Jahrb.* 58, 551-574 (1938)
71. *Hayano, M.*, et *Dorfmann, R.I.*: Studies on the inhibition of various enzymes by steroids. *Ann. N. Y. Ac. Sc.* 54, 608 (1951)
72. *Haynes, R.*, *Savard, K.*, et *Dorfmann, R.I.*: Action of ACTH on adrenal slice. *Science* 116, 690 (1952)

73. *Hepps, S.A., Hartmann, F.A., et Brownell, K.A.*: Effect of cortisone and desoxycorticosterone on distribution of radioactive potassium in the adrenalectomized rat. *Amer. J. Physiol.* 196, 153-155 (1959)
- 74^a *Herbst, C.*: Die Vermännlichung der Larven von *Bonellia viridis* durch Kupferspuren. *Naturwiss.* 22, 375-379 (1932)
- 74^b *Herbst, C.*: Untersuchungen zur Bestimmung des Geschlechts. II. Die Abhängigkeit des Geschlechts von Kaliumgehalt des umgebenden Mediums bei *Bonellia viridis*. *Roux Archiv. f. Entwicklungsmech.* 132, (1935)
- 74^c *Herbst, C.*: Untersuchungen zur Bestimmung des Geschlechts. V. Die Notwendigkeit des Magnesiums für die Lebenderhaltung und Weiterentwicklung der Bonellialarven. VI. Neue Gedanken zur Geschlechtsbestimmung bei Tieren. *Arch. Entwickl. mech.* 134, pp. 313-330 et 135, pp. 178-201 (1936)
- 74^d *Herbst, C.*: Untersuchungen zur Bestimmung des Geschlechts. VII. Über die Bedeutung des SO_4 -ions für die Weiterentwicklung und geschlechtliche Differenzierung der Bonellialarven und über den Einfluß des erhöhten Ca-Gehaltes im SO_4 -armen Medium auf diese Prozesse. *Arch. Entwickl. mech.* 136, pp. 147-168 (1937)
75. *Hermann, H., et Morin, G.*: Considérations physiologiques sur la motricité intestinale. *Congrès de la colibacillose*. Chatelguyon. 1934
76. *Hirth, L., Galzy, R., et Sliżewicz, P.*: Influence de quelques facteurs sur la multiplication du virus de la mosaïque du tabac dans des disques de feuilles immergés. *C. R. Ac. Sc.* 224, 258 (1957)
77. *Hirth, L., et Stolkowski, J.*: Action de la cortisone sur la multiplication du virus de la mosaïque du tabac. *C. R. Ac. Sc.* 245, 119 (1957)
78. *Hoagland, H., et Stone, D.*: Brain and Muscle K in relation to stressfull activities and adrenal cortex function. *Amer. J. Physiol.* 152, 423 (1948)
79. *Hodgkin, A.L., et Keynes, R.D.*: The potassium permeability of a giant nerve fibre. *Journ. Physiol.* 128, 61-88 (1955)
80. *Hofmann, E.C.G., et Rapoport, S.*: DPN und TPN spezifische Nucleosidasen in Erythrozyten. *Biochem. Biophys. Acta* 18, 296 (1955)
81. *Hume, D.M., et Wittenstein, G.J.*: The relationship of the hypothalamus to pituitary adrenocortical function. *Proc. of the 1st Clinical ACTH Conference*. J. R. Mote Edit. Blakiston Cy., Philadelphia, 1950
82. *Hyden, H.*: Protein and nucleotide Metabolism in the Nerve Cell under different functional Conditions. *Symp. Soc. Exp. Biol.* 1, 152 (1947)
83. *Hyden, H., et Hartelius, H.*: *Acta Psychiat. Neurol. Suppl.* 48, 1948
84. *Inghar, S.H., Kass, E.H., Burnett, C.H., Relman, A.S., Burrows, B.A., et Sisson, J.H.*: The effects of ACTH and cortisone on the renal tubular transport of uric acid, phosphorus and electrolytes in patients with normal renal and adrenal function. *Journ. Lab. Clin. Med.* 38, 533-541 (1951)
85. *Ingle, D.J.*: The biologic properties of cortisone. *J. Clin. Endocrinol.* 10, 1312-1314 (1950)
86. *Ingle, D.J., Prstrud, M.C., Li, C.H., et Evans, H.M.*: The relationship of diet to the effect of adrenocorticotrophic hormone upon urinary nitrogen, glucose and electrolytes. *Endocrinology*, 41, 170 (1947)
87. *Ingraham, R.C., Peters, H.C., et Visscher, M.B.*: On the movement of materials across living membranes against concentration gradients. *J. Phys. Chem.* 42, 141-150 (1938)
88. *Jensen, P.K., et Neubard, J.*: Steroid inhibition of the oxidation of reduced diphospho-pyridine nucleotide by fragmented heart sarcosomes. 1^{er} Congrès Intern. Endocrin. Copenhague 1960. *Communic.* p. 961
- 89^a *Joyet-Lavergne, P.*: La sexualisation cytoplasmique et les caractères physico-chimiques de la sexualité. *Protoplasma*, 3, 357-390 (1928)

- 89^a *Joyet-Lavergne, P.* : Travaux récents sur la détermination chimique du sexe. Rev. gen. Sc. 39, 168-169 (1928)
- 90^a *Justin-Besançon, L., Rubens-Duval, A., Villiaume, J., et Hazard, J.* : La myocardite expérimentale par la désoxycorticostérone. Etude histologique et biochimique. Sem. Hoptaux Paris, 29, 1994 (1953)
- 90^b *Justin-Besançon, L., Rubens-Duval, A., Villiaume, J., et Hazard, J.* : Atténuation par le chlorure de potassium de l'effet histopathologique de l'acétate de désoxycorticostérone sur le myocarde du rat. C. R. Soc. Biol. Avril 1953, 147
91. *Kepler, E.J., Sprague, R.G., Clagett, O.T., Power, M.H., Mason, H.L., et Rogers, H.M.* : Adrenal cortical tumor associated with cushing's syndrome. Report of a case with metabolic studies and remarks of the pathogenesis of the cushing's syndrome. J. Clin. Endocrinol. 8, 499-531 (1948)
92. *Kepler, E.J., Sprague, R.G., Mason, H.L., et Power, M.H.* : The pathologic physiology of adrenal cortical tumors and cushing's syndrome. Recent. Prog. Hormones Research. 2, 345 (1948)
93. *Keynes, R.D.* : The ionic fluxes in frog muscle. Proc. roy. soc. B. 142, 359-382 (1954)
94. *King, H.D.* : Studies on sex-determination in amphibians. V. Journ. exp. Zool. 1912, 12
95. *Kornberg, A.* : Enzymatic synthesis of triphosphopyridine nucleotide. Journ. Biol. Chem. 182, 806-813 (1950)
96. *Krogh, A.* : Osmotic regulation in the frog (*Rana esculenta*) by active absorption of chlorid ions. Acta Physiol. Scand. 76, 60-73 (1937)
97. *Kuschakewitsch, S.* : Die Entwicklungsgeschichte der Keimdrüsen von *Rana esculenta*. Fetsch. Sechz. Geburt. R. Hertwigs II. Jena. 1910, 63
98. *Lacroix, E., et Leusen, I.* : Influence of cortisone on some enzyme systems in the heart and liver. Expt. Med. Surg. 17, 170-176 (1959)
99. *Lansing A.I., et Rosenthal, T.B.* : The relation between ribonucleic acid and ionic transport across the cell surface. J. Cell. Comp. Physiol. 40, 337-345 (1952)
100. *Lee, L.E.* : Effect of steroid Hormones on rat liver pyruvic oxidase. Fed. Proc. 17, 262 (1958)
101. *Lestradet, H.* : Existe-t-il une augmentation du glucose cellulaire chez le diabétique? Presse Médic. 61, 466 (1953)
102. *Levinski, N.G., et Sawyer, W.H.* : Influence of the adeno-hypophysis on the frog water-balance response. Endocrinology 51, 110 (1952)
103. *Levy, R., Sidi, E., Reinberg, A., et Hincky, M.* : Diminution du potassium plasmatique lors de l'amélioration clinique du psoriasis. Sem. Hop. Paris, 31, N° 34 (1955)
104. *Ling, G.N.* : The role of phosphorus in the maintenance of the resting potential and selective ionic accumulation in frog muscle cells. In: Phosphorus metabolism. John Hopkins Press. Vol. II, 748-795 (1952)
105. *Logan, J.E., Mannell, W.A., et Rossiter, R.J.* : Estimation of nucleic Acids in Tissue from the Nervous System. Biochem. J. 51, 470-482 (1952)
106. *Lostrub, A.J.* : In vitro effect of testosterone on nucleic acid synthesis in the Mouse prostate. 1^{er} Intern. Cong. Endocrin. Copenhague 1960, Sect. VIIIg., N° 434
107. *Lubochinsky, B.* : Mise en évidence d'un facteur indispensable à l'activité de la triphosphopyridine nucléosidase. C. R. Ac. Sc. 246, 2.060 (1958)
108. *Lubochinsky, B., et Stolkowski, J.* : Inhibition, in vitro, de l'hydrolyse enzymatique du triphosphopyridine-nucléotide par la cortisone. C. R. Ac. Sc. 244, 952 (1957)
109. *Lundegardh, H.* : Mechanism of Absorption, Transport, Accumulation and Secretion of Ions. Ann. Rev. of Plant Physiol. 6, 1-24 (1955)
110. *Macfarlane, M.G., et Spencer, A.G.* : Changes in the water, sodium and potassium content of rat-liver mitochondria during metabolism. Bioch. Journ. 54, N° 4, 569-575 (1953)

111. *Mach, R.S., et Mach, E.* : Les effets métaboliques de la cortisone et de l'ACTH. Exposés ann. Bioch. Médic. 11, 1 et 13, 1 (1951)
112. *Macquarrie, L., Jobson, R.M., et Ziegler, M.R.* : Plasma electrolyte disturbance in a patient with hypercorticoadrenal syndrome contrasted with that found in Addison's disease. Endocrinology 21, 762 (1937)
113. *Melchior, N.C.* : Sodium and potassium complexes of adenosinetriphosphate: equilibrium studies. J. Biol. Chem. 208, N°2 (1954)
114. *Merril, J.P., Levine, H.D., Somervill, W., et Smith, S.* : Clinical recognition and treatment of acute potassium intoxication. Ann. Int. Med. 33, 797-830 (1950)
115. *Morin, G.* : L'automatisme intestinal des vertébrés et sa régulation. Thèse Sc. Lyon. 1935
- 116¹ *Nachmansohn, D.* : Metabolism and function of the nerve Cell. The Harvey Lectures Series 49, 57-99 (1953/1954)
- 116² *Nachmansohn, D.* : Chemical factors controlling ion movements during nerve activity. In: Methode des indicateurs nucléaires dans l'étude des transports actifs d'ions. Pergamon Press (1958)
117. *Nelson, N.C.* : A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. J. Biol. Chem. 153, 375 (1944)
118. *Neuberg, K., et Roberts, J.* : Remarkable Properties of Nucleic Acids and Nucleotides. Arch. Biochem. 20, 185-210 (1949)
119. *Ogur, M., et Rosen, G.* : The Nucleic Acids of Plant Tissues. I. The Extraction and Estimation of Desoxypentose Nucleic Acid and Pentose Nucleic Acid. Arch. Biochem. 25, 262 (1950)
120. *Osterhout, W.J.V.* : The absorption of electrolytes in large plant cells. Bot. Rev. 2, 283-315 (1936)
121. *Patterson, E.K., Lang, H.M., Dackerman, M.E., et Schultz, J.* : Expt. Cell Research. 6, 181 (1954)
122. *Piquet, J.* : Détermination du sexe chez les Batraciens en fonction de la température. Rev. Suisse Zool. 37, 173 (1930)
123. *Prosser, C.L.* : Comp. animal physiol. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1952
- 124¹ *Reinberg, A.* : Etude de la compensation des effets de la température et des cations sur le fonctionnement des cœurs isolés. Arch. Sc. Physiol. 6, 247-271 (1952)
- 124² *Reinberg, A.* : Influence de l'équilibre thermo-cationique du milieu sur le fonctionnement des cœurs isolés. Thèse de Sc. Paris 1952
- 124³ *Reinberg, A.* : Influence de diverses hormones sur l'activité d'un cœur isolé d'Hélix aspersa, aux basses températures. Rôle possible du potassium et du calcium. Ann. Endoc. 20, N°3, 304-311 (1959)
125. *Reinberg, A., Baulieu, E., Robel, P., Wessel, Hioco, D., et Signier, F.* : Anomalies du métabolisme du sodium et du potassium au cours d'un cas d'hyperaldostéronisme primaire par adénome corticosurrénalien. Discussion du rôle de l'aldostérone. Bull. et Mém. Soc. Médic. Hop. Paris, 11/1 (1958)
126. *Reinberg, A., Sidi, E., et Stolkowski, J.* : La liaison du potassium et des acides ribonucléiques dans la peau humaine. Etude de la lésion psoriasique et de l'action de l'hydrocortisone. Journ. of Investigative Dermatology (sous presse)
- 127¹ *Reinberg, A., et Stolkowski, J.* : Action de la désoxycorticostérone sur le potassium cellulaire (mise en évidence à l'aide de radio-potassium). Ann. Endoc. 13, 599-609 (1952)
- 127² *Reinberg, A., et Stolkowski, J.* : Influence du potassium sur la sécrétion de l'ACTH. Rôle des corticostéroïdes. Ann. Endoc. 14, 965-978 (1953)
- 127³ *Reinberg, A., et Stolkowski, J.* : Recherches sur la compensation de certains effets des hormones corticosurrénales par de fortes doses de potassium. Arch. Sc. Physiol. VIII, 251-258 (1954)

- 127^a *Reinberg, A., et Stolkowski, J.* : Recherches sur le mécanisme d'action de quelques hormones corticostéroïdes sur le potassium cellulaire. C. R. Ac. Sc. 242, 418 (1956)
- 127^b *Reinberg, A., et Stolkowski, J.* : Recherches sur le mode d'action de quelques hormones corticostéroïdes sur le potassium cellulaire. II. Relations avec le métabolisme glucidique et l'équilibre acide-base. Ann. Endoc. 18, 681-705 (1957)
- 127^c *Reinberg, A., et Stolkowski, J.* : Action des corticostéroïdes sur le potassium des cellules. Rôle des acides ribonucléiques (ARN). 1^{er} Congrès international Endocrinologie; communications, Sect. VIII, N° 406 (1960)
- 127^d *Reinberg, A., et Stolkowski, J.* : Action des corticostéroïdes sur le potassium des cellules. Rôle des acides ribonucléiques (ARN). Communic. à la Société Endocrinologie. Ann. Endoc. 21, n° 5, 717 (1960)
- 128¹ *Rey, P.* : Recherches expérimentales sur l'économie de l'eau chez les batraciens. Thèse de Sciences Paris (1937)
- 128² *Rey, P.* : Action de l'ablation du lobe principal de l'hypophyse sur le cycle annuel des cellules males de *Bufo vulgaris* C. R. Acad. Sciences, 208, 116 (1939)
129. *Robertson, Th.* : A sex difference in the tolerance of Wistar Rats for potassium. Endocrinology 50, 569 (1952)
130. *Roemmelt, J. C., Sartorius, O. W., et Pitts, R. F.* : Excretion and reabsorption of Na and waater in the surrenalectomized dog. Ann. J. Physiol. 159, 124 (1949)
131. *Rosen, F., Roberts, N. R., Budnick, L. E., et Nichol, C. A.* : Corticosteroids and transaminase activity: the specificity of the glutamic pyruvic transaminase response. Endocrin. 65, 256 264 (1959)
132. *Roth, P.* : Contribution à l'étude de l'action de la thyroxine et des substances antagonistes dans la métamorphose expérimentale des Batraciens anoures. Mém. Mus. Hist. Nat. 21, 175 (1946)
133. *Saffran, M., Grad, B., et Bayliss, M. J.* : Production of corticoids by rat adrenals in vitro. Endocrinology 50, 639 (1952)
134. *Schatzmann, H. J.* : Die Wirkung von Desoxycorticosteron auf den aktiven Kationenaustausch an Rattenblutzellen. Experientia, 10, 189-190 (1954)
135. *Scherr, G. H.* : The effect of environmental temperature on cortisone toxicity for mice. Science 116, 685 (1952)
136. *Schmidt, G., et Thannhauser, S. J.* : A method for the determination of desoxyribonucleic acid, ribonucleic acid and phosphoproteins in animal tissues. J. B. C. 161, 83-89 (1945)
137. *Schneider, W. C.* : Phosphorus compounds in animal tissues. I. Extraction and estimation of Desoxypentose nucleic acid and of pentose nucleic acid. J. B. C. 161, 293 (1945)
138. *Schoffeniels, E.* : Les bases physiques et chimiques des potentiels bioélectriques chez *Electrophorus electricus* L. Arch. intern. Physiol. et Biochim. 68, (1) 151 pages (1960)
139. *Scribner, B. H., Bogardus, G. M., Fremont-Smith, K., et Burnell, J. M.* : Potassium intoxication during and immediatly following respiratory acidosis. J. Clin. Inv. 33, 965 (1954)
140. *Seldin, D. W., Rector, F. C., Carter, N., et Copenhaver, J.* : The relation of hypokaliemic alkalosis induced by adrenal steroids. J. Clin. Investig. 33, 965 (1954)
141. *Seldin, D. W., Welt, L. G., et Cort, J.* : The effect of pituitary and adrenal hormones on the metabolism and excretion of potassium. J. Clin. Investig. 30, 673 (1951)
- 142¹ *Selye, H.* : Textbook of Endoc. Montréal 1949
- 142² *Selye, H.* : The Physiol. and Pathol. of exposure to stress. Montréal 1950
143. *Simonnet, H.* : Répartition du potassium dans l'organisme animal. Rapport au Congrès d'Amsterdam de l'Institut International de la potasse 1960
144. *Solomon, A. K., Lionetti, F., et Curran, P. F.* : Possible cation-carrier substances in blood. Nature, 178, 582-583 (1956)
145. *Sprague, R. G.* : Cortisone and ACTH. Amer. J. Med. 10, 567 (1951)

146. *Sprague, R.G., Power, M.H., Mason, H.L., Albert, A., Mathieson, R., Hench, P.S., Kendall, E.C., Slocumb, C.H., et Polley, A.F.* : Observations on the physiologic effects of cortisone and ACTH in man. *Arch. Intern. Medic.* 85, 199 (1950)
147. *Steffensen, D.* : Breakage of chromosomes in *Tradescantia* with a calcium deficiency. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 41, 155-160 (1955)
148. *Steigleder, G.K.* : Zur Funktion der Akanthose. *Arch. Derm. und Siphylis*, 200, 377-396 (1955)
149. *Steinert, M.* : La synthèse de l'acide ribonucléique au cours du développement embryonnaire des Batraciens. *Bull. Soc. Chim. Biol.* 33, 549 (1951)
150. *Steward, F.C., et Millar, F.K.* : Salt accumulation in plants: a reconsideration of the role of growth and metabolism. *Symp. Soc. Exp. Biol.* 8, 367-406 (1954)
- 151¹ *Stolkowski, J., et Bellec, A.* : Influence des rapports ioniques du milieu sur la croissance et le développement des embryons de *Discoglossus pictus* (OTTH) et *Rana temporaria* (LINNÉ). Premières observations. *C. R. Ac. Sc.* 248, 3349 (1959)
- 151² *Stolkowski, J., et Bellec, A.* : Influence des rapports ioniques du milieu sur la croissance et le développement des embryons de *Discoglossus pictus* (OTTH). Premières observations. *Journ. Physiol.* (XXVIII réunion de l'Association des Physiologistes de langue française.) 52, 225-226 (1960)
- 151³ *Stolkowski, J., et Bellec, A.* : Influence des rapports ioniques du milieu sur la formation du sexe chez *Discoglossus pictus* (OTTH). Premières observations. *Journ. Physiol.* (XXVIII réunion de l'Association des Physiologistes de langue française.) 52, 227 (1960)
- 151⁴ *Stolkowski, J., et Bellec, A.* : Influence du rapport potassium/calcium du milieu sur la distribution des sexes chez les têtards de *Discoglossus pictus* (OTTH), élevés en solution de Ringer. *C. R. Ac. Sc.* 251, n° 16, 1669-1671 (1960)
- 152¹ *Stolkowski, J., et Reinberg, A.* : Action comparée de la cortisone et de la désoxycorticostérone sur la pénétration du potassium dans les cellules. *Arch. Sc. Physiol.* VII, 151-160 (1953)
- 152² *Stolkowski, J., et Reinberg, A.* : Les modalités de l'appauvrissement des cellules en potassium sous l'action de la désoxycorticostérone. *Arch. Sc. Physiol.* VIII, 51-60 (1954)
- 152³ *Stolkowski, J., et Reinberg, A.* : Action du glucose et de l'acide adénosine triphosphorique (ATP), sur la teneur de la cellule en potassium. *C. R. Ac. Sc.* 241, 611 (1955)
- 152⁴ *Stolkowski, J., et Reinberg, A.* : Recherches sur le mécanisme d'action de quelques hormones corticostéroïdes sur le potassium cellulaire. I. Influence du glucose et de l'acide adénosine-triphosphorique (ATP) sur les mouvements du K cellulaire. *Ann. Endoc.* 17, 137-159 (1956)
- 152⁵ *Stolkowski, J., et Reinberg, A.* : Action de la ribonucléase sur les échanges ioniques (potassium) d'organes isolés. *C. R. Ac. Sc.* 246, 2420-2423 (1958)
- 152⁶ *Stolkowski, J., et Reinberg, A.* : Pression osmotique du milieu, mouvements du potassium et polymérisation des acides ribonucléiques de cellules animales. *C. R. Ac. Sc.* 248, 2400 (1959)
- 152⁷ *Stolkowski, J., et Reinberg, A.* : Influence de la pression osmotique du milieu sur les mouvements du potassium et la polymérisation des acides ribonucléiques de cellules animales. *Arch. Sc. Physiol.* XIV, 25-34 (1960)
153. *Stolkowski, J., Reinberg, A., et Blanc-Dingon, F.* : Action de la température sur les mouvements du potassium et la polymérisation des acides ribonucléiques de cœurs isolés d'*Helix aspersa* (Muller) maintenus en survie. *Journ. Physiol.* (XXVIII réunion de l'Association des Physiologistes de langue française.) 52, 228 (1960)
154. *Streeten, D.H., et Solomon, A.K.* : The effect of ACTH and adrenal steroids on K transport in human erythrocytes. *J. Gen. Physiol.* 37, 643-661 (1954)
155. *Swann, H.G.* : The pituitary-adrenocortical relationship. *Physiol. Rev.* 20, 493 (1940)
156. *Swingle, W.W., et Remington, J.W.* : The role of the adrenal cortex in physiological processes. *Physiol. Rev.* 24, 89 (1944)

157. *Talalay, P., et Williams-Ashman, H.G.* : Activation of hydrogen transfer between pyridine nucleotides by steroid hormones. *Proceed. Nat. Ac. Sc. (USA)* 44, 15-26 (1958)
158. *Taylor, A., et Kollros, J.J.* : Stages in the normal development of *Rana pipiens* larval. *Anat. Rec.* 94, 7-24 (1946)
159. *Teabeaut, R., Engel, F.L., et Taylor, H.* : Hypokaliemic, hypochloremic alkalosis in Cushing's syndrome. Observations on the effects of treatment with ClK and testosterone. *J. Clin. Endocrinol.* 10, 399-409 (1946)
160. *Teorell, T.* : Transport phenomena in membranes. *Disc. Faraday. Soc.* 21, 9-26 (1956)
161. *Tosteson, D.C.* : Potassium and sodium binding by nucleotides. *J. Cell. Comp. Physiol.* 50, 199-202 (1957)
- 162¹ *Tosteson, D.C., et Johnson, J.* : The coupling of potassium transport with metabolism in duck red cells. I. The effects of sodium fluoride and other metabolic inhibitions. *J. of cellul. comp. Physiol.* 50, 169-183 (1957)
- 162² *Tosteson, D.C., et Johnson, J.* : The coupling of potassium transport with metabolism in duck red cells. II. The effect of adenosine and other substrates. *J. of cellul. comp. Physiol.* 50, 185-197 (1957)
163. *Tremolières, J.* : Intervention de quelques hormones stéroïdes dans les équilibres cellulaires et tissulaires. Thèse de Sciences, Paris 1954
- 164¹ *Tremolières, J., Derache, R., et Griffaton, G.* : Effets de la cortisone sur la synthèse des protéines hépatiques. *Ann. End.* 15, N°5, 694-719 (1954)
- 164² *Tremolières, J., Derache, R., et Griffaton, G.* : Effets de la cortisone et de la surrénalectomie sur les variations conjointes du Na, du K et de quelques fractions phosphorées dans le foie et le muscle du rat. *Ann. Endoc.* 15, N°6, 836-856 (1954)
165. *Tremolières, J., et Sautier, C.* : Compartiments corporels; espaces de diffusion; membranes; sélectivité protoplasmique: données actuelles. In: Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition. 3^e série, 197-232 (1959)
166. *Tuchmann-Duplessis, H.* : Modifications antehypophysaires en rapport avec la sécrétion corticotrope. *Ann. Endoc.* 12, 742 (1951)
167. *Tzonis, K.* : Beeinflussung der Geschlechtsverhältnisse bei *Dinophilus apatris* (Korsch) durch Aussenbedingungen. *Zool. Jahrb.* 58, 539-550 (1938)
168. *Umbreit, W.W., et Tonbazy, N.E.* : The metabolic effects of cortisone. I. The oxydation of proline. II. The adenylate system. *J. Biol. Chim.* 191, 257-261 (1951)
- 169¹ *Ussing, H.H.* : Interpretation of the exchange of radio-sodium in isolated muscle. *Nature.* 160, 262-263 (1947)
- 169² *Ussing, H.H.* : Distinction entre le transport actif et la diffusion à l'aide d'éléments marqués. Le passage d'iodeure à travers la peau isolée de grenouille. *Acta Physiol. Scand.* 19, 43-56 (1949)
- 169³ *Ussing, H.H.* : Transport of ions across cellular membranes. *Physiol. Reviews*, 29, 127-155 (1949)
- 169⁴ *Ussing, H.H.* : Active sodium transport and its relation to other physiological phenomena. XXI Intern. Congrès Physiol. Sc. Buenos-Aires. Symposia and special lectures, p. 172 (1959)
- 169⁵ *Ussing, H.H.* : The biochemistry of potassium. Institut international de la potasse. Congrès Amsterdam 1960
170. *Ussing, H.H., Kruboffer, P., Hess-Thaysen, J., et Thörn, N.A.* : In: The alkali metal ions in biology, *Handbuch der experimentellen Pharmakologie.* 13. Band, Springer-Verlag, 1960
- 171¹ *Verzar, F.* : Der Zusammenhang von Kohlenhydrat und Kaliumstoffwechsel und die Wirkung der Nebennierenrinde auf denselben. *Schweiz. Med. Wschr.* 71, 878-882 (1941)

- 171* *Verzar, F.*: The influence of corticosteroids on carbohydrate and electrolyte metabolism in vitro, p. 418-422. The inadequacy of biological differentiation of so-called «mineralo and carbohydrate» corticoids, p. 179-185. Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology. II. Steroid metabolism and estimation, London J. and A. Churchill, 21 x 14, 179 (1952)
172. *Wang, T.P.*, et *Kaplan, N.O.*: Kinases for the synthesis of coenzyme A and triphosphopyridine nucleotide. *Journ. Biol. Chem.* 206, 311-325 (1954)
173. *Wesson, G.L.*, *Cohn, W.E.*, et *Brues, A.M.*: The effect of temperature of potassium equilibria in chick embryo muscle. *J. gen. Physiol.* 32, 511 (1949)
174. *Whitney, J.E.*, et *Bennet, L.D.*: Inhibition of catabolic effect of ACTH on nitrogen metabolism by a high potassium diet. *Federation Proc.* 9, 134 (1950)
175. *Wiest, W.G.*: Purification and properties of rat ovarian 20 α -hydroxysteroïd dehydrogenase. 1st Congrès Intern. Endoc. Copenhagen 1960. Communic. p. 965
176. *Wilson, D.M.*, *Powder, M.H.*, et *Kepler, E.J.*: Alkalosis and low plasma potassium in a case of Cushing's syndrome. *J. Clin. Investig.* 19, 701 (1940)
177. *Witschi, E.*: II. Sex reversal in ♀ tadpoles of *Rana sylvatica* after high temperature. *Journ. exp. Zool.* 52, 267 (1929)
178. *Zondek, H.*, et *Reiter, T.*: Hormonwirkung und Kationen. *Klin. Wochenschr.* 2, 1344 (1923)
179. *Zubay, G.*, et *Doty, P.*: Nucleic Acid interactions with metal ions and amino-acids. *Biochim. et Biophysica Acta*, 29, 47-58 (1958)

Corrigendum

Authors' corrections and additions that reached the redaction while book in press.

Autorenkorrekturen und Ergänzungen, welche während der Drucklegung des vorliegenden Bandes bei der Redaktion eintrafen.

Corrections et adjonctions d'auteurs parvenues à la rédaction au cours de l'impression de ce volume.

Inspector General J. M. A. Penders

Page/Seite:

- 55 *line 6th, read:* On grassland farms... *instead of:* On the Frisian grassland farms...
- line 9th, read:* The income on arable farms of the same external production conditions, including size, varies about... *instead of:* In the North-East Polder the income on arable farms varies about...
- line 11th, read:* ... on sandy soils with equal labour density... *instead of:* ... on sandy soils in the South of the Netherlands with equal density...
- line 14th, add the following sentence:* The labour income per laying hen varies from Dfl 2 to Dfl 8, per hog from Dfl 8 to Dfl 40 *before:* This is apparent...
- line 15th, read:* ...of farm accounts and the extremes are not included in the figures mentioned above, *instead of:* ...of farm accounts.
- line 20th, read:* ...in a pilot area, a backward grassland area, where ... *instead of:* ...in a pilot area, named Alblasserwaard, where...
- 57 *last line of the 3th aline, read:* The agricultural teacher of the past was as a matter... *instead of:* The agricultural teacher was as a matter...
- 58 *3th line add after:* ...for advisory purpose, *the following sentence:* Budgeting in farm advice finds already widespread application, programme planning in this respect is developing in the near future.
- 59 *on the bottom of the page, after:* ...of the same magnitude, *add the following sentence:* Concentrations and integration tendencies, the latter both vertical and horizontal (extending beyond the national frontiers) are putting to a test the viability of the individual farm and its manager.

Prof. Dr. H. Simonnet

- 110 *lire comme premier titre de la page:* Autres tissus de nature conjonctive. *au lieu de:* Tissus de nature conjonctive.
- 139 *placer le titre:* Muscle entre les 8^e et 9^e alinéas.
- 140 *supprimer le titre:* Muscle.

Prof. E. J. Conway

- 210 *6th paragraph, 4th line, read:* ...such as Amberlite and Zeo Karb show, *...instead of:* ...such as Amberlite and Zeo and Karb show...

- 211 *last paragraph, 4th and 5th line, read the formula as follow: $N \times 0.3 \times 4/3 \pi r^3$, or $6.02 \times 10^{23} \times 0.4 \pi \times 64 \times 10^{-24}$ instead of: $N \times 0.3 \times 4/3 \pi r^3$, or $6.02 \times 10^{23} \times 0.4 \pi \times 10^{-24}$.*
- 214 *5th paragraph, read: (50 mM pH = 7,5) instead of: (50 m Mm pH = 7,5)*
- 219 *1st paragraph, 4th line, read: (Comway, 5) instead of: (Comway, 19, 47)*
- 219 *4th paragraph, 2nd line, read: ...K through the membrane then if ε is zero, the value...instead of: ... K through the membrane, then with zero the value...*
- 219 *last paragraph, 5th line, read: the equations of Stokes... instead of: the equation of Stoke*

Prof. P. Rowinski

- 381 *avant dernière ligne, lire: Hess Thaysen au lieu de: Hess, Thaysen.*
- 382 *première ligne, lire: (demi-vie, $t_{1/2} = 1,4 \times 10^9$ a environ) au lieu de: (demi-vie, $t_{1/2} = 1,4 \times 10^7$ environ)*
- 400 *4^e alinéa, 2^e ligne, lire: ...et néoplastiques intéressant les glandes surrénales... au lieu de: ...et néoplastiques intéressant les capsules surrénales...*
- 410 *dernier alinéa, 3^e ligne, lire: les hormones glycocorticoides produisent... au lieu de: ...tous les hormones corticaux produisent.*
- 416 *Figure 5, ajouter (D'après de Muro et coll. 42) après la légende de la figure.*
- 419 *Référence N° 13, lire: Berger, E. Y., Kanzaki, G... au lieu de: Berger, E. Y., Kanzak, I. G....*
- 422 *Référence N° 77, lire: Overman, R. R. au lieu de Omerman, R. R.*
- 423 *Référence N° 103, lire: ...der Therapie mit δ -dehydrocortison... au lieu de: ...der Therapie mit S-dehydrocortison...*
- 429 *7^e ligne, lire: ...les compartiments extracellulaires au lieu de: ...les compartiments extra et endocellulaires.*
- 430 *21^e ligne, lire: ...in the extracellular media... au lieu de: in the extracellular and intracellular media...*
- 431 *avant dernier alinéa, 2^e ligne: ...in den extrazellulären Räumen... au lieu de: ...in den endo und extrazellulären Räumen...*
- 433 *7^e ligne, lire: en los compartimentos extracelulares... au lieu de: en los compartimentos extra y endocelulares.*

Prof. Dr. h.c.W. Wöhlbier

- 458 *6. Zeile, lies: ...ist bei den Tabellen 10 bis 12 angegeben. Ebenso ist in der Tabelle 10 bei den Werten... anstatt: ...ist bei den Tabellen 10 bis 16 angegeben. Ebenso ist in den Tabellen 10 bis 16 bei den Werten...*
- 458 *2. Absatz, 11. Zeile, lies: So können zum Beispiel organisch gebundene Mineralstoffe... anstatt: So können zum Beispiel gebundene Mineralstoffe...*

Page/Seite

- 458 *Letzter Absatz, 4. Zeile, lies: ...mit den in den Tabellen 10 und 11 aufgeführten Werten... anstatt: ...mit den in den Tabellen 10 bis 16 aufgeführten Werten...*
- 476 *als Fußnote der Tabelle 10 soll folgende Angabe erscheinen: * n = 39*
- 479 *in den Literaturangaben V und VI heisst es richtig: Oelschläger, W. anstatt Ölschläger, W.*
- 480 *Im Titel der Tabelle 11 soll es heissen: (nach «Futterwerttabellen der DLG Mineralstoffe» Arbeiten der DLG Bd 62, Frankfurt/Main) anstatt: (nach «DLG Mineralstofftabelle» zurzeit im Druck)
In der gleichen Tabelle sollen in der Kolonne Na die Zahlen 150 und 240 durch einen Strich — ersetzt werden.
In der Kolonne Cl ist die Zahl 0,96 durch — zu ersetzen.
In der Kolonne S sind die Zahlen 0,43; 0,30; 0,30; 0,23; 0,30 und 0,60 durch — zu ersetzen.
6. Zeile der Tabelle 11, lies: Weidegrasgrünmehl anstatt: Luzernegrasgrünmehl.*
- 482 *Tabelle 13, Ziffer 3, lies: DLG Milchviehfutter II anstatt: DLG Mischfutter II.
Tabelle 13, Ziffer 5, lies: Zuckerrübenblatt usw., mit Mineralstoffmischung anstatt: Zuckerrübenblatt usw., Mineralstoffmischung:*
- 487 *Zusammenfassung, letzte Zeile des ersten Absatzes, die Bemerkung «im Anhang» ist zu streichen.*

Dr. D. P. Cuthbertson

- 491 *Title, read: Hon. D. Sc., LL. D., instead of: Hon. D. SE., L. L. D.,*
- 492 *1st paragraph, 2nd line, read: Ions which are transferred into the stem... instead of: Ions which are transferred into the stele...*
- 497 *8th line, read: On chernozems kainite seems best... instead of: On chernozems kainite was best...*
- 500 *5th line, read: Despite its ease of study... instead of: Despite its case of study...*
- 503 *paragraph entitled: Pineapples; read: Potassium at all rates up to 25 g/plant... instead: Potassium at all rates up to 0,25 g/plant...*
- 507 *1st table, read: No K fertilizer. instead of: N° K fertilizer...*
- 514 *read the first sentence of the paragraph Hypomagnesaemia and tetany as follows. The condition of tetany is the manifestation of increased neuromuscular excitability which is believed to be influenced by the relative proportion...*
- 515 *last paragraph, 1st line, read: As we have noted, some of the Dutch school and their... instead of: As we have noted, the Dutch school and their...*
- 515 *last line of the page cancel the comma between deficiency and or surplus...*
- 519 *penultimate line, read: (Serum Mg < 1,8mg/100 ml) instead of (Serum Mg < 1,8 mg/100 m)*
- 520 *28th line, read..., after a long period, the serum magnesium... instead of: ..., after a long period, the magnesium...*

Page/Seite

- 521 *31th line, add after: without change of diet, the following sentence: ..., but for a time insufficient magnesium is entering the circulation,*
- 524 *526, 527, 528 and 531. bibliography numbers 2, 34, 73, 98 and 165, read: Private communication to A. R. C. instead of: A. R. C. Nr. ...*
- 529 *bibliography Nr. 126, read: ...and sheep, instead of: ...shepp.*
- 534 *2nd paragraph, 1st and 2nd line, read: Grassland cut for... instead of: Grassland out for.*
- 536 *Same corrections as on page 514 and 515.*
- 537 *16th line, read: ...individual animals vary in response... instead of: ...individual animals vary somewhat.*
- 537 *34th line, read: ...relatively suddenly as when... instead of: relatively suddenly when...*
- 537 *37th line, add the following to the last sentence: , but insufficient magnesium is entering the circulation.*
- 538 *12th line, read: ...turn could cause... instead of: ...turn, cause...*
- 538 *13th line, read: ...in the secretion can affect... instead of: ...in the secretion affects...*
- 538 *15th line, read: ...in turn can raise... instead of: ...in turn raises...*

Author Index

Numbers *in italics* indicate that the paper has been written jointly with other scientists; their references are given in the bibliography at the numbers mentioned within brackets.

Autorenregister

Die *kursiv* gedruckten Zahlen sind ein Hinweis, daß der Autor als Mitarbeiter zitiert wird. Er ist im Schrifttum bei der in Klammern angegebenen Zahl aufgeführt.

Registre des auteurs

Les numéros imprimés *en italique* renvoient à des travaux effectués en collaboration; les numéros entre parenthèses renvoient, dans la bibliographie, au chiffre sous lequel l'auteur est mentionné.

Registro de autores

Los números impresos *en cursiva* indican que los trabajos han sido efectuados en colaboración; los números entre paréntesis se refieren, en la bibliografía, a la cifra bajo la cual el autor está mencionado.

A

- Abderhalden, E., 76, 78, 79, 80, 81, 82
Acosta, V., 190 (289)
Adams, M. F., 207 (666), 371 (53), 342,
104 (666)
Adler, F. H., 114, 115
Adrian, R. A., 211, 221
Aikawa, J. K., 82, 133
Aitken, F. C., 575, (5)
Akeson, W. H., 186 (174)
Albert, A., 766 (146)
Albright, F., 761 (54)
Albritton, E. C., 76, 78, 81, 82, 83, 84, 86
Aleskseeva, A. M., 141, 142
Alexander, J., 761 (54)
Alfrey & coll., 145
Alkemade, C. T. J., 203 (591)
Allcroft, R., 627, 628, 630, 631
Allen, G. A., 189 (266)
Aller, W. D., 292
Allen, F., 360, 417, 418, 625, 627
Alverson, G., 179 (3)
Amagasaki, M., 149
Amatruda, T. T., 397
Ames, A., 94, 114, 232, 425
Amoore, J. E., 116, 117
Anderson, E., 403
Anderson, E. C., 71, 153, 208, 382, 384,
423, 428
Anderson, H. M., 417
Anderson, W. E., 196 (410)
Andree, G., 116
Andres, E., 150
Annicolas, D., 206 (655)
Annison, E. F., 387
Ansel, J. S., 70
Ansell, B. M., 207 (679), 428 (208)
Antonowicz, I., 421 (71)
Anthony, A., 150
Appleton, J. E., 340 (37)
Araki, M., 160
Arisz, W. H., 230
Archibald, J. E., 570, 572
Aron, W. L., 202 (549)
Arnon, Y., 65

- Arru, A., 424 (124)
 Arvanitaki, A., 670
 Aschkenasy, A., 713
 Ashe, B. J., 405, 406
 Atchley, D. W., 341 (62)
Audidier, L., 633
 Auditore, G. V., 191 (303)
 Auditore, J. V., 190 (278)
 Austin, J. H., 124, 125
 Avampato, J. E., 421 (53)
 Axelrad, B. J., 424 (121)
 Azerad, E., 148, 323, 331, 638, 679
- B**
- Bachrach, E., 701, 715, 716
 Badinez, O., 717
 Baggenstoss, A. H., 427 (191)
 Bagnulo, E., 129
 Bahl, K. N., 169
 Bahn, R. C., 420 (37)
 Baker, J. P., 204 (593)
 Bakwin, H., 162, 185
 Baldwin, D., 91
 Bale, W. F., 187 (216)
 Ball, E. G., 192 (325)
 Ball, G. H., 182 (93)
 Ball, M. R., 339 (17), 445 (2), 183 (111)
 Ball, W. C. jr., 420 (37)
Barbier, G., 453
 Barchet, 685, 686
 Barker, J. M., 80, 83
 Barker-Jorgensen, C., 203 (571)
 Barnes, B. A., 91, 94
 Barnes, H., 196 (420)
 Baron, D. N., 678
 Barrow, D. C., 198 (463)
 Bartlett, 627
 Bartley, W., 179 (9)
 Bartter, F. G., 761 (54)
 Bass, A. C., 420 (38)
 Bass, P., 369 (10), 183 (121)
 Bataclan, M., 184 (142)
 Battlay, E. H., 147, 229
 Battlay, W., 146
 Batts, A. A., 427 (186)
 Bauer, W., 89, 109
 Baulieu, E., 339 (26), 340 (54), 764 (125)
 Baumann, E. J., 82, 292
 Baurmann, M., 114, 115
 Baxter, H., 122
 Bayliss, M. J., 765 (133)
 Bear, R. S., 203 (772)
 Beary, M., 287 (3), 224 (15)
 Beauchamp, L., 195 (338)
 Beavers, W. R., 81, 92, 100
 Beebe, S. P., 160
 Bekaert, J., 88
 Bell, J. M., 352, 408
 Bellea, L., 206 (659)
 Bellec, A., 273 (7)
 Bellet, S., 183, 307, 339
 Bellet, M. S., 307
 Ben Dor, B. A., 409
 Benedict, 341 (62)
 Benham, G. H., 184 (141)
 Benigno, P., 70
 Benirschke, K., 420 (45)
 Benjamin, B. F., 118
 Bennett, D. W., 652, 728
 Bennet, E., 575 (1)
 Bennet, L. L., 423, 427, 428, 728, 761 (62),
 768 (174)
 Bentinck, R. C., 761 (63)
 Berger, E., 181 (49)
 Berger, E. Y., 126, 351
 Berger, M., 146
 Bergstrom, W. H., 108, 413
 Berliner, R. W., 248, 254, 316, 355, 387,
 658, 756
 Berman, H., 421 (70)
 Berman, M. D., 203 (580)
 Bernard, A., 98, 100, 101, 145, 170, 195
 Bernard, J., 339 (28)
 Bernier, J. J., 339 (29)
 Bernstein, R. E., 77, 78, 79, 81, 82, 83,
 85, 124
 Berthaux, P., 339 (25)
 Berthier, J., 76, 77, 78, 92, 100, 103, 108,
 110, 119
 Bethe, A., 167, 168
 Beyer, P., 342 (92)
 Beyl, G., 203 (585)
 Bibler, W. G., 186 (175)
 Bierman, W., 187 (215)
 Binet, L., 194 (383)
 Bird, E. J., 204 (594)
 Birkenfeld, L. W., 185 (170)
 Birt, L. M., 350

- Bishop, S. H., 168
 Black, A. L., 575 (4)
 Black, D. A. K., 384
 Black, S., 235
 Black-Schaffer, B., 371 (48)
 Blanc, H., 758 (2)
 Blanc-Dingeon, F., 343 (113)
 Blanpin, O., 758 (3)
 Blathewick, N., 341 (68)
 Blaxter, K. L., 634
 Blinks, L. R., 230
 Bliss, T. L., 124
 Bloch, E., 188 (225)
 Block, J. D., 85, 447
 Bloomstrand, R., 196 (412)
 Bloor, W. R., 187 (211)
 Blosser, T. H., 207 (666), 371 (53)
 Blount, R. W., 230
 Bluemle, L. W., 421 (57)
 Blum, A., 341 (70)
 Boccard, R., 129
 Bock, J., 393
 de Bodo, R. C., 423 (112)
 Boogaerdt, J., 371 (41)
 Bogardus, G. M., 765 (139)
 Bogucki, M., 169
 Boinot, G., 195 (389)
 Bollman, J. L., 188 (244)
 Bondorff, K. A., 72
 Boné, G. J., 168, 175, 176
 Bonnet, V., 180 (43)
 Bonfils, S., 761 (64)
 Bott, P. A., 249, 266 (34), 267 (46)
 Bouchaert, 594
 Boulanger, P., 78, 79, 80, 81, 82
 Boute, M. L., 341 (59)
 Boutiron, 92, 94, 97, 105
 Bovet, D., 142
 Bovet-Nitti, F., 181 (58)
 Bowes, J. H., 109
 Boyer, P. D., 235
 Boyle, A., 204 (594)
 Boyle, P., 219, 221, 223, 230, 254, 700
 Brachet, J., 680, 681, 756
 Brauer, R. W., 195 (390)
 Braun Falco, O., 710
 Brecher, L., 169
 Breh, F., 72, 81
 Breen, J., 224 (8), 287 (2)
 Breuer, H., 411, 760 (41)
 Breuer, H. J., 120
 Brewer, A. K., 69, 194 (377)
 Bricaire, H., 340 (40)
 Briggs, A. P., 181 (50), 194 (367)
 Brinkman, R., 70
 Britton, S. W., 371 (46)
 Brochart, M., 423 (109), 447, 448, 450 (5)
 633
 Brock, J., 89
 Brooks, E., 198 (471)
 Brooks, S. C., 136
 Bro-Rasmusson, F., 125
 Brouwer, E., 359
 Brown, H., 117, 118
 Brown, T. B., 186 (176)
 Brownell, K. A., 422 (86)
 Broyer, T. C., 646, 700, 701, 742
 Brues, A. M., 768 (173)
 Bucher, G. R., 188 (242)
 Buckley, K. A., 211
 Budnick, L. E., 763 (131)
 Buka, R., 423 (117)
 Bunge, G., 78, 79, 80, 81, 129, 392, 416
 Burch, G. E., 70, 196 (422), 427 (196)
 Burch, P. R. J., 71, 133
 Burchell, H. B., 423 (98)
 Bureau, V., 140, 141, 142, 145, 146, 147
 Burgen, A. V. S., 122, 123, 124
 Burridge, W. B. A., 140
 Burriel-Marti, F., 73
 Burlakova, E. V., 205 (628)
 Burnell, J. M., 765 (139)
 Burnett, C. H., 762 (84)
 Burns, C. H., 352, 409, 628
 Burns, K. H., 423 (107)
 Burrows, B. A., 425 (158), 760 (84)
 Busset, R., 435
 Butler, A. M., 319, 411
- C
- Cader, G., 179 (13)
 Cahane, E., 195 (389)
 Calaresu, I., 420 (42)
 Caldwell, M. J., 207 (684)
 Caldwell, P. C., 234
 Calhoun, J. A., 91, 99, 103, 105, 141
 Callison, W. E., 140
 Calvin, L. D., 183 (107)

- Camara Besa, S. E., 142, 184
 Camp Bennie, J., 423 (107)
 Cannon, P. R., 407, 648, 659
 Cantarow, A., 426 (166)
 Cantegril, E., 201 (543)
 Capeci, N. E., 423 (113)
 Capraro, V., 747
 Cardot, H., 338 (1), 638, 641, 672, 683, 696
 Carlson, A. E., 190 (275)
 Carlson, W. W., 445 (3)
 Carroll, E., 761 (54)
 Carone, F. A., 353, 414
 Carr, M. H., 77, 81
 Carruthers, C., 118, 205 (623)
 Carter, M., 765 (140)
 Carton, E., 224 (13)
 Caspersson, T., 680
 Caudell, C. M., 198 (470)
 Cauquoin-Carnot, M., 190 (270)
 Cavallero, C., 681
 Cawley, R., 187 (216)
 Chargaff, E., 681
 Cheek, D. B., 420 (29)
 Cheng, C. P., 428 (214)
 Chester Jones, 182 (88)
 Chèvrement, 746
 Chirman, D. A., 161
 Choch Hao Li, 427 (186)
 Chou, S. N., 198 (470)
 Chrétien, A., 70
 Christianson, M., 164
 Cicardo, V. H., 315, 323
 Cier, A., 182 (90)
 Cier, J. F., 131, 141
 Clagett, O. T., 763 (91)
 Clark, A. J., 70
 Clark, E. W., 172
 Clark, J. A., 235
 Clark, J. K., 421 (57)
 Clark, W. G., 386
 Clarke, G. E., 182 (80)
 Clarke, R. W., 427 (190)
 Clarkson, T. W., 244, 245
 Cloetta, M., 141
 Clowes, G. H., 160
 Cobb, A. H., 187 (212)
 Cobb, D. M., 187 (211), 759 (761)
 Coats, D. A., 123
 Code, C. F., 386, 424 (136)
 Cohen, B. L., 187 (197)
 Cohen, M., 114, 115
 Cohn, E. T., 183 (99)
 Cohn, M., 235
 Cohn, W. E., 85, 423 (97), 766
 Cook, C. D., 183 (110), 420 (33)
 Cook, D. L., 126
 Cooke, R. E., 339, 369, 389, 419 (25)
 Cooke, W. T., 187 (216)
 Colcher, H., 124
 Cole, W. H., 169
 Colfer, H. F., 111
 Colin, J., 72
 Collet, R. A., 435, 451, 453
 Collins, D., 208 (689)
 Comar, C. L., 392, 575 (16)
 Combescot, Ch., 206 (650)
 Conan, N. J., 187 (201)
 Conn, J. W., 322, 323, 398, 399, 637
 Constantino, A., 92, 94, 95, 101, 102
 Conway, E. J., 209
 Conway, E. J., 73, 82, 84, 95, 131, 169, 171,
 209, 210, 211, 212, 215, 216, 219, 221, 222,
 223, 225, 236, 265, 280, 642, 700, 702, 744,
 751, 753, 756
 Cope, O., 180 (24)
 Copenhagen, J., 765 (140)
 Cooper, C., 288
 Cooper, E. S., 77, 89
 Cornbleet, J., 180 (37)
 Cornbleet, T., 77, 118
 Corsa, L., 306, 437
 Corsa, L. Jr., 75, 133, 135, 136, 385
 Cort, J. H., 426 (172), 765 (141)
 Cort, J. R., 427 (203)
 Cotlove, E., 93
 Courjaret, J., 340 (40)
 Cournot, L., 340 (42)
 Coursaget, J., 69, 71
 Courtney, A. M., 191 (306)
 Coutino-Abath, E., 421 (71)
 Coville, F. E., 420 (29)
 Cowan, S. L., 112, 142
 Cowie, D. B., 701
 Cox, W. M., 129
 Craig, J. M., 414
 Craig, P., 204 (594)
 Crastes de Paulet, P., 448
 Crawford, J. D., 185 (157), 421 (49)
 Creese, R., 141
 Crosley, A. P., 421 (57)

- Crosnier, R., 340 (48)
 Crossfield, H. C., 427 (189)
 Crowder, H. M., 575 (3)
 Croxatto, H., 758 (8)
 Csucs, L., 186 (189)
 Cullen, G. E., 91, 99, 103, 105, 182, (80),
 207 (678)
 Cummings, J. N., 91
 Curran, P. F., 244, 765 (144)
 Cushny, 246
Cuthbertson, D. P., 491 625, 628
 Cuthbertson, D. P., 573
- D
- Dainty, J., 236 (17)
 Dam, R. M., 370 (26), 423 (114)
 Dambroviceanu, A., 140
 Daneman, E. A., 188 (225)
 Daniel, E. A., 353
 Daniel, E. E., 93, 102, 103, 162, 164
 Danielli, J. F., 184 (132)
 Danowski, T. S., 85, 186 (183), 339 (32),
 340 (43), 397
 Darrow, D. C., 74, 90, 91, 98, 103, 105, 110,
 319, 329, 393, 637, 658, 659, 674, 759
 Das Gupta, S. K., 149
 Daudel, P., 180 (36)
 Davis, A. K., 265 (8), 402
 Davis, J. O., 402,
 Davis, R. E., 137, 180, (25), 648, 659, 745
 Davidsen, H. G., 85
 Davidson, D., 424 (122)
 Davidson, J. N., 759 (26)
 Davson, H., 81, 82, 83, 85, 88, 113, 114,
 115, 171
 Dayrett, C., 99
 Dean, R. B., 85
 Deane, H. W., 401
 De Beer, E. J., 81, 122, 126, 127
 De Bellis, L., 154
 Debré, R., 332
 Decourt, J., 321, 337
 De Franciscis, P., 129, 163
 Delrue, G., 414
 Delsal, 684
 Delvin, T. M., 288
 Delaunay, Ch., 116
 Delaye, R., 195 (399)
 Demester, G., 180 (35)
- Deming, Q. B., 340 (56)
 Dempsey, E., 761 (54)
 Denamur, R., 101 (53)
 Denton, D. A., 122, 182 (96)
 Derache, R., 767 (164)
 Derot, M., 317, 330
 Deschamps, H., 340 (40)
 Deucher, F., 147
 De Muro, P., 414
 Desaulles, P., 402
 Dennis, C., 386
Denez, W. J., 41, 64
 Dieckmann, W. J., 161
 Dimick, A., 206 (648)
 Dimiek, D. F., 423 (111)
 Dingman, J. F., 401
 Dirschl, W., 676
 Doats, D. A., 123
 Dobson, A., 386, 415
 Dodgen, C. L., 422 (94)
 Domingo, W. R., 77
 Dorffel, J., 118
 Dorfman, R. I., 188, (225), 637, 722
 Doris, M., 187 (212)
 Dosekun, F. O., 93, 101, 108
 Doty, P., 768 (179)
 Drescher, A. N., 75, 83, 101, 131, 417
 Drew, C. R., 700
 Drilhon, A., 168, 173
 Drinker, C. K., 88
 Druce, J. G. F., 69, 196 (421)
 Drury, A. N., 758 (10)
 Dubois-Ferrière, H., 652
 Dubuisson, M., 147
 Duchateau, G., 172, 173, 175, 176, 177
 Duke-Elder, W. S., 114, 115,
 Dulière, A., 85
 Dulière, W., 76, 85, 89, 391
 Dunkan, C. W., 369, 396
 Durell, A. M., 191 (304)
 Durlach, J., 338
 Dury, A., 404
 Duval, M., 687
 Dyrenfurth, I., 427 (201)
- E
- Earle, B. P. Jr., 152,
 Earle, D. P., 187, 717
 Eaton, H. D., 395

- Eberhardt, A., 370 (29)
 Ebihara, M., 179 (16)
 Eckel, R. E., 77, 93, 104, 410
 Eckman, E., 427 (197)
 Edelman, I. S., 86, 198 (471), 208 (695)
 Edelstein, F., 162
 Edlund, Y., 147
 Edmonson, H. A., 341 (68)
 Edsall, L., 760 (43)
 Edwards, J. C., 170
 Eggleston, L. V., 205 (630), 266 (27)
 Eichelberger, L., 81, 92, 93, 97, 104, 105,
 108, 111, 118, 143, 159, 164, 169, 171, 190
 (279), 191 (311)
 Eichna, L. W., 760 (46)
 Eisele, C. W., 117, 118, 186 (117)
 Eisenberg, E., 761 (63)
 Eisenberg, H., 197 (453)
 Eisenbud, M., 440
 Eliel, L. P., 318, 674
 Ellis, S., 422 (81)
 Elkinton, J. R., 77, 132, 150, 152, 342 (100),
 393, 413, 422 (93)
 Ellenberger, H. B., 569, 571, 572
 Elliott, H. C., 77
 Elmadjian, F., 188 (225)
 Elman, R., 318
 Elvehjem, C. A., 422 (82)
 Ender, 623
 Engel, F. L., 767 (159)
 Engel, L. L., 427 (194)
 Enns, L. H., 224 (330)
 Entmacher, P. S., 207 (671)
 Epstein, I. A., 162
 Epstein, E., 230
 Erdős, T., 407
 Erdöst, 147
 Erfle, J. D., 369 (3), 419 (11)
 Ernst, E., 70, 95, 140, 141
 Essex, H. E., 183 (101)
 Evans, E. I., 318
 Evans, H. M., 761 (59)
 Evans, J. V., 79, 80
 Eversole, W. J., 369 (15), 761 (57)
- F
- Fahey, K. R., 340 (37)
 Falbriard, A., 115, 443
 Fales, H. I., 191 (306)
 Faloon, W. W., 424 (135)
 Farber, S. J., 85
 Feffer, M. H., 188 (225)
 Feinstein, L., 423 (106)
 Feltz, V., 291
 Fenn, W. C., 207 (682)
 Fenn, W. O., 69, 74, 75, 82, 90, 93, 104, 112,
 126, 140, 141, 142, 147, 160, 171, 184
 (143), 199 (482), 648, 652, 658, 669, 679,
 723
 Feenstra, T. P., 208 (711)
 Fenner, H., 479
 Ferguson, M. H., 191 (295)
 Field, M. E., 185 (159)
 Fields, I., 341 (68)
 Fischer, F. P., 113, 114, 116
 Fischer, H., 182 (94)
 Fischer, R., 194 (360)
 Fischer, W. R., 419 (5)
 Fishberg, E. H., 127
 Flament, C., 202 (563)
 Flanagan, J. B., 263
 Flear, C. T. G., 85, 133
 Fleckenstein, A., 148, 261
 Flett, J. Jr., 339 (19)
 Fleury, P., 189 (247)
 Flipse, R. J., 207 (684), 354
 Florkin, M., 74, 175, 185 (162)
 Flückiger, E., 642, 653, 659, 674, 715
 Folley, S. J., 400
 Follis, R. H., jr., 392
 Folk, B. P., 85, 183, 423 (117)
 Folkes, J. P., 761 (55)
 Fontana, A. E., 339 (16)
 Forbes, G. B., 74, 133, 385
 Forsham, P. H., 423 (116)
 Foulks, J. G., 370 (29), 391, 425 (142)
 Fourman, P., 404, 414, 637, 674
 Fox, A., 205 (637)
 Fox, C. L., 208 (697)
 Fraghi, A., 420 (42)
 Franceschetti, A., 187 (200)
 Franck et Carr, H., 149, 161
 Frazier, L. E., 419 (24), 757 (20)
 Freed, S. C., 355
 Freedberg, A. S., 208 (699)
 Fredericq, H., 193 (352)
 Freeman, F., 154
 Fremont-Smith, F., 198 (459), 765 (193)
 405

- Frens, 634
 Fregly, M., 391, 399,
 Fricker, J., 186 (190)
 Fricker, R., 423 (101)
 Friedkin, M., 285
 Friess, E. T., 235
 Frisbie, W. S., 182 (95)
 Frost, D. V., 407
 Frost, P. M., 407
 Frouin, A., 124, 126
 Fruton, J. S., 350, 351, 352, 355
 Fuiita, M., 179 (16)
 Fukushima, K., 126
 Funck Brentano, J. L., 340 (48)
 Fuoco, L., 759 (25)
 Furuhjelm, V., 162
 Fuyat, H. N., 425 (154)
- G
- Gabriel, S., 108, 109
 Gaebler, O. H., 181 (60)
 Gale, E. F., 680
 Gallien, L., 741
 Galzy, R., 762 (76)
 Gamble, A. H., 339 (19)
 Gamble, J. C., 124, 125, 126
 Gamble, J. L., 320, 339 (15)
 Gamble, J. Z., 422 (76)
 Gammon, G. D., 179 (17)
 Ganong, W. F., 427 (202)
 Gardos, G., 261
 Garret, O. F., 128
 Gardner, L. J., 415
 Gast, J. H., 188 (238)
 Gatha, J., 179 (18), 338 (2)
 Gaudin, A. M., 72
 Gaunt, 351, 637
 Gemzell, C. A., 423 (96), 717
 Gennes, de L., 322, 331, 638, 717
 Geoffrey, W., 198 (458)
 Geoghegan, H., 224 (14)
 George, R., 761 (62)
 Gérard, P., 81, 82, 92, 100, 101, 102, 103,
 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112,
 117, 118, 119, 120, 122, 124, 125, 126, 127,
 129, 188 (227)
 Gerarde, H. W., 681
 Gerlach, E., 187 (218), 261
 Gersh, I., 147
 Gershoff, S. N., 410
 Ghata, J., 148
 Gilleland, J. L., 126
 Gillis, M. B., 352, 353, 409
 Gilman, A., 370 (29), 421 (63), 425 (142)
 Ginsburg, J. M., 136, 384
 Gitis, T. L., 426 (173)
 Gittleman, I., 194 (362)
 Glafkides, C. M., 728
 Glatzel, H., 393
 Glazko, A. J., 70
 Glenister, D., 427 (189)
 Glynn, I. M., 258 349
 Goodman, L. S., 428 (214)
 Gold, G. L., 371 (50)
 Goldmann, P., 179 (13)
 Gordon, E. B., 180 (24)
 Gordon, G. S., 676
 Gore, M. B. R., 758 (9)
 Gow, R. C., 340 (43)
 Grad, B., 150, 160, 765 (133)
 Gray, S. J., 125, 414, 427 (202)
 Green, D. M., 183 (107)
 Green, H. H., 155
 Greenberg, D. M., 188 (240), 423 (97)
 Greene, C. H., 89, 138
 Greenman, L., 323, 420 (35)
 Greep, R. O., 193 (355), 420 (39)
 Gregersen, M. I., 122
 Gribets, D., 420 (33), 183 (110)
 Griffaton, G., 767 (164)
 Griffin, G. E., 199 (483), 370 (30)
 Griffon, H., 195 (403)
 Grimbert, L., 124
 Grob, D., 85
 Groenwald, J. W., 128, 129, 166
 Grollman, A., 264
 Grollman, A. P., 389
 Groot, Th. de, 363
 Gros, F., 680
 Gross, F., 251
 Gruber, L., 190 (275)
 Grummer, R. H., 424 (130)
 Grunder-Culeman, A., 352
 Grunert, R. R., 424 (131)
 Grynier, I., 197 (441)
 Grzimek, N., 189 (253)
 Gubeli, O., 72
 Gudisken, E., 125

- Guegen, L., 129
 Guillaumin, C.O., 448
 Guenaud, 181 (57)
 Guillemin, Ch., 339 (25)
 Guillon, J., 340 (41)
 Guillot, N., 758 (6)
 Guinet, P., 331, 337
 Guntz, G., 181 (53)
 Gunzbourg, I., 70
 Gupta, A.S., 201 (531)
 Guthman, H., 160
 Gütte, J.O., 575 (6)
 Guyon, L., 147
 Cydell, K., 426 (179)
 Gyllensward, E., 152
- H
- Haage, L., 199 (482)
 Habib, Y.A., 413
 Habif, V.D., 341 (77)
 Hacker, E.S., 205 (627)
 Haege, L.F., 184 (143), 187 (213)
 Hagedorn, H.C., 653
 Hagens, 573
 Hahn, L., 135, 136, 137, 139, 140
 Halasz, M., 124
 Hald, P.M., 72, 76, 77
 Haldane, J.S., 189 (269)
 Hallman, N., 80, 152, 155
 Halpert, B., 188 (238)
 Halse, 625
 Hamburger, H.J., 70
 Hamburger, J., 325
 Hamilton, B., 89
 Hamilton, J.G., 70, 386
 Hamilton, N., 75, 152
 Hammarsen, O., 126
 Hanna, C., 362, 363
 Hancock, W., 127
 Hanon, F., 163
 Hansard, S.L., 569, 572
 Harris, L.E., 595
 Harris, E.J., 85, 114, 115, 139, 211, 230, 256
 Harris, H., 80, 186 (196), 187 (197)
 Harris, J., 700
 Harrison, H.E., 184 (127), 322, 637, 722, 726
 Harrison, R.I., 203 (589)
 Harrison, T.R., 182 (81), 183 (117)
 Harrop, G.A., 292, 637
 Harper, A.E., 422 (82)
 'tHart, M.L., 370 (25)
 Hartmann, F.A., 422 (86)
 Hartmann, M., 740, 741
 Hartmann, R.C., 78, 85
 Hashish, S.E.E., 183 (116), 230
 Hastings, A.B., 93, 179, (8), 197, (446), 201, (530)
 Hawk, P.B., 411
 Hawkins, D.F., 411
 Hayano, M., 675, 676
 Hayes, F.R., 168, 171
 Haynes, R., 719
 Hazard, J., 312, 763 (90)
 Hazelwood, R.L., 410
 Healy, D.J., 197 (436)
 Heidenhain, 122, 246
 Heinen, J.H., 191 (313)
 Heinicke, H.R., 410
 Heinz, E., 414
 Hefflerstein, S., 184 (128)
 Hellman, L., 182, 186
 Helmsworth, J.A., 88
 Hemmendinger, A., 204 (598)
 Hempling, H.G., 85
 Hensch, P.S., 764 (146)
 Hendriks, H.J., 422 (90)
 Hendrikson, H.W., 413
 Henry, M., 80, 415
 Heppel, L.A., 93, 94, 104, 143, 156, 159
 Hepps, S.A., 136, 402, 674
 Herbst, C., 740
 Hermann, H., 672
 Hermann, R.H., 126
 Herovici, C., 160
 Hers, H.G., 235
 Hess Thaysen, J., 236 (27), 399, 423 (102), 427 (198), 767 (170)
 Heubner, W., 78, 110, 117
 Hevesy, G., 135, 136, 137, 139, 189 (256)
 Heyningen, R., van, 179 (9)
 Higgins, J.A., 420 (27)
 Hildes, J.A., 121, 122, 123
 Hill, A.V., 91, 139, 230
 Hill, E.S., 197 (436)
 Hill, J.M., 197 (472)
 Hilton, J.G., 369 (5)
 Hincky, M., 763 (103)

- Hines, H. M., 143
 Hingerty, D., 224 (10)
 Hirao, Y., 205 (640)
 Mird, E. J. R., 369 (6)
 Hirsch, D., 185 (168)
 Hirsch-Ayalon, P., 276
 Hirth, L., 702, 703, 705
 Hoagland, D. R., 757 (18)
 Hober, R., 140
 Höber, 244
 Hodgkin, A. L., 112, 139, 211, 221, 222, 230,
 232, 256, 260, 261, 262, 263, 751
 Hoff, H. E., 428 (210)
 Hoffmann, J., 262
 Hoffmann, T., 160
 Hoffman, W. S., 76, 405
 Hofmann, E. C. G., 678
 Hofmann, W., 360, 418
 Holland, C. R., 201 (540)
 Holland, W. C., 104, 105, 135, 136, 146
 Hollander, F., 183 (100)
 Holler, J. W., 323
 Holley, H. I., 186 (185), 203 (582), 438
 Holliday, M. A., 98, 157, 183 (112)
 Holloway, R. J., 195 (390)
 Holm, L. W., 79
 Holt, L. E., 128
 Holzer, H., 287 (9)
 Homan, R. E. jr., 341 (68)
 Hope, A. B., 350
 Horowitz, P., 224 (22)
 Horst, C. J. G., 363, 365, 396
 Hoskinson, G., 190 (275)
 Hospes, K., 423 (103)
 Howard, E., 119, 120, 121, 129
 Howarth, J. A., 191, (305)
 Howell, D. S., 402
 Hoyle, G., 166
 Hubbard, R. S., 125
 Huffman, C. F., 369 (12), 421 (51)
 Huggins, C., 119, 120, 203 (587)
 Hughes, J. S., 207 (684)
 Hughues, R. H., 419 (24), 759 (20)
 Hugues, E. H., 408
 Hume, D. M., 726
 Humphrey, D., 68
 Hungerland, H., 159
 Hunter, C. B., 191 (315)
 Huriet, C., 340 (58)
 Hutchinson, D. L., 163
 Hutchinson, J. C. D., 575 (15)
 Huth, E. J., 407
 Huth, W., 761 (69)
 Hvidsten, H., 627
 Hyden, H., 746
 Hyden, S., 426 (185)
- I
- Iacobellis, M., 410
 Ikkos, D., 130, 133, 196 (413), 410
 Ingalls, E. N., 188 (246)
 Ingbar, S. H., 637
 Ingle, D. J., 193 (342), 637, 674
 Inglis, J. S. S., 623
 Ingraham, R. C., 123, 124, 125, 138, 183
 (109), 244, 386, 750
 Iob, V., 108, 151, 159
 Isaksson, B., 185 (172)
 Iseri, L. T., 204 (594)
 Itoh, S., 106, 145
 Ittner, N. R., 422 (92)
- J
- Jackson, D. P., 190 (278)
 Jacobs, H. R. D., 191 (302)
 Jacobson, S. D., 204 (594)
 Jahn, H., 427 (187)
 James, A. H., 198 (471)
 Jampietro, P. F., 421 (67)
 Janke, J., 265 (9)
 Jansen, N. B., 761 (65)
 Jay Goodkind, M., 420 (37)
 Jellinck, E. M., 76
 Jensen, R. L., 426 (170)
 Jezequel, Ch., 341 (60)
 Johansson, S., 426 (179)
 Johns, R. J., 189 (248)
 Johnson, A. M., 425 (139)
 Johnson, J., 767 (162)
 Johnson, R. M., 764 (112)
 Johnston, C. G., 126, 184 (144), 201 (532)
 Jones, C. H., 575 (2)
 Jones, F., 197 (452)
 Jones, J. C., 208 (692)
 Jones, M., 761 (61)
 Joseph, M., 135, 386

- Josephson, B., 153, 189 (255)
 Joyet, G., 169
 Joyet-Lavergne, 742
 Jungherr, E., 426 (171)
 Justin-Besançon, 130, 132, 134, 306, 331,
 337, 728
- K
- Kagawa, E. M., 259
 Kahmann, H., 202 (567)
 Kalinsky, H., 369 (5)
 Kalman, G. M., 119
 Kamei Terumi, 165
 Kamen, M. D., 435
 Kane, F., 700, 759 (14)
 Kanzak, G., 180 (39)
 Kappel, U., 424 (120)
 Kaplan, A., 287 (4)
 Kaplan, N. O., 768 (172)
 Kaplan, S. A., 423 (100)
 Karcher, D., 88
 Kark, R. M., 207 (679), 428 (208)
 Karvonen, M. J., 80, 189 (261)
 Kass, E. H., 762 (84)
 Katz, B., 186 (182)
 Katz, J., 91, 92, 93, 94, 95, 96
 Katzenellenbogen, M., 244
 Katzman, R., 136, 148
 Kaufman, L., 160
 Kaunitz, H., 142
 Kawase, T., 120
 Kazyale, Z., 190 (288)
 Keith, N. M., 188 (244), 416
 Kelleher, J., 191, (305)
 Keller, A., 343 (114)
 Keller, R., 148
 Kelly, J. J., 315
 Kemp, A., 359
 Kendall, E. C., 142, 266 (20), 342 (104),
 764 (146)
 Kennedy, J., 203 (587)
 Kennedy, T. J. jr., 265 (2), 339 (9), 369 (5),
 419 (15), 758 (12)
 Kenyon, A. T., 423 (101)
 Kepler, E. J., 342 (104), 637, 728, 768 (176)
 Kernan, R. P., 211, 221, 224 (16)
 Kerr, S., 80, 81, 82, 85, 86, 87, 171
 Keynes, R. D., 112, 191 (299), 232, 236 (7),
 256, 262, 750
- Keys, A., 142
 Killian, J. A., 182 (98)
 Killmann, S. A., 181 (69)
 Kilpatrick, R., 70, 385
 King, E. J., 208 (691)
 King, G. W. B., 186 (196), 187 (197)
 King, H. D., 731
 Kinsey, V. E., 115
 Kirchgessner, M., 479
 Kirchoff, W., 575 (6)
 Kirsch, R., 142
 Kittel, S., 206 (662)
 Kjerulf-Jensen, K., 184 (130)
 Kleiber, M., 569, 572, 575 (7)
 Klepping, J., 182 (89)
 Kline, R., 371 (46)
 Klinke, K., 74, 76, 88, 91, 99, 102, 103, 106,
 108, 110, 114, 115, 117, 119, 121, 124, 125,
 126, 127, 128, 129
 Klose, E., 117
 Klotz, H. P., 336, 337, 342 (110), 631
 Klotz, J. M., 235 (3), 180 (28)
 Klyne, W., 185 (153)
 Knobil, E., 78
 Knowles, H. C., 179 (3), 413
 Knowlton, G. C., 191 (297)
 Knowlton, K., 404
 Koch, A., 267 (47)
 Kochmann, M., 94, 100, 102
 Koczorek, Kh. R., 428 (213)
 Koefoed-Johnsen, V., 262
 Koizumi, T., 171
 Koizumi, R., 170
 Komarov, S. A., 125, 206 (657)
 Koopman, J. H. M., 206 (653)
 Korff, v. R. W., 282
 Kornberg, A., 676
 Kotikoff, J. A., 152, 153
 Kotzareff, A., 160
 Koral, A., 88, 89
 Kramer, B., 72, 76, 77, 81, 85
 Kramer, P., 72
 Krane, W., 162
 Krebs, H. A., 137, 180 (27), 205 (630), 256
 Krebs, O. S., 161
 Krnjevic, K., 112
 Krogh, A., 700
 Kruchakova, F. A., 96, 97, 141, 149
 Krug, E., 161
 Kruger, R., 193 (357)

- Kruhoffer, P., 206 (649), 236 (27), 399, 427 (198), 767 (170)
 Kühns, K., 381, 387, 417
 Kulwich, R., 384
 Kunkel, H. O., 395
 Kuno, Y., 123, 127
 Kunz, H. A., 256, 264
 Kupalov, P. S., 191 (296)
 Kurland, S., 338 (6), 180 (30)
 Kuschakewitsch, S., 731
 Kusel, H., 221
- L
- Lacoler, C. A., 183 (107)
 Lacour, R., 182 (90)
 Lacroix, E., 675
 Ladell, W. S. S., 399
 Ladrat, J., 418, 450, 634
 Lahiri, S. C., 414
 Lambie, A. T., 425 (158)
 Lamotte, M., 340 (55)
 Lamotte-Barillon, S., 340 (55)
 Landau, R. L., 404
 Lane, N., 401
 Langstroh, G. O., 122, 123, 124, 193 (358)
 Lans, H. S., 311, 318
 Lansing, A. I., 680, 681, 745
 Lapides, J., 267 (41), 427 (199)
 Lara, M., 184 (142)
 Laragh, J. H., 417, 419 (8)
 Larcán, A., 309
 Lardy, H. S., 285
 Larsen, F., 761 (65)
Larvor, P., 447, 633
 Lasater, T. E., 371 (48)
 Laskowski, M., 193 (338)
 Lasnitzki, A., 69, 70
 Lasnitzki, M., 194 (380)
Latteur, J. P., 417, 581, 632
Latzko, E., 288, 289
 Laudat, M., 76, 81
 Lawry, H., 69
 Leach, R. M. Jr., 353, 409
 Leaf, A., 224 (27)
 Lechner, E., 183 (108)
 Lebensohn, J. E., 117
 Leberman, F., 114, 115
 Leclercq, J., 185 (163)
 Lederer, R., 99, 100
 Lee, L. E., 675
 Legrain, M., 339 (29)
 Lehninger, A. L., 287 (11), 288
 Leibmann, J., 185 (170)
 Leidermann, P. H., 192 (337)
 Leitch, I., 566, 571, 574
 Leiter, L., 198 (467), 207 (671)
 Leland, 341 (62)
 Lematte, L., 92, 99, 104, 105, 106, 107, 110, 119, 120, 125, 129, 164
Lenkeit, W., 571 629
 Le Noir, M., 425 (141)
 Leong, G. F., 134
 Leppänen, V., 192 (335)
 Lerbor, P., 387
 Lestradet, H., 179 (18), 324, 338 (2), 729
 Leulier, A., 72, 75, 88, 89, 91, 94, 95, 96, 97, 98, 100, 102, 104, 105, 106, 107, 110, 111, 112, 142, 144, 154, 156, 157, 158, 166, 170
 Leusen, I., 761 (98)
 Levine, H. D., 307, 764 (114)
 Levinski, N. G., 723
 Levitt, M. F., 83, 93, 108, 109
 Levy, R., 710
 Levy, A. M., 188 (223), 421 (62)
 Lewis, D., 419 (9)
 Lewis, P. R., 150, 193 (346)
 Lewis, R. A., 427 (195)
 Lewinski, G., 761 (70)
 Li, C. H., 428 (207), 762 (86)
 Li, M. C., 424 (123)
 Libbrecht, W., 70
 Liddle, G. W., 393, 758 (11)
 Lienemann, L. J., 170
 Light, A. E., 75
 Lilienthal, J. L. Jr., 179 (22), 187 (221), 407, 412
 Liljestrand, A., 189 (248)
 Linde, S., 125
 Linder, E., 88
 Ling, G., 210, 211, 648, 660, 753, 754
 Lionetti, F., 765 (144)
 Lipsett, M. B., 424 (123)
 Ljunggreen, H., 133
 Ljunguen, H., 192 (316)
 Lloyd, C. W., 424 (135)
 Lobban, M. C., 195 (406)
 Lockwood, J. S., 341 (77)
 Loeb, J., 73, 70

- Loeb, R. F., 70, 292
 Loeff, van der, M. R., 182 (94)
 Loew, O., 70
 Lofgreen, G. P., 569, 572
 Logan, M. A., 108
 Lombard, C., 192 (318)
 Long, R. P., 411
 Longham, W. H., 179 (11), 419 (5)
 Looney, J. M., 192 (324)
 Loosli, J. K., 575 (9), 595
 Loring, F. H., 69
 Lostroh, A. J., 757
 Lotwin, G., 423 (101)
 Love, W. D., 70
 Lowenstein, B. E., 417
 Lowenthal, A., 192 (333)
 Lown, B., 341 (61)
 Lowry, O. H., 204 (596)
 Lubin, M., 70
 Lubochinsky, B., 271, 676, 678
 Luck, C. P., 115
 Ludvigsen, J., 567, 570
 Luetscher, J. A. jr., 401
 Luft, R., 196 (413), 423 (96)
 Lugibihl, K., 423 (111)
 Lührs, W., 411
 Luick, J. R., 575 (7)
 Lukenbill, A., 191 (304)
 Lundberg, A., 122, 123
 Lundegardh, H., 746, 750
 Lyburn, E. F., 127
 Lyke, W. A., 575 (3)
 Lyman, C. P., 144
 Lynen, F., 283, 285
- M
- Macallum, A. B., 130, 145, 146, 170, 216
 Mac Ardle, M. B., 325
 Macaskill, E. H., 188 (243)
 Macfarlane, M. G., 104, 146, 659, 755
 Mach, E., 764 (111)
 Mach, R. S., 341 (72), 637, 674
 Machebœuf, 684
 Macintyre, I., 396
 Mackay, G., 116
 Maclean, J. P., 401
 Mac Leod, R. A., 235
 Macmillan, W. H., 370 (20)
 Macquarrie, L., 674
 Mac Robbie, 230, 232
 Macy, J. G., 128, 129
 Maffly, L. H., 211
 Magnus, J. C., 198 (472)
 Mahler, P., 124
 Makisusumu, 70
 Malm, M., 281
 Malpress, F. H., 421 (61)
 Malvin, A. J., 267 (40), 427 (199)
 Malvin, R. L., 251, 267 (40)
 Manery, J. F., 77, 88, 89, 90, 93, 94, 101, 102, 104, 105, 106, 108, 109, 111, 118, 119, 125, 131, 140, 171, 187 (211)
 Mangun, G. H., 91, 148, 199 (484)
 Maniey, J., 85, 165
 Mann, T., 119, 120
 Mannell, W. A., 763 (105)
 Mangia, B., 179 (19)
 Manunta, G., 406, 426 (165)
 di Marco, A., 759 (25)
 Marinelli, I. D., 198 (464)
 Marinis, J. P., 77
 Marsh, B. S., 187 (212)
 Martin, E. H., 310, 318
 Martin, L., 124, 127
 Martin, W. R., 203 (584)
 Martin-Mercer, M., 385
 Marvin, J. F., 198 (470)
 Marza, V. D., 189 (254)
 Masina, M. H., 191 (312)
 Mason, H. L., 763 (91), 766 (146)
 Massaut, Ch., 88, 89
 Masson, J., 340 (48)
 Mateer, F. M., 340 (44)
 Mathews, A. P., 121
 Mathieson, R., 766 (146)
 Matterson, L. D., 426 (171)
 Matuy, F. R., 199 (484)
 Mayer, A. L., 421 (71)
 Maynard, L. A., 572
 Mays, C. W., 71
 McBride, J. R., 169
 McCance, R. A., 124, 152, 155, 162, 207 (668), 356, 399, 408, 421 (65)
 Mc Clure, F. J., 575 (10)
 McCormack, J. J., 224 (11)
 McDougall, E. I., 122, 164
 McHargue, B. J. S., 103
 McHugo, P. B., 370 (20)

- McIver, M. A., 188 (232)
 McKhann, C. F., 339 (15)
 McKusick, V. A., 391
 McLachlan, E. A., 419 (23)
 McLachn, R., 340 (37)
 McLean, F. C., 186 (178)
 McLennan, H., 139
 McLeod, J. J. R., 356
 McLeod, R. A., 196 (429)
 McMurrey, J. D., 198 (472)
 McMurray, V. M., 267 (41), 427 (199)
 McRae, D. R., 193 (358), 194 (375)
 McSherry, B. J., 79, 154
 Meara, P. A., 185 (157), 421 (49)
 Mecke, W., 422 (74)
 Meier, R., 420 (44)
 Meigs, E. B., 95-102
 Melchior, N. C., 229, 648, 660
 Mellors, R. C., 199 (484)
 Melz, B., 427 (187)
 Mendel, D., 185 (156)
 Menibus, Cl., 341 (60)
 Menier, M., 70
 Merrill, J. P., 341 (61), 637, 731
 Merritt, H. H., 89
 Mestrczat, W., 88
 Metzger, N., 182 (98)
 Meyer, D. K., 150
 Meyer, J. H., 408
 Meyer, J. R., 407
 Meyer, K. A., 340 (57)
 Meyer, R. K., 266 (22)
 Meyerhof, O., 280
 Mezzasalma, G., 408, 414
 Michard, J. P., 339 (26)
 Miescher, F., 120
 Milhaut, G., 632
 Millar, F. K., 766 (150)
 Millard, A., 93, 94, 97
 Miller, C. E., 133
 Miller, H. C., 141
 Miller, H. G., 393, 407
 Miller, T. R., 401
 Mills, J. N., 150
 Miocque, M., 339 (29)
 Mitchell, H. H., 569
 Mitchell, P. H., 95, 141
 Moe, G. K., 208 (439)
 Moeller, F., 426 (179)
 Mokotoff, R., 91
 Moll, H. C., 386
 Mollgaard, 567, 573
 Mond, R., 141
 Mond, W., 192 (334)
 Monod, J., 235, 600
 Monroe, R. A., 575 (16)
 Montigel, C., 147
 Montwyler, E., 422 (94)
 Moore, F. D., 86, 134, 183 (111), 205 (17),
 445 (2), 624 (339)
 Moore, G. E., 160
 Moore, P., 224 (12)
 Morel, F., 135, 292
 Moriarty, M., 189 (267)
 Morin, G., 672, 762 (75)
 Morris, R., 147
 Morrison, F. B., 399, 405
 Mortreuil, 686
 Mosenthal, H. O., 419 (10)
 Mounib, M. S., 187 (198)
 Mraz, F. R., 392
 Mudaliar, A. L., 162
 Mudge, H., 288, 421 (63)
 Mudge, G. H., 75, 85, 91, 165, 230, 256, 257,
 355, 390, 387
 Mulder, A. G., 100
 Mulder, H., 206 (651)
 Mullaney, M., 224 (17)
 Mullen, J. A., 172
 Muller, A. F., 292
 Müller, A. J., 183 (115)
 Müller, J., 161
 Mullins, L. J., 135, 136, 139, 187 (210), 276
 Munford, S. A., 191 (310)
 Munro, D. S., 423 (99)
 Munso, D. S., 193 (349)
 Muntwyler, E., 353, 421 (48)
 Muntz, J. A., 280
 Murihead, E. E., 197 (452)
 de Muro, P., 426 (165)
 Murray, M. M., 181 (59)
 Myers, G. B., 204 (594)
 Myers, V. C., 197 (448), 407

 N
 Nabeshima, I., 205 (640)
 Nachmansohn, D., 752
 Nagant de Deuxchaismes, 442, 443

- Nathan, E., 118
 Nayar, A. S. M., 198 (475)
 Nelson, A. A., 425 (154)
 Nelson, E. D., 191 (315)
 Nelson, N. C., 653
 Netter, H., 140, 198 (468), 224 (25)
 Neuberg, K., 749
 Neuhard, J., 762 (88)
 Neuman-Kleinpaul, K., 415
 Neuschloss, S. M., 140
 Newlander, J. A., 575 (2)
 Nichol, C. A., 765 (131)
 Nichols, N., 77, 91, 147
 Nicholson, W. M., 761 (68)
 Nichopoulos, G. C., 422, (77)
 Nier, A. O., 69
 Nilson, H. W., 266 (20)
 Niwa, T., 193 (340)
 Nixon, W. C. W., 422 (80)
 Noonan, T. R., 136, 137, 138, 141, 143, 148,
 184 (43), 187 (213), 199 (482)
 Nordenstrahl, G., 77, 110, 161, 163
 Norinder, E., 161
 Norris, J. E. C., 185 (169), 421 (54)
 Norris, L. C., 370 (26), 423 (114)
 Norlander, N. B., 106
 Nylin, G., 190 (293)
- O
- Oberst, F. W., 161
 Obrink, K. J., 196 (411), 422 (83)
 Ochoa, S., 235
 O'Connor, M., 208 (688)
 Odell, D., 395
 Oelschläger, 479
 Oeser, E. A., 194 (382)
 Ogg, W. Sir, 630, 631
 Ogur, M., 683, 705
 Ohlmeyer, P., 235
 Okuda, Y., 174
 Oldfeldt, C. O., 123
 Olmer, D., 92, 100, 104, 105, 106, 107, 111
 Olney, J. M., 183 (111), 198 (471), 339
 (17), 445 (2)
 O'Malley, 224 (9)
 Omachi, A., 199 (479)
 O'Meara, M. P., 185 (170)
 O'Reiley, 700, 759 (14)
- Orloff, J., 390, 419 (16), 758 (12)
 Ortega, M., 128, 129
 Orth, A., 629
 Orvis, A. L., 424 (136)
 Os, G. A., van, 275
 Osaki, H., 203 (571)
 Oser, B. L., 422 (79)
 Oss, C. J. van, 148, 275, 276
 Osterberg, A. E., 423 (98)
 Osterhout, W. J. V., 752
 Osterland, 152, 162, 188 (229)
 Osterlund, K., 189 (262)
 Overmak, O. R., 188 (233)
 Overman, R. R., 72, 76, 77, 152, 153, 161,
 265 (8), 420 (38), 422 (77)
 Overstreet, J., 759 (19)
 Overton, E., 391
 Oyaert, 594
- P
- Page, J. H., 170
 Palladin, A., 141
 Pandiri, D., 195 (405)
 Pannell, J. H., 188 (234)
 Pappart, A. K., 85
 Parhon, C. I., 78, 79, 81, 82, 83, 166
 Parker, H. V., 198 (472)
 Parker, R. A., 421 (65)
 Parmeggiani, L., 405
 Parr, 677
 Parrish, D. B., 207 (684)
 Parrot, J. L., 362, 363
 Parsons, J., 179 (15)
 Parsons, O. A., 188 (225)
 Parthasarathy, D., 386
 Pascal, 71
 Paschkis, K. E., 426 (166)
 Pasteur Vallery-Radot, 329
 Patrick, H., 425 (140)
 Percy, M., 397
 Pearson, B. P., 394
 Pearson, C. H., 424 (123)
 Pearson, O. H., 186 (182), 339 (31), 760 (47)
 Pellegrino, E. D., 187 (201)
 Pelluet, D., 190 (280)
 Penders, J. M. A., 55, 65, 66
 Perelson, H. N., 413
 Peters, H. C., 762 (87)
 Petrow, 202 (552)

- Philips, L., 188 (225)
 Phillips, P. H., 369 (8), 419 (22)
 Phillips, R. H., 424 (130)
 Phillips, R. S., 160
 Phillipson, A. T., 187 (199), 420 (46)
 Pignard, P., 190 (270), 339 (28)
 Pilcher, Z., 142, 148
 Pillat, B., 221
 Pinajian, J. J., 425 (141)
 Pincus, G., 188 (225)
 Pincus, J. B., 76, 89
 Pinto, H. B., 208 (699)
 Piquet, J., 731
 Pirie, A., 113
 Pitts, R. F., 249, 250, 252, 253, 254, 263, 765
 (130)
 Plattner, H. C., 74, 130, 160, 320
 Plattner, W. S., 198 (460)
 Podvinsky, R., 72
 Pohlmann, J., 69
 Polley, A. F., 766 (146)
 Pomme, B., 195 (397)
 Ponder, E., 77, 85, 87, 139, 230
 Pope, C. E., 185 (169), 421 (54)
 Post, R. L., 349
 Potts, W. T. W., 174
 Powder, M. H., 768 (176)
 Power, M. H., 188 (245), 763 (91), 766 (146)
 Prader, A., 121, 342 (90)
 Praphulla, H. B., 150
 Pratt, E. L., 339 (19)
 Prentl, A., 191 (315)
 Pressmann, B. C., 285
 Prosser, C. L., 150, 166, 167, 168, 169, 171,
 175, 687
 Prstrud, M. C., 762 (86)
- Q
- Quinton, A., 187 (216)
- R
- Raab, E., 140
 Radike, A. W., 427 (192)
 Radonski, J. L., 391
 Raker, J. W., 137
 Ralston, N. P., 575 (4)
 Ramanathan, N. L., 127
 Ramirez Munoz, 182 (79)
 Randall, H. T., 318
 Rapin, C., 340 (48)
 Rapoport, S., 762 (80)
 Rauch, S., 443
 Rawson, R. W., 339 (31), 760 (47)
 Ray, C. T., 181 (74), 427 (196)
 Rebar, B. T., 199 (479)
 Rebbe, O., 189 (258)
 Reebe, O. H., 189 (257)
 Rector, F. C., 764 (140)
 Recknagel, R. O., 203 (581)
 Reginster, A., 140, 142, 144
 Rehm, W. S., 205 (634)
 Reichert, E., 287 (6)
 Reichle, H. S., 197 (449)
 Reifel, L., 72, 91, 207, (679), 428 (208)
 Reinberg, A., 289, 451, 631
 Reinberg, A., 91, 92, 93, 95, 102, 105, 148,
 160, 174, 179 (18), 180 (34), 188 (231),
 272, 273, 299, 301, 314, 322, 323, 336, 337,
 338 (4), 343 (111), 402, 637, 640, 652,
 660, 669, 679, 701, 705, 707, 710, 715, 716,
 730, 758 (7), 763 (103)
 Reinders, J. S., 621
 Reinecke, R. M., 136, 205 (622)
 Reinhold, J. G., 126
 Reiter, M., 143
 Reiter, T., 768 (178)
 Relman, A., 351, 392
 Relman, A. S., 391, 414, 426 (170), 762 (84)
 Remington, J. W., 766 (156)
 Remond, A., 76, 77, 82
 Rendle-Short, J., 397
 Renschler, H. E., 193 (349)
 Revol, L., 195 (401)
 Rey, P., 723
 Reynolds, T. B., 341 (68)
 Rhodes, G., 340 (44)
 Richard, A., 180 (44), 195 (400)
 Richards, A. N., 246, 247
 Richmond's Dairy Chemistry, 129
 Richter, C. P., 392, 398
 Richter, R. B., 186 (179)
 Richter-Quittner, M., 89
 Rieben, W. K., 72
 Riegel, C., 201 (532)
 Riley, M. J., 423 (117)
 Ringer, S., 70, 292
 Ritter, E., 340 (35)

- Rivkin, H., 179 (20)
 Robel, P., 764 (125)
 Roberts, N. R., 765 (131)
 Roberts, R. B., 760 (34)
 Roberts, I. Z., 760 (34)
 Robertson, J. F., 175, 196 (429)
 Robertson, J. D., 175, 196 (429)
 Robertson, J. S., 206 (642)
 Robertson, R. N., 370 (22)
 Robertson, Th., 717
 Robinson, A. H., 202 (550)
 Robinson, C. S., 421 (51)
 Robinson, C. V., 133
 Robinson, K., 183 (123)
 Robinson, P., 319
 Robinson, P. K., 179 (22)
 Robinson, S., 127
 Rodeck, H., 154, 160, 411
 Roepke, M. H., 426 (173)
 Roger, H., 194 (383)
 Rogers, Jr. J. I., 180 (33)
 Rogers, H. M., 763 (91)
 Rollet, A. P., 71
 Roma, M., 186 (179)
 Romani, J. D., 338
 Rombauts, P., 181 (53)
 Roemmelt, J. C., 637
Roop, J. A. F., 412, 628
 Rona, P., 138, 147
 Ronzoni, E., 181 (50)
 Ropes, M. W., 180 (29)
 Rosemann, R., 124
 Rosen, F., 657, 679
 Rosenberger, G., 454
 Rosenman, R. H., 369 (13)
 Rosenthal, T. B., 763 (99)
 Ross, G., 198 (467)
 Rossenbeck, H., 161
 Rossiter, R. J., 763 (105)
 Roth, E., 184 (124), 202 (558)
 Roth, P., 734
 Rothschild, Lord, 120
 Rothstein, 265 (6)
 Rothstein, A., 210
 Roussy, G., 160
Rowinsky, P., 401, 406, 420 (41)
 Roy, A. M., 425 (158)
 Roy, B. N., 201 (531)
 Roy, J. H. B., 566
 Royer, P., 320, 324, 332, 339 (24), 341 (60)
 Rubens-Duval, A., 763 (90)
 Rubin, G., 207 (671)
 Rueff, C., 287 (6)
 Rundo, J., 73, 133, 134
 Rupp, I. I., 410
Russell, J. E., Sir, 63
 Ryan, H., 223 (3), 224 (13)
 Ryan, L. A., 198 (457)
 Rynearson, 342 (104)
 Ryssing, E., 77
- S
- Saffran, M., 719
 Sager, O., 140, 184 (124)
 Sagild, U., 133, 385
 Sagild, V., 202 (555)
 Saiki, T., 101, 102
 Sala, G., 757 (25)
 Salit, P. W., 79, 81, 114, 115, 116, 154, 159
 Salmi, I., 188 (269)
 Salmon-Legagneur., 189 (251)
 Sandiford, I., 423 (101)
 Sandy, H. R., 421 (68)
 Sanz, M. C., 187 (200)
 Sartorius, O. W., 765 (130)
 Sautier, C., 767 (165)
 Sautier, Cl., 133, 192 (329)
 Savard, K., 761 (72)
 Sawyer, W. H., 763 (102)
 Sayers, G., 428 (214)
 Scerbakov, M. V., 400
 Scribner, B. H., 658
 Scott, H. M., 413
 Scott, L. C., 98, 99
 Scudder, J., 760 (43)
Seekles, L., 349
 Seekles, L., 351, 354, 358, 359, 360, 361, 362
 623, 625
 Segar, W. E., 191 (304), 420 (29)
 Seldin, D. W., 394, 427 (203), 673, 674
 Sellers, A. F., 393, 394, 395, 396
 Selye, H., 327, 396, 414, 637, 717, 723, 747
 Selzer, L., 193 (339)
 Semelaigne, G., 339 (23)
 Seyfarth, W., 424 (120)
 Sfondrini, G., 424 (129)
 Shanes, A. M., 112
 Shannon, J. A., 247

- Share, L., 146, 427 (197)
 Shaw, C. W., 88
 Shaw, J. H., 420 (39)
 Shaw, T. I., 260, 261
 Shen, G. S. H., 421 (71)
 Sheppard, C. W., 85, 137
 Sherry, S., 760 (46)
 Shigeru Hayashi, 165
 Shih, H. E., 121
 Shipley, E. G., 266 (22)
 Shohl, A. T., 74, 75, 76, 91, 99, 102, 103, 105, 117, 151, 155, 169, 171
 Sidi, E., 764 (126)
 Siekevitz, P., 211
 Sievert, R. M., 382
 Siguier, F., 764 (125)
 Silva, de J. L., 119
 Silvestone, B., 160
 Silvette, H., 204 (593), 356
 Simmonds, S., 369 (14)
Simonet, H., 67, 206 (655), 279, 451, 632
 Singh, M., 184 (129)
 Sisson, J. H., 762 (84)
 Sjorgren, B., 192 (317)
 Skanse, B., 402
 Skou, J. C., 215, 234
 Slizewicz, P., 762 (76)
 Slocumb, C. H., 766 (146)
 Small, W. T., 205 (624)
 Smillie, W. G., 292
 Smith, A. H., 196 (410), 575 (4)
 Smith, C. A., 89
 Smith, G. A., 198 (470)
 Smith, H. W., 84, 89, 169, 266 (37)
 Smith, I. L., 421 (69)
 Smith, J., 77
 Smith, P. K., 196 (410), 267 (45), 425 (154), 428 (210)
 Smith, R. G., 77
 Smith, R. H., 396
 Smith, S., 341 (69)
 Smith, S. G., 353, 397
 Smoczkiewiczowa, A., 165
 Smythe, W. R., 69, 627
 Snell, A. M., 342 (104)
 Snell, F. M., 229
 Snyder, E. N., 341 (68)
 Soehngen, F. K., 575 (6)
 Sollmann, T., 397
 Solms, J., 72
 Solomon, 85, 123, 137, 202, 258, 259, 262 (549), 265 (7), 350, 766 (154)
 Sommervill, W., 341 (69), 764 (114)
 Somogyi, J. C., 138, 141
 Somogyi, M., 207 (670)
 Spaander, J., 275
 Spector, W. G., 78, 79, 82, 83, 88, 89, 91, 92, 93, 95, 96, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 106, 108, 110, 111, 112, 113, 114, 116, 117, 119, 121, 122, 124, 125, 126, 127, 129, 146, 170, 172
 Spector, W. S., 400, 406
 Spencer, A. G., 197 (435), 763 (110)
 Spencer, R. P., 357, 358
 Sperber, I., 386
 Spiegler, R., 160, 161
 Spiers, F. W., 181 (73)
 Sprague, R. G., 637., 642, 674, 763 (91)
 Squires, R. D., 421 (57)
 Sreter, F. A., 85
 Sullivan, L. P., 253, 254, 266 (29), 267 (41), 427 (199)
 Sullivan, R. C., 208 (712)
 Sulser, F., 266 (28)
 Summerson, W. H., 422 (79)
 Suntzeff, V., 117
 Sunzel, H., 185 (172)
 Surawicz, B., 339 (14)
 Susen, A. I., 160
 Swann, H. G., 723
 Swanson, E. W., 575 (16)
 Swanson, W. W., 192 (322)
 Sweet, A. Y., 195 (405)
 Sweet, W. H., 203 (590)
 Swingle, W. W., 402, 637, 638, 715, 717
 Szent-Gyorgyi, A., 147
 Schairer, E., 124
 Schatzmann, H. J., 643
 Scheffer, L., 186 (191)
 Scherr, G. H., 715
 Schersten, B., 119
 Schlatter, M. L., 170
 Schlenk, W., 120
 Schlorb, P. R., 182 (85)
 Schloss, E., 128
 Schmidt, C., 76, 77, 125
 Schmidt-Nielsen, K., 105
 Schmitt, F. O., 112, 171
 Schneider, P. B., 196 (423)
 Schoffeniels, E., 750, 751

- Scholes, N.W., 183 (116)
 Scholles, W., 170
 Schorr, H. C., 183 (109)
 Schou, M., 391
 Schriefers, H., 760 (41)
 Schuch, R.L., 208 (690), 428 (215), 419 (5)
 Schuler, W., 420 (44)
 Schultz, J., 759 (24)
 Schumm, O., 125
 Schwarz, I.L., 192 (323)
 Schwartz, I.L., 127, 205 (632)
 Schwartz, R., 183 (112), 420 (34)
 Schwartz, W.B., 315, 370 (33), 393
 Stadtmann, E.R., 235
 Stahn-Taupitz, 417
 Stanbury, S. W., 146, 288, 321, 339 (12)
 Statland, H., 241
 Stary, Z., 114, 115, 194 (361)
 Stearns, G., 151
 Steele, J.M., 180 (39), 369 (4)
 Steenburg, R. W., 183 (111), 339 (17),
 445 (2)
 Seffensen, D., 743
 Steigleder, G.K., 710
 Stein, J.D., 410
 Steinbach, H.B., 147, 148, 167, 171, 190
 (276)
 Steinert, M., 683
 Stephan, F., 404
 Stern, K., 411
 Stewart, C. P., 196 (429)
 Stewart, F.C., 746
 St. George, S., 369 (13)
 St. John, 196 (426)
 Stocke, 219
Stolkowski, J., 271, 635
 Stolkowski, J., 272, 276, 299, 642, 643, 660,
 681, 687, 695, 708, 731, 758 (7), 762 (77),
 763 (108), 764 (126), 766 (151)
 Stolte, K., 195 (387)
 Stone, C. A., 201 (536), 207 (679), 428 (208)
 Stone, D., 140, 762 (78)
 Stransky, E., 126
 Stratman, C. J., 147
 Straub, F. B., 234
 Strauss, M., 761 (68)
 Stravraky, G. W., 194 (375)
 Streef, G.M., 77, 85
 Streeten, D.H., 642
 Strengers, Jr., T., 371 (45)
 Student, 682
 Stutzmann, F. L., 136, 201 (540)
- T
- Taffel, M., 184 (127)
 Taggart, J. V., 350
 Takacs, I., 186 (192)
 Takahashi, K., 205 (640)
 Takata, M., 124
 Talbot, N.B., 183 (110), 185 (157), 419 (23),
 421 (49)
 Talaso, R. J., 391
 Tarail, R., 77, 294, 340 (44)
 Tarusov, B.N., 147
 Taylor, H., 767 (159)
 Taylor, I.M., 201 (530)
 Taymor, R., 205 (627)
 Teabeaut, R., 637, 642, 674
 Teloh, H. A., 77
 Tcorell, T., 751
 Terry, M., 185 (157), 421 (49)
 Ternner, C., 114, 266 (27)
 Tannhauser, S. J., 765 (136)
 Thatcher, J. S., 417
 Thaysen, J. H., 121, 123, 124, 127, 181 (69),
 203 (574), 206 (649)
Thorbeck, G., 575 (8), 573, 565
 Thorn, G. W., 402, 404, 420 (45)
 Thorn, N.A., 205 (631), 206 (649), 236
 (27), 413, 427 (198), 767 (170)
 Thorp, Jr. F., 369 (12)
 Threefoot, S. A., 70, 181 (74), 385
 Thull, N.B., 125
 Thurston, C. E., 96
 Tipton, S. R., 141
 Tobian, L., 103
 Tobias, J.M., 168, 169, 171, 176
 Tobler, L., 319
 Tomic, J., 369 (5)
 Tompkins, Mary, J., 402
 Tonhazy, N.E., 767 (168)
 Torii, T., 149
 Tosteson, D., 85, 139, 229
 Tosteson, D.C., 83, 745
 Touraine, R. L., 339 (28)
 Treite, P., 163
 Tremolières, J., 192 (329), 342 (106), 648,
 654, 713, 750

Treton, R. J., 203 (590)
 Tron, E., 78, 79, 114, 115
 Trujillo, T. T., 208 (690), 428 (215)
 Truskowski, R., 82, 93
 Tschopp, E., 126
 Tuchmann-Duplessis, H., 717
 Turner, L. B., 195 (405)
 Tyner, J., 191 (310)

U

Umbreit, W. W., 648
 Underbill, F. P., 76, 161
 Urbe, C., 421 (70)
 Ussing, H. H., 229
 Ussing, H. H., 67, 71, 85, 121, 123, 125, 139,
 142, 147, 211, 216, 222, 230, 232, 236 (18),
 266 (26), 381, 638, 747, 749, 752
 Utter, M. F., 235

V

Valencia, R. M., 191 (304)
 Valette, G., 71
 Vander, A. J., 252, 253, 402
 Van Dyke, D. C., 761 (59)
 Van der Have, A. J., 129
 Vanhems, G., 149, 154, 195 (402)
 Vara, P., 189 (262)
 Van Sande, A., 192 (333)
 Van-Tsen-Fa, 415
 Da Vanzo, J. P., 427 (189)
 Vazifdar, J. P., 341 (61)
 Velluz, L., 195 (403)
 Venning, E. H., 401
 Verdansky, W., 69
 Verschure, J. C. M., 203 (591)
 Verzar, F., 204 (603), 659, 761 (53)
 Vignes, M., 450 (3)
 Villareal, R., 414
 Villiaume, J., 763 (90)
 Vineberg, A. M., 124
 Vinogradov, A. P., 71
 Virginia, M., 267 (41)
 Vissac, B., 450 (2)
 Vissek, W. J., 569, 572
 Vislocky, K., 198 (478)
 Visscher, M. B., 423 (95)

Vladesco, R., 121
 Vogt, M., 142
 Voit, C., 291

W

Wadkins, C. L., 288
 Waelsch, H., 85, 138, 140
 Wagle, G., 427 (189)
 Waine, H., 180 (29)
 Wakefield, E. G., 188 (244)
 Wakin, K. G., 427 (191)
 Wallace, W. M., 180 (40), 183 (112), 342
 (94), 419 (14)
 Walker, G., 424 (125)
 Walker, W. G., 133, 135
 Walsh, T., 452, 628, 631
 Wanach, R., 76, 77
 Wang, T. P., 676
 Wangensteen, 318
 Ward, G. M., 164, 354, 355
 de Waard, D. J., 189 (264)
 Warren, F. L., 186 (195), 187 (197), 190
 (277)
 Watchcorn, E., 89, 105
 Webb, D. A., 170
 Weber, H., 191 (314), 423 (104)
 Weichselbaum, T. E., 72, 77
 Weigand, F. A., 340 (44)
 Weller, J. M., 201 (530)
 Welt, L. G., 394, 426 (172)
 Welte, E., 369 (1), 419 (2)
 Wenk, J., 370 (29)
 Werk, O., 453
 Werner, E., 410
 Werner, S. C., 341 (77)
 Werner, W., 360
 Wertman, M., 341 (68)
 Wertzler, D., 186 (177)
 Wessel, D., 764 (125)
 Wesson, G. L., 701
 West, C. D., 424 (123)
 Westfall, B. A., 198 (460)
 Westfall, B. B., 266 (34)
 Westower, L., 341 (68)
 Wettstein, A., 251, 252, 401
 Wharton, J. D., 191 (312)
 Whelan, M., 393
 Whittam, R., 181 (61)

- White, A. G., 121
 Whitehouse, A. G. R., 189 (269)
 Whitney, J. E., 410, 728, 729
 Wicse, 339 (19)
 Widdas, W. F., 155
 Widdowson, E. M., 75, 99, 196 (431), 370 (27), 424 (127)
 Widmer, W., 161
 Wiest, W. G., 678
Wilbrandt, W., 241, 287
 Wilbrandt, W., 244, 263
 Wilde, W. S., 134, 135, 188 (23), 266 (29), 267 (40), 422 (72), 427 (199)
 Wilder, R. M., 292
 Willheim, R., 427 (188)
 Wilkens, W., 92, 99, 102
 Wilkins, D., 340 (44)
 Wilkins, W. E., 99, 183 (117)
 Wilson, 334
 Wilson, D. M., 674
 Wilson, D. W., 184 (144), 201 (541)
 Wilson, G. M., 193 (349)
 Wilson, T. H., 190 (288)
 Wilson, J. H., 198 (466)
 Williams-Ashman, H. G., 767 (157)
 Williams, D. C., 758 (9)
 Williams, J. D., 91, 410
 Wills, J. H., 122, 123
 Wind, J., 359
 Winkler, A. W., 186 (184), 248, 389, 416, 421 (58)
 Winkler, H., 102, 162, 189 (253), 411
 Winternitz, R., 194 (361)
 Wirz, H., 249
 Wise, G. H., 155
 Witschi, E., 731
 Wittenstein, G. J., 762 (81)
 Woldring, M. G., 77, 121
 Wolf, A. V., 394
 Wolff, H. P., 401
 Wolff, M., 202 (556)
Wöhlbier, W., 457, 479
 Wohlgenuth, J., 125
 Wood, A., 182 (84)
 Wood, E. H., 141, 142
 Wood, E. M., 420 (43)
 Wood, M., 426 (163)
 Woodbury, D. M., 264, 402
 Woodward, K. T., 73, 133, 383
 Woerdeman, M. W., 147
 Wottom, I. D. P., 77
 Wright, A., 84, 95, 149
 Wright, P. G., 196 (424)
 Wright, R. D., 182 (97), 185 (152), 198 (474), 205 (619)
 Wright, S. L., 201 (532)
 Wu, M. L., 204 (596)
 Wulff, H. B., 426 (179)
- Y
- Yannet, H., 420 (36)
 Yeppo, A., 185 (171)
 Yoshiura, H., 165
 Young, A. C., 142
 Young, H. L., 101, 208 (695)
 Young, W. F., 197 (432)
- Z
- Zadunaisky, J., 224, (16)
 Zagami, V., 94, 97, 119
 Zehnder, R., 187 (200)
 Zeidman, I., 424 (118)
 Zeigler, T. R., 370 (26), 423 (114)
 Zepplin, M. T., 424 (131)
 Zeutlin, H. E. C., 117
 Ziegler, M. R., 764 (112)
 Ziegler, K. L., 423 (117)
 Zieler, K. L., 93, 187 (221)
 Zierker, K. L., 179 (22)
 Zimmermann, B., 179 (14)
 Zipser, A., 70
 Zondek, H., 735
 Zondek, S. G., 70
 Zubay, G., 745, 749
 Zuler, K. L., 179 (13)
 Zuntzeff, V., 182 (86)
 Zwaardemaker, H., 70
 Zwaardemaker, J. B., 70
 Zwemer, R. L., 82, 206 (647), 424 (119)

Subject index

- Abdominal muscle of the shrimp 691
- Absorption of minerals 573
- Accumulation
 - of K, active - in the epithelium cells 232
 - K - of isolated frog skin 233
- Acetic acid, activated -, 280
- Acetate
 - oxidation 281
 - respiration, activation of - by K 282
- Acid-base equilibrium 665
 - in the organism 565
- Acidification of the cellular medium 659
- Acidosis 330
- Acid-soluble organic K 87
- ACTH, excretion excess of -, 332
- Action
 - of the corticosteroid hormones on the cellular K 660
 - of cortisol 702
 - of the osmotic pressure of the medium on the K-movements 687
- Active transport of K 234, 288, 751
- Acute K exhaustion 413
- Adenosintriphosphoric acid 261
- Addison illness 333
- Administration of K 327
- Adrenal
 - cortical hormone 250, 271
 - insufficiency 250
 - pathological -, 292
- Adrenalin 403
- Adrenocorticotrophic hormone ACTH 717
- Adsorption of Mg 455
- Adult, K in the body of the -, 153
- Advisory
 - Associations 59
 - officers 56
 - work in the Netherlands 57
- Agricultural
 - advice in the Netherlands 55
 - advisory service in the Netherlands 52
 - improvement 58
- Aid to agriculture, indirect -, 56
- Albumin-anionic detergent 275
- Alcalialcalinity
 - of feeds 460
 - of food 461
- Alcalinisation of the extra-cellular medium 656, 659
- Alcalosis 336, 337, 353, 389, 673
- Alcoholic
 - fermentation 280
 - influence of Na and K on the -, 279
- Aldosterone 250, 388, 400
- Alimentary
 - physiology 457
 - supply 295
 - secretions 358
 - tract, absorption of ions from the - of the ruminant 522
- Amino-acids 597
- Ammonium
 - lactate 360
 - tetany by -, 590
 - yeasts 214
- Animal
 - husbandry in the Netherlands 52
 - organism, distribution of K in the -, 67
 - pathology of K in -, 349
 - terrestrial -, 73
 - Anionic breathing 746
- Anuria 330, 388
- Anticoagulant 448
- Aqueous humor, distribution of K in the -, 114
- Artificial
 - insemination 52
 - kidney 317
- Assessment of cellular K 304
- Asiatic cholera 320
- Aspergillus niger 71
- ATP-ase 287
- Automatic muscle with striated fibres 144
- A-vitamin 605
- Bacteriae 595, 599
 - multiplication of -, 600
 - saprogenic -, 602
- Baking yeast 280
- Balance experiments, 567, 570
- Batrachians
 - K in the blood of -, 84
 - striated muscle of -, 95
- Beef cattle, hypomagnesaemia and tetany in -, 521
- Berry fruits, effect of K on -, 501
- Biochemistry of K 229
- Biological effects of radiation 439
- Birds
 - K in the blood of -, 83
 - striated muscle of -, 95
 - variation of the K-content in the muscle of - according to its position 98
- Blood
 - high levels of K in the -, 351
 - K in the -, 75
 - pressure 355
 - serum 453
 - the composition of -, 364
 - sugar 356
- Bonding, possibility of - between the cellular K and the ribo-nucleic acids 681
- Bone
 - calcification 352, 409
 - K in the -, 136
 - tissue, K content of the -, 107
- Brain, K content of the -, 158
- Butanol, aerobic dehydration of -, 285
- Calcium
 - average - uptake per day by human being 473

- estimation of net requirement for -, 572
- requirement of - in human nutrition 574
- retention 568
- salts, injections of -, 335
- uptake per animal and day 469
 - average - per day by human being and animal 475
- values in serum 367
- Calves, hypomagnesaemia and tetany in -, 520
- Cancer and K 335
- Cane sugar, effect of K on -, 504
- Carbohydrates 599
 - disassimilation 648
 - metabolism and the movements of K 648
 - role of the intermediates of the -, 653
- Cardiac insufficiency 401
- Carnivores 405
- Carp 273, 687
- Carrier 231
 - molecule 258
- Carrots, effect of K on -, 499
- Cartilage, K content of -, 108
- Cat
 - K in the blood of -, 82
 - K-content of the central nervous system of the -, 111
 - gastric juice of the -, 125
 - heart muscle of the -, 100
 - liver of the -, 104
 - K in the striated muscle of the -, 93
- Cation exchange resins, 316, 335
- Cattle
 - composition of feed rations for -, 483
 - feed rations for -, 463
 - K in the blood of -, 79
 - K-content of the central nervous system of the -, 110
 - heart muscle of -, 99
 - liver of -, 103
- Cell
 - anabolism 295
 - K accumulation of living -, 275
 - medium 293
 - membrane 747
 - existence of -, 211
 - permeability of the - to the ions 750
 - to the ions 747
- Cellular
 - anions 230
 - composition of mammal glands 412
 - concentrations of K 294
 - hyperhydration 330
 - K 302
 - K-accumulation 338
 - K exchanges 271, 635
 - membrane, streams of Na and K through the -, 257
 - permeability 273
 - against K 755
 - requirement of K 209
- Celluloses 600
- Central nervous system, K content of the -, 110
- Cereal crops, K requirements of -, 500
- Cerebro-spinal fluid, K content of the -, 89
- Cesium 391
- Changes in the K-content of the human body according to age 383
- Chemical binding, K-content due to -, 230
- Chicken, K and growth of the -, 409
- Child, K in the blood of the -, 153
- Chloride uptake, average - per day by human being and animal 475
- Chlorine uptake
 - per animal and day 469
 - average - per day by human being 473
- Choroid, distribution of K in the -, 114
- Chromosomes 746
- Chronaxia 143
- Chronical tetany and K 336
- Ciliary processes, distribution of K in -, 113
- Cirrhosis, patients suffering from -, 441
- Citrus fruits, effect of K on -, 502
- Classification of K deficiencies 312
- Clovers, effect of K on -, 505
- Cobalt: potassium interactions in plant nutrition 495
- Coconut palm, effects of K on -, 504
- Coenzyme-A 281
- Compensation of
 - hormones-effects by K 728
 - the K-effects by the desoxycorticosterone 730
- Complex humoral syndrom 586
- Composition
 - of grasses 366
 - of K-rich grass 364
 - of mother's milk 411
 - of normal grass 364
- Congenital alcalosis with diarrhoea 320
- Conjunctival tissue, K-content of the -, 110
- Constipation 311
- Consummation of K 295
- Continued digestive aspiration 318
- Contraction power in presence of ATP 652
- Conversion of organic substances 352
- Cornea, distribution of K in the -, 113
- Cortex
 - of the suprarenal glands, steroids of the -, 264
 - insufficiency of the -, 306
- Cortical hormone 400, 410
- Corticosteroids 263
 - and formation of glycogen in the liver 252
 - hormones 635
- Corticotrop hormone, effect of K on the secretion of -, 716
- Cortison 272, 639
 - effect of - on the K of the cortex of the suprarenal gland 717
 - effect of - on the nucleic acids 712
- Crangon crangon 691
- Crystalline lens, distribution of K in the -, 116
- Cutaneous biopsy 451
- Cyanosis 311

- Cyclical variations of the K-elimination 149
- Cyprinus carpio 693
- Cytolysis 330
- Cytoplasm, K in the -, 145
- Daily supply of K 305
- Dairy cattle 469
- feed rations for -, 464
- Debré-Fibiger syndrome 332
- Decomposition of the K atom 436
- Deficiency trials 74
- Definition of tetanoid syndroms of cattles 583
- Dehydration 319
- of butanol 283
- Displacement of cations through the cellular membrane 264
- Desoxycorticosterone 251, 388, 401, 639
- inhibition of the entering of K in the cells by -, 642
- prolonged administration of -, 414
- Determination
- of exchangeable K 435
- of K_e in saliva samples 440
- Diarrhoeas of the adult 320
- Diet
- of the adult human body 467
- containing only carbohydrates and fats 334
- of the growing human body 467
- Diffusion
- enzymes 596
- of K^{++} 306
- passage through -, 244
- velocity of K^{++} 306
- Differential
- permeability 219
- concentrating of K by living cells 209
- Diffusible K 131
- Digitonin fractions, fixation of K on -, 288
- Diminution of the K-elimination through the kidney 388
- Direct appreciation of cellular K 304
- Disequilibrium, mineral -, 586
- Diskalaemia 300
- Disorders in connection with unbalanced K-metabolism 310
- Displacement
- of ions 297
- of K 390
- Dissociated suprarenal insufficiency 332
- Distal tubular cells 250
- Distribution
- of K ion 230
- of K^{++} and K^{+} 69
- of K in the animal organism 130
- in the healthy adult organism 293
- on both sides of the membrane 298
- Disturbances of the digestion
- and Mg-resorption 590
- in the tetany 590
- Diuresis 249, 391
- Na -, 333
- Diuretics 315
- Dog
- K in the blood of -, 81
- K-content of the central nervous system of the -, 111
- gastric juice of the -, 125
- heart muscle of the -, 100
- liver of the -, 104
- skin of the -, 118
- K in the striated muscle of the -, 92
- variation of the K-content in the muscle of the -, according to its position 97
- Donnan equilibria 221
- Dosage 447
- of K 72
- in the plasma 447
- Draining 49, 54
- Dynamique equilibrium 294
- Dyskalaemia, pathological manifestations of defaced -, 337
- Earthcalcity
- of feeds 460
- of food 461
- Easily exchangeable K 75
- Eel, K content of the liver of the -, 105
- Effect of the
- cell-glycogen 652
- corticoids on the ARN of animal cells 705
- corticosteroids on the K 640, 702
- temperature on the cellular K 701
- Egg
- K-content of the -, 129
- production in the Netherlands 52
- Electric potentials 297
- Electrocardiogram 307, 363
- normal -, 308
- Electroencephalograms 307
- Electrolytical equilibrium 264
- Electromyograms 307
- Elimination
- of K 394
- and Na 392
- through the kidneys 294
- of Na 393
- of radioactive K 135
- Embryonic life 151
- Endocrine
- glands, K-content of the -, 107
- hypokalaemia 321
- stimulation 327
- Endogenous
- faecal loss 568
- P 569
- Enrichment of the cell with potassium 707
- Entering of
- K into the cells 663, 744
- Enzymatic
- activity of carbonic acid anhydrase 316
- processes, role of K in -, 234
- reactions, effect of K and Na in -, 235
- Enzyme 595
- action of K and Na on -, 215
- activity, K requirement for -, 212
- inhibitors 255
- Enzymic activity 209
- Epithelial cells of the frog skin 262
- Epithelium of the frog skin 245
- Equilibrium

- acido-basic and elimination of K 388
- between K supply and K loss 294
- Erythrocytes 86
 - K in the -, 87, 147
 - K-content of the -, 86
- Estimation
 - of Ca requirement 571
 - of net requirement for P 572
- Excess
 - K -, 310
 - of corticosteroids 314
 - of insulin 315
- Excessive K-losses 313
- Exchange
 - between cells and extra-cellular medium 295
 - velocity 135
- Exchangeable K 131, 133, 435, 437, 453
 - in the human body 385
- Excitability of the system, modification of the -, 298
- Excitable systems 297
- Excretions
 - daily - of K 305
 - increased - of Na, Cl and HCO₃ ions in the urine 351
- Exit, inhibition of Na -, 260
- Experimental
 - husbandry farms 64
 - introduction of K in excess 415
 - tetany 603
- Extra cellular
 - acidosis 389
 - alkalosis 658
 - fluids 138
 - K 302
 - medium 293
- Extracts of suprarenal body, normalizing effect of -, 263
- Extra renal
 - purification 334
 - of the organism 317
- Eyeball, distribution of K in the different parts of the -, 113
- Fall of the Mg-level in the blood 589
- Farm
 - animals, determination of the mineral requirement of -, 565
 - management 55
- Farmers mutual loan association 64
- Fatstock 469
 - feed rations for -, 464
 - fatty substance 74
- Feed 458
 - K content of the -, 354
 - mineral composition of -, 476
 - rations, mineral content of -, 463
 - composition of - for cattle 482
- Feeding stuffs 457
- Fertility of animals 418
- Fertilizers, consumption of - in the Netherlands 51
- Filtration through glomerulus 387
- Fish
 - K in the blood of -, 84
 - striated muscle of the -, 96
- Flame photometry
- Fluctuations of the K-content of tissues 279
- Fluid compartments, K in the -, 130
- Food 462
 - mineral composition of -, 480
- Foetal growth, net requirement for -, 571
- Foetal kaliaemia 162
- Free amino acids 410
- Frog
 - K-content of the liver of the -, 105
 - variations of the K concentrations in the cells of the -, 722
- Functional suprarenal insufficiencies 332
- Gall, K-content of the -, 126
- Gastric
 - fluid 295
 - juice, K-content of the - of the human being 124
 - secretion 353
- Gastro-enteritis, acute - of the suckling 319
- Gastro-intestinal
 - dysfunctioning 365
 - function, K-metabolism and -, 357, 361
- Geiger-Müller counter 439
- Genital
 - organs, K-content of the -, 119
- Glomerulum filtration 247
- Glomerulus function 305
- Glucidic catabolism 295
- Glucose oxidation 280
- Glycemia 409
- Glycocorticoids 250
 - effect of - on the electrolytical metabolism 402
- Glycogenesis 415
- Glycuroconjugation 605
- Goat, K in the blood of -, 79
- Grapes, effect of K on -, 503
- Grass
 - effect of K on -, 508
 - land, effect of K on -, 504
 - tetany 387, 418, 450
 - prone -, 589
- Gross requirement 572
- Growth 732
 - and K 406
 - curve of K-yeasts 213
 - net requirement of minerals for -, 569
- Guinea pig
 - K in the blood of -, 83
 - K-content of the heart muscle of the -, 100
 - of the liver of the -, 104
 - K in the striated muscle of the -, 94
 - variation of the K-content in the muscle of the -, according to its position 97
- Heart
 - decompensation 442
 - functioning of the -, 292
 - K-content of the -, 292
 - muscle, hypokaliaemia of the -, 312
 - necrosis 396
 - heavy fertilizing with K 360
- Helix aspersa 271, 638
- hearts, isolated -, 687
- Helix pomatia 638
- Hemolymph of insects, K-content of -, 172
- Heterogenous hypersecretions of the cortex of the suprarenal glands 322
- Histamine 362
- Homeostasis 351

- of alkali metals 381
- Hormones, effects of the - on the K and Na metabolism 399
- Horse, K in the blood of the -, 78
- Human
 - being, composition of the diet for -, 485
 - diet of the -, 468
 - K in the blood of -, 76
 - K-content of the central nervous system of the -, 110
 - heart muscle of the -, 99
 - liver of the -, 103
 - skin of the -, 118
 - variation of the K-content in the muscle of the - according to its position 96
 - pathology and K 289
 - skin 709
- Hydrocortison 639
- Hyperaldosteronism 321
- Hyperkaliaemia 300, 306, 323, 336,
 - of the cortex of the suprarenal glands 331
 - of the diabetic coma 333
 - ECG of the -, 307
 - of the kidney insufficiencies 329
 - of the shock status 334
- Hyper-mineral-corticisms 321
- Hypersecretion of the cortex of the suprarenal glands 321
- Hypocalcaemia 336, 396
- Hypochloraemia 337
- Hypoglycemic states 324
- Hypokaliaemia 300
 - of the digestive syndromes 319
 - ECG of the -, 307
 - of the hypercorticisms 322
 - of illnesses partly conditioned by neurological affections 325
 - linked with disorders of the carbohydrate metabolism 323
 - of the nephropathies 324
 - of the neuroinfectious syndromes 326
- of therapeutical origin 314
- of the treated diabetic coma 323
- Hypomagnesaemia 361, 368, 453, 585, 603
 - and tetany 514
- Hypophysectomy 723
- Hypopotassaemia 673
- Ion
 - exchange resins 209
 - interactions in plant nutrition 492
- Importance of K to the digestive canal 357
- Impoverishment of
 - the cellular K 643
 - K in presence of hormones 645
- Increased K-elimination through the kidneys 388
- Inhibition
 - effect of dinitrophenol 261
 - of K-exit in the cell 747
 - of various enzymes by the corticoids 675
- Injections of glucose and insulin 335
- Innate hyperplasia of the suprarenal glands 332
- Insects
 - K in some -, 172
 - K-content of some - and their nutrition 177
- Insertion of phosphate 285
- Insufficiency
 - of the cortex of the suprarenal glands 388
 - of the kidney 325
- Insulin 403
- Intestinal
 - absorption of alkali metals 397
 - K 357 443
 - atony 337, 673
 - fluid, K-content of the -, 126
 - troubles 331
- Intracellular
 - barriers 231
 - fluid 241
 - K 137, 302
 - modifications of the acid-base equilibrium 666
- Inulin 248
- Invertebrates
 - K-content of different -, 167
 - of the nerves of -, 112
 - variation of the K-content in the muscle of - according to its position 98
- Investigations of the K-metabolism 305
- Iris, distribution of K in the -, 113
- Iron: potassium interactions in plant nutrition 494
- Isolated cortex of the suprarenal gland 718
- Isotopes, K-, 68
- Kales and cabbage for fodder, effect of K on -, 499
- Kaliaemia 394, 437
 - and cell factors 302
 - correlation between K_e and the -, 442
 - and humoral factors 301
 - of normal cattle 448
 - of sick cattle 450
 - significance of the -, 84
- Kaliopenias 310
- Kidney 241
 - artificial -, 241
 - excretion of K in the -, 248
 - of water in the -, 248
 - functions, investigations of the -, 305
 - insufficiency 306
 - K-content of the -, 105
 - K-transport in the - 246
- Lability 448
- Labour
 - costs 59
 - productivity 58
- Lack
 - of appetite 312 415
 - of energy 604
- Lactation 166
- Laxatives 317
- Lean content of fresh bacon 384
- Leander serratus 691
- Leaving of K 647
 - out of the cells 640
 - out of the tissues 663
- Limiting membrane 748
- Linkage
 - between Na and K pump 261

- transport 256
- mechanism of -, 258
- Linked transport of Na and K 254
- Lipoids 275
- fixation of K by -, 136
- Lithium 391
- Liver
 - cirrhosis 401, 422
 - K-content of the -, 103
- Living cells, chemical state of K in -, 229
- Localisation of the K ion 145
- Long day plant 63
- Losses, daily - of K 294
- Lung, K-content of the -, 106
- Lymph, K-content of the -, 88
- Lymphoid tissue, K-content of the -, 106
- Magnesium
 - content of the blood serum 454
 - of the soil 497
 - level of the blood 365, 585
 - potassium interactions in plant nutrition 493
 - uptake, average - per day by human being 473
 - average - per day by human being and animal 475
 - per animal and day 469
 - values in serum 367
 - yeasts 214
- Maintenance requirement 567
- Mammals, total K of -, 74
- Mangolds, effect of K on -, 499
- Marketing difficulties in the Netherlands 53
- Marsupials, K in the blood of -, 83
- Maternal kaliaemia 161
- Mechanical ileus 321
- Mechanism
 - of action of the corticosteroid hormones 675
 - of the biological Na - K differentiation 275
- Medical kaliopenies 310
- Membrane 754
 - limiting -, 748
 - potentials 287
 - semi-permeable -, 751
- of the skeletal muscle fibre 220
- Mercurial diuretics 315
- Metabolic
 - disorders 313
 - research methods for analyzing K -, 299
 - processes 566
 - K and -, 298
- Metabolical
 - activity 279
 - alkalosis 321
- Metabolism
 - relations between K, Mg and Ca -, 394
 - of the ruminants 581
- Method of action
 - of the ATP on the cellular K 651
 - of the cortico-suprarenal hormones 637
- Micro-organisms 398
- Milk
 - fever 355, 418
 - K-content of the -, 127, 129
 - production, net requirement for -, 571
- Mineral
 - composition, significance of K in the - of food 491
 - content of feeds 458
 - of food 457, 458
 - corticoids 250
 - requirement of farm animals 566, 574
- Mitochondria 745
 - of the liver 288
- Mitochondrium, K and -, 146
- Mobility of K-ions 211
- Modification of kaliaemia 301
- Monkey, K in the blood of -, 78
- Mouse
 - K-content of the central nervous system of the -, 111
 - of the heart muscle of the -, 101
 - of the skin of the -, 118
 - of the striated muscle of the -, 94
 - variation of the K-content in the muscle of the - according to its position 97
- Movements
 - of K 296
- of radio-K in function of the time at 5° C 698
- Multiplication of bacteriae 599
- Muscle
 - K in the -, 407
 - striated - of the human being 91
- Muscular
 - biopsy 437
 - K 140
- Myoparalysis of the muscles 311
- Need for land 54
- Negative K-balance 354
- Neoplasm, K and -, 160
- Nephron 247
- Nerve
 - K content of the -, 112
 - K-state in the -, 142
- Nervous
 - system hypokaliaemia of the -, 312
 - tissue, variations of the K-content in the -, 158
- Net requirement 567
- New born, K in the serum of the -, 152
- Nicotiana glutinosa 702
- Nicotiana tabacum 702
- Nitrogen
 - assimilation 408
 - balance 602
 - consumption of -, 50
 - excess of -, 604
 - rich grass 365
 - herbage 452
 - non-proteinic -, 584
- Non exchangeable K 453
- Normal
 - balance of the four major cations 350
 - kaliaemia of cattle 447
- Noxious substances of enterogenic origin 362
- Nutrition
 - mineral equilibrium in the - of human beings and animals 381
 - tetany 357, 359, 584
 - and K 361
- Nutritional K 241
- Nutritive K and kaliaemia 449

- Oats 415
- Optimal excitability according to intra- and extracellular K-concentrations 298
- Organical combinations of K 71
- Organism
- K in the -, 138
 - K content of the -, 73
 - of the ocean 73
- Organization of the farm 57
- Osmotic pressure 272, 565
- Overcharging tests 306
- Overloading
- with K 589
 - with Mg in the nutrition 603
 - tests 588
- Oxidation of
- acetate 280
 - butanol 280
 - glucose 286
- Oxidative phosphorylation 280
- of yeast 286
- Oxygen uptake
- by a K impoverished yeast 282
 - of Na-yeast 213
- Pancreatic juice 295
- K-content of the -, 125
- Paralysis, periodical hereditary -, 325
- Parasympathetic nerves 356
- Paratubercular enteritis 450
- Passage of K ion through the intestinal mucous membrane 451
- Pathogenesis
- of grass tetany 394
 - of the nutrition tetany 585
- Pathological kaliaemia of the cattle 447
- Patients suffering from heart disease 441
- Peaches, effect of K on -, 502
- Peat 50
- Penetration of K into the cells 690, 729
- Peritoneal dialysis 317
- Permeability
- of K 141
 - of the protoplasm 745
- pH
- of the intestinal content 573
 - tract 574
 - in the small intestine 594
 - stability 602
 - variations of - in the duodenum 573
- Phosphate, action of the mineral - on the Helix heart 651
- Phosphorus
- uptake, average - per day by human being 473
 - and animal 475
 - per animal and day 469
 - values in serum 367
- Phosphorylation, influence of Na and K on -, 279
- Physical characteristics of K 68
- Physiological K requirements 405
- Physiological functions, K and the -, 297
- Pigs
- feed rations for -, 465, 466, 483
 - K in the blood of -, 80
 - K-content of the heart muscle of the -, 99
 - of the liver of -, 104
 - K in the striated muscle of the -, 92
- Pigeon, K-content of the heart muscle of the -, 101
- Piglets, response of - to an excess of K 356
- Pilot areas 66
- Pineapples, effect of K on -, 503
- Pituitary
- gland, isolated -, 718
 - hormone 404
- Plant disease, K and -, 513
- Plasma K 402
- Plasmatic K 137
- (Kaliaemia) 300
- Polder 49
- Polymerization
- of ribonucleic acids 271
 - of ARN 273
- Polyuria 388, 390
- Possible role of K in the resistance against cold 715
- Postoperative disease 318
- Potassemia, variations of the
- by the spontaneous tetany 587
- Potassic gradient 302
- Potassium
- accumulation in the cell 271
 - balance 305, 381, 382, 395
 - binding 229
 - : calcium: molybdenum interactions in plant nutrition 494
 - /(Ca + Mg) ratios 365
 - carrier 260
 - ⁴², clinical application of -, 435
 - content comparison of the - in different animal species 171
 - modifications of the - of Helix pomatia hearts 660
 - of the sea water 743
 - deficiency 388
 - induced by experimentation 413
 - effect of - on the acidobasic equilibrium 389
 - depletion 352
 - elimination 637
 - through the urine 387
 - enrichment of cells by cortisone 662
 - as an essential element in normal animal life 349
 - excess 351 355
 - exchange according to time 134
 - between intra- and extracellular medium 254
 - exit in the cells 744
 - ⁴⁰ in the human organisms 382
 - impoverishment of the cells in presence of ATP 650
 - intoxications 329
 - : iron: phosphorus interactions in plant nutrition 495
 - level in the serum 417
 - losses 398
 - through the gastro-intestinal system 397
 - of the muscle 410
 - nitrate 338
 - and nutrition tetany 586
 - and ovulation of hens 413
 - requirements during lactation 411
 - rich grass 363
 - rich herbage 452

- secretion of -, 251
- serous -, 85
- supply in the animal diet 457
 - human diet 457
- insufficient -, 313
- uptake 385
 - per animal and day 469
 - average - per day by human being 473
 - and animal 475
- Potato
 - effect of K on -, 496
 - plants, analysis of -, 497
- Poultry
 - composition of mixed feeds for -, 484
 - feed rations for -, 465, 467
- Pregnancy 401
- Premenstrual syndrome of the woman 337
- Prices, guaranteed -, 56
- Primary
 - global suprarenal insufficiencies 331
 - suprarenal hypercorticisms 321
- Produce of the bacteriae activity 601
- Progesterone 404
- Progressive muscular atrophy 442
- Proliferation, active cellular -, 336
- Prophylaxis 606
- Protein 275
 - anabolism 407
 - metabolism and K-movements 679
 - in the rumen 596
 - synthesis in the liver 713
 - vegetal -, 596
- Proteinic diassimilation 648
- Protozoa 595, 600
- Pseudo-occlusion 311
- Psilosis 451
 - syndrome 320
- Pump
 - K -, 244
 - K-Na exchange -, 232
- Pumping out of K 219

- Quality, effects of K fertilizers on - of products 495

- Rabbit
 - K in the blood of -, 82
 - K-content of the central nervous system of the -, 111
 - of the liver of -, 104
 - of the heart muscle of the -, 100
 - of the skin of the -, 118
 - K in the striated muscle of the -, 94
 - variation of the K-content in the muscle of the - according to its position 97
- Radiation of natural K 384
- Radioactive K: 306
- Radioactivity 71, 437
- Rana esculenta 723
 - K-content of the heart muscle of -, 101
- Rana temporaria 723
- Rapid fattening of pigs
 - with cereals 472
 - with potatoes 472
- Rat
 - K in the blood of -, 83
 - K-content of the central nervous system of the -, 111
 - of the liver of the -, 104
 - of the heart muscle of the -, 101
 - K in the striated muscle of the -, 93
 - variation of the K-content in the muscle of the - according to its position 98
- Ratio N: energy 603
- Reabsorption 246
 - of K 241
 - of Na 251 393
- Red blood corpuscle, K in the -, 279
- Redox pump 287, 752
- Regulation
 - of K-absorption 350
 - of K-secretion 350
- Release of K 85
- Renewal of K in the blood cells 137
- Reptiles
 - K in the blood of -, 84
 - striated muscle of -, 95
- Requirement
 - of farm animals, determination of the mineral -, 565
 - NaCl -, 406
- Resorption
 - derangement of Mg -, 586
 - of Mg 604
 - transport 243
- Respiration, influence of Na and K on the -, 279
- Respiratory
 - acidosis 388
 - muscles 311
- Retention of Ca 395
- Retina, distribution of K in the -, 114
- Ribonuclease 271
- Ribonucleic acids 299
 - role of the -, 680
- Rubidium 70, 86, 391
- Rumen physiology 594
- Ruminants, K in the striated muscle of -, 92
- Rural welfare 58
- Rye grass 63

- Saliva 159
 - glands, K-content of the -, 123
 - K-concentrations in the -, 295
- Salt
 - diuresis 396
 - respiration 285
- Sampling techniques 447
- Sandy soils 50
- Scientific research 55
- Sclerotic, distribution of K in the -, 113
- Seeds 51
- Sea water, K-content of the -, 167
- Seasonal variation of the kaliaemia 449
- Sebaceous glands 398
- Secondary suprarenal
 - hypercorticisism 321
 - insufficiencies 332
- Secretion of HCl in the stomach 414
- Selective
 - impermeability 276
 - ion-absorption 753
- Sexe-ratio 735
 - in Discoglossus pictus 739
- Sexual states, variations of K according to the -, 160
- Sheep

- hypomagnesaemia and tetany in -, 516
- K in the blood of -, 79
- Shortness of breath 311
- Shrimp 687
- Silages 605
- Sinew, K-content of the -, 109
- Size of the hydrated ion 220
- Skin, K-content of the -, 117
- Small holdings in the Netherlands 53
- Smooth muscle 144, 353
 - K-content of the -, 101
 - hypokalaemia of the -, 311
- Snail heart 638
- Spinach, effect of K on -, 499
- Sodium 650
 - carrier 260
 - chloride 392
 - exchange through the cellular membrane of the erythrocyte 255
 - extrusion, existence of active -, 211
 - and K pump in the erythrocyte 259
 - : potassium interactions in plant nutrition 492
 - selectivities 276
 - pump 222, 255, 287
 - retention 401
 - transport in the isolated frog skin 750
 - of the frog skin 288
 - inhibition of - in absence of K 288
- uptake, per animal and day 469
 - average - per day by the human being 473
 - and animal 475
- yeast 212, 280
- Specific activity of urine samples 438
- Spinal marrow, K-content in the -, 158
- Spleen, K-content of the -, 106
- Spittle, K-content of the -, 121
- Stability of the cellular and extracellular K concentrations 293
- Stabling 606
- Starches 600
- Stop-flow method 251
- Stress hypokalaemias 326
- Striated
 - muscle, K of the -, 91
 - hypokalaemia of the -, 311
- voluntary muscle with high K-content 144
- Structural elements 565
- Sugar 600
 - beet, effect of K on -, 500
 - and protein anabolism 298
- Sulfoconjugation 605
- Sulfonamide diuretics 316
- Suprarenal
 - glands 400
 - insufficiency 403
- Surface polarisation 297
- Surgical
 - hypokalaemia 318
 - kaliopenias 310
- Sweet potatoes, effect of K on -, 498
- Sweat 398
 - K-content of the -, 127
 - NaCl losses through the -, 405
 - Na/K relation in -, 399
- Syndrome
 - of the alimentary canal 321
 - of Conn 323
- Synovial fluid
 - K-content of the -, 89
 - K-content of the -, 109
- Temperature
 - effect of - on the movement of K in the hearts of *Helix aspersa* 695
 - hypomagnesaemia and atmospheric -, 521
- Testosterone 338, 404
- Tetany
 - crisis 337
 - experimental - by K 588
 - incidence, statistics on the -, 587
 - prone grass 368
 - pasture 359, 452
- Therapeutic hypercorticism 674
- Thorium 70
- Thyroid gland 404
- Timing of K to herbage 511
- Tissue
 - distribution of K in the -, 75
 - fragments 304
 - in growth 411
 - K in the -, 90, 138
 - Tolerance towards K 417
 - Tomatoes, effect of K on -, 499
 - Total
 - K 453
 - K amount in *Helix pomatia* hearts 649
 - K of the organism 382
 - mineral uptake per day 471
 - Tooth, K-content of the -, 109
 - Transport
 - active -, 751
 - of ions 754
 - of cations, biological significance of the linked -, 262
 - of K 295
 - active -, 231
 - in the body 242
 - through the intestinal epithelium 243
 - K - and its regulation 241
 - passive -, 751
 - Transporter 752
 - Transudates and different serosities, K in -, 90
 - Treatment
 - of the hyperkalaemias 334
 - of the hypokalaemias 327
 - True digestibility 574
 - Tubular
 - functions 305
 - cell of the kidney 262
 - Tubulus, resorption of Na in the distal -, 253
 - Tumors 411
 - Turnips and swedes, effect of K on -, 499
 - Udernutrition 442
 - Udernourished people 441
 - Uptake of K 491
 - Uranium 70
 - Urinary
 - K losses 321
 - P 569
 - Uropenia 330, 388

- Variation
- of the dimensions of
 Discoglossus pictus in
 function of the modifica-
 tions of the K/Ca relation
 in the medium 736
- of the kaliaemia within a
 certain period of
 time 301
- sources of the kaliaemia 449
Velocity of K uptake 386
Vertebrates
- K-content of the -, 169
 - nerves of -, 112
Virus diseases 64
Vitricous humor, distribution
 of K in the -, 115
Vomiting 320
- Water, control over the -, 49
Waxy degeneration of the
 striated muscle 353
Weeds 51
Young stock 469
- feed rations for -, 464
Zuidersee 54

Sachregister

- Aal, K-Gehalt der Leber des
–, 105
- Abführmittel 317
- Abnahme der Kaliumaus-
scheidung durch die Niere
388
- Absatzproblem in den
Niederlanden 53
- Acetatatmung, Aktivierung
der – durch K⁺ 282
- Acetatoxydation 281
- Acidose 330
- Addison-Krankheit 333
- Adenosintriphosphorsäure
261
- Aderhaut, Verteilung von K
in der –, 114
- Adrenalin 403
- Äpfel, Einfluss des K auf die
–, 501
- Affe, K im Blut des –, 78
- Aktiver K-Transport 288
- Aktivierte Essigsäure 280
- Akute Kaliumerschöpfung
413
- Aldosteron 250, 388, 400
- Alkalialkalität von
– Futtermitteln 460
– Nahrungsmitteln 461
- Alkalinisation des extra-
zellulären Mediums 656,
659
- Alkalose 336, 337, 353, 389, 613
- Alkoholische Gärung 280
- Aminosäuren 597
- Ammonium
– Hefe 214
– Laktat 360
– Laktat, durch – hervorge-
rufene Tetanie 590
- Ananas, Einfluss des K auf
die –, 503
- Angeborene
– Alkalose mit Diarrhöe 320
– Hyperplasie der Neben-
niere 332
- Anhäufung von K
– aktive – in den Epithel-
zellen 232
– in der isolierten Frosch-
haut 233
- Antikoagulans 448
- Anurie 330, 388
- Appetitlosigkeit 312, 415
- Arbeits
– kosten 59
– produktivität 58
- Aspergillus niger 71
- Atemnot 311
- Atmung, Einfluss von Na⁺
und K⁺ auf die –, 279
– anionische –, 746
- Atmungs
– acidose 388
– muskulatur 311
- ATP-ase 287
- Aufnahme
– geschwindigkeit des K 386
– von K 491
– von K je Tier und Tag 469
- Augapfel, Verteilung von K
in den verschiedenen
Teilen des –, 113
- Ausbreitung
– von K⁺ 306
- Ausbreitungsgeschwindig-
keit von K⁺ 306
- Ausfuhr von Na, das Bestehen
einer aktiven –, 211
- Ausgleich der Wirkungen des
K durch das Desoxycorti-
costeron 730
- Ausgleichen bestimmter
Hormonwirkungen durch
K 728
- Auspumpen von K 219
- Ausscheidung
– von K 637
– von HCl durch den Magen
414
– K und Na –, 392
– von radioaktivem K 135
– erhöhte – von Na-, Cl- und
HCO₃-Ionen im Harn 351
- Ausscheidungsüberschuss
von ACTH 332
- Aussonderungen, tägliche –
an K 305
- Austausch
– zwischen Zellen und
extrazellulärem Milieu 295
– Geschwindigkeit 135
- Austauschbares K 131, 133,
435, 437, 453
– beim Menschen 385
- Austritt
– von K 647
– von K aus den Geweben
663
- Automatischer Muskel mit
quergestreiften Fasern 144
- Bakterien 595, 599
– putrefizierende –, 602
– Vermehrung 600
- Bäckerhefe 280
- Bauchfeldialyse 317
- Bauchmuskel der Krevette
691
- Bedarf an Mineralstoffen, Be-
stimmung des – der land-
wirtschaftlichen Nutztiere
566
- Bedeutung von K für den
Verdauungstrakt 357
- Bedürfnis, NaCl-, 406
- Beerenobst, Einfluss des K
auf das –, 501
- Befreiung von K 85
- Behandlung der Hypo-
kaliaemien 327, 334
- Beratungs
– beamte 56
– dienst in den Niederlanden
52, 57
– dienst, landwirtschaftlicher
– in den Niederlanden 55
– organisationen 59
- Bereicherung der Zelle an K
707
- Beständigkeit der extra- und
zellulären K-Konzentra-
tionen 293
- Bestimmung von
– austauschbarem K 435
– K_e in Speichelproben 440
- Betriebs
– organisation 57
– wirtschaft 55
- Beuteltiere, K im Blut von –,
83
- Beweglichkeit der K-Ionen
211

- Bewegungen des radio-K in
 - Abhängigkeit der Zeit bei
 5° 698
 Bewertung des Zell-K 304
 Bilanzversuche 567, 570
 Bindehautgewebe, K-Gehalt
 der -, 110
 Binden von K 229
 Biochemie des K 229
 Biologische Wirkungen der
 Strahlung 439
 Blattkohl und Futterkohl,
 Einfluss des K auf -, 499
 Blut
 - druck 355
 - K im -, 75
 - hoher K-Gehalt des -, 351
 - serum 453
 - zucker 356
 - senkende Zustände 324
 Bruttobedarf 572
 Butanol, aerobe
 Dehydrierung von -, 285
 Cäsium 391
 Cerebrospinalflüssigkeit, K-
 gehalt der -, 89
 Chemisches Binden, K-
 Gehalt verursacht durch -,
 230
 Chirurgische
 - Hypokalaemie 318
 - Kaliopenien 310
 Chlor
 - aufnahme je Tier und Tag
 469
 - tägliche mittlere Aufnahme
 an - bei Mensch und Tier
 475
 Cholera 320
 Chromosomen 746
 Chronaxie 143
 Chronische Tetanie und K
 336
 Coenzym-A 281
 Conn-Syndrom 323
 Corticosteroide 263
 - und Glykogenbildung in
 der Leber 252
 - hormone 635
 Corticotrophisches Hormon,
 Einfluss des K auf die Aus-
 scheidung von -, 716
 Cortison 272, 639
 - bereichert die Zellen mit K
 662
 - Wirkung des - auf die
 Nukleinsäuren 712
 - auf den K-Gehalt der
 Nebennierenrinde 717
 Crangon crangon 691
 Cyanose 311
 Cyprinus carpio 693
 Cytolyse 330
 Cytoplasma, K im -, 145
 Darm
 - Aufnahme von Alkali-
 metallen durch den -, 397
 - flüssigkeit, K-Gehalt der -,
 126
 - erschlaffung 673
 - schlaffheit 337
 Debré-Fibiger Syndrom 332
 Dehydrierung 319
 - des Butanols 283
 Desoxycorticosteron 251,
 388, 401, 639
 - Hemmung des K-Eintrittes
 in die Zellen durch -, 642
 - verlängerte Verabreichung
 von -, 414
 Diarrhöen des Erwachsenen
 320
 Diffusibles K 131
 Diffusions
 - durchtritt 244
 - Enzyme 596
 Digitoninfragmente, Bindung
 des K an -, 288
 Direkte Bewertung von
 zellulärem K 304
 Diskalaemie 300
 Disoziierte Nebennieren-
 insuffizienzen 332
 Distale Tubuluszelle 250
 Diurese 249, 391
 - Na -, 333
 Diuretische
 - Mittel 315
 - Sulfonamidderivate 316
 Donnan-Gleichgewicht 221
 Dosierung 447
 - von K 72
 - des plasmatischen K 447
 Durchgang des K-Ions durch
 die Darmschleimhaut 451
 Durchlässigkeit
 - des Protoplasma 745
 Dynamisches Gleichgewicht
 294
 Dyskalaemien, pathologische
 Erscheinungen von ver-
 wischen -, 337
 Ei, K-Gehalt des -, 129
 Eierproduktion in den
 Niederlanden 52
 Eindringen des K in die
 Zellen 663, 690, 729
 Einfluss
 - der Ionenverhältnisse des
 Nährbodens auf die
 Bildung des Geschlechtes
 bei *Discoglossus pictus* 731
 - des osmotischen Druckes
 der Umgebung auf die
 K-Bewegungen 687
 - der Veränderung des
 osmotischen Druckes des
 Milieus auf verschiedene
 Bestandteile isolierter
Helix aspersa Herzen 689
 Einteilung der K-Mangel-
 erscheinungen 312
 Eisen: Kalium Interaktionen
 in den Pflanzen 494
 Eiweiss
 - abbau 648
 - haltiges anionisches
 Reinigungsmittel 275
 - pflanzliches -, 596
 - Stoffwechsel und die
 Bewegungen des K 679
 - Synthese in der Leber 713
 Eiweisse im Rumen 596
 Elektrische Potentiale 297
 Elektroenzephalogramme 307
 Elektrokardiogramme 307,
 363
 - normales -, 308
 Elektrolytgleichgewicht 264
 Elektromyogramme 307
 Embryonalzellen 151
 Endogenes P 569
 Endogene Verluste in den
 Fäkalien 568
 Energiemangel 604
 Entwässerung 49
 Enzymatische Tätigkeit 209
 - K-Bedürfnisse für die -,
 212
 - der Kohlenstoffsäure-
 anhydrase 316
 Enzymatische Vorgänge
 - Bedeutung von K in den -,
 234

- Wirkung von K und Na in den -, 235
- Enzyme 595
- Einfluss von K und Na auf die -, 215
- Enzyminhibitoren 255
- Erbrechen 320
- Erdalkalität
- von Futtermitteln 460
- von Nahrungsmitteln 461
- Erhöhte K-Ausscheidung durch die Niere 388
- Ernährung, mineralisches Gleichgewicht in der - des Menschen und der Tiere 381
- Ernährungs
- ausscheidungen 358
- physiologie 457
- tetanie 357, 359, 361, 584
- Erneuerung von K in den Blutkörperchen 137
- Erschöpfung, K -, 352
- Ertrag der bakteriellen Tätigkeit 601
- Erwachsener, K im Körper des -, 153
- Erythrocyte 86
- K in den -, 87
- Experimentelle
- Einführung von überschüssigem K 415
- Tetanie mit K 588
- Extrarenale Reinigung 334
- des Organismus 317
- Extrazelluläre
- Acidose 389
- Alkalose 658
- Flüssigkeiten 138
- K 302
- Milieu 293
- Ferkel, Reaktion der - auf K-Überschuss 356
- Fettsubstanz 74
- Fisch
- K im quergestreiften Muskel von -, 96
- K im Blut von -, 84
- Flammenphotometrie 72
- Fleisch
- fresser 405
- rinder, Hypomagnesaemie und Tetanie bei den -, 521
- Flüssigkeitskompartimente, K-Gehalt in den -, 130
- Foetale Kaliaemie 162
- Foetus, Nettoedürfnisse für das Wachstum des -, 571
- Fortschritt, landwirtschaftlicher -, 58
- Freie Aminosäuren 410
- Frosch
- K-Gehalt der Leber des -, 105
- artige Tiere, K im Blut von -, 84
- K im quergestreiften Muskel von -, 95
- hautepithel 245
- zellen 262
- Fruchtbarkeit der Tiere 418
- Funktionelle Nebenniereninsuffizienzen 332
- Futter
- mittel 457, 458
- Mineralstoffgehalte von -, 476
- rationen, Zusammensetzung der - für Rinder 482
- rüben, Einfluss des K auf die -, 499
- Galle, K-Gehalt der -, 126
- Gärung, Einfluss von Na+ und K+ auf die alkoholische -, 279
- Gastro-intestinale Funktionen, K-Stoffwechsel und -, 357, 361
- Geflügel
- Futterrationen für -, 465, 467
- Zusammensetzung der Mischfuttermittel für -, 484
- Gehirn, K-Gehalt des -, 158
- Geiger-Müller-Zähler 439
- Gekoppelter Transport von Na und K 254
- Gelbkörperhormon 404
- Gelenkflüssigkeit, K-Gehalt der -, 89
- Gesamt
- aufnahme an Mineralstoffen je Tag 471
- an K 453
- K-Gehalt von Helix pomatia Herzen 649
- Kalium des Organismus 382
- Geschlechts
- organe, K-Gehalt der -, 119
- sekret, K-Gehalt des -, 119
- stadium, Veränderungen des K-Gehaltes je nach -, 160
- verteilung 735
- bei Discoglossus pictus 739
- Geschwülste 411
- Getreide, K-Bedürfnisse des -, 500
- Gewebe
- fragmente 304
- K in den -, 90, 138
- im Wachsen begriffenes -, 411
- Verteilung von K in den -, 75
- Giftige Substanzen enterogener Herkunft 362
- Glaskörperflüssigkeit, Verteilung von K in der -, 115
- Glatte Muskel 144, 353
- K-Gehalt des -, 101
- Hypokalaemie des -, 311
- Gleichgewicht
- gestörtes mineralisches -, 586
- zwischen K-Zufuhr und K-Verluste 294
- Glomerulum
- filtration 247, 387
- funktion 305
- Glykaemie 409
- Glykocorticoide 250
- Wirkung der - auf den elektrolytischen Stoffwechsel 402
- Glykogenase 415
- Glykose
- und Insulineinspritzungen 335
- katabolismus 295
- Oxydation von -, 286
- Glykuronokonjugation 605
- Gräser
- Einfluss des K auf die -, 508
- Tetaniefördernde -, 589
- Grösse der hydratisierten Ionen 220
- Größenveränderungen bei Discoglossus pictus in Funktion der Veränderung-

- gen des K/Ca-Verhältnisses im Milieu 736
- Grünland, Einfluss des K auf das -, 504
- Hämolymphe der Insekten, K-Gehalt der -, 172
- Hafer 415
- Handelsdünger, Verbrauch von - in den Niederlanden 51
- Harn P 569
- Haut
- biopsie 451
 - K-Gehalt in der -, 117
 - die menschliche -, 709
- Hefe, Na-Hefe 212
- Helix
- aspersa 271, 638
 - Herze, isolierte -, 687
 - pomatia 638
- Hemmung
- des Austrittes von zellulärem K 747
 - der verschiedenen Enzyme durch die Corticoide 675
- Hemmwirkung des Dinitrophenols 261
- Herz
- Funktionieren des -, 292
 - insuffizienz 401
 - kranke 441
 - K-Gehalt des -, 98
 - muskel, Hypokalaemie der -, 312
 - nekrose 396
- Heterogene Hypersekretionen der Nebennierenrinde 322
- Histamine 362
- Hohe Kaliumdüngungen 360
- Homeostase 351
- der Alkalimetalle 381
- Hormone, Wirkung der - auf den K- und Na-Stoffwechsel 399
- Hornhaut, Verteilung von K in der -, 113
- Humorales Syndrom, complexes -, 586
- Hund
- K im Blut von -, 81
 - K-Gehalt in der Haut des -, 118
 - des Herzmuskels des -, 100
 - der Leber des -, 104
- des Magensaftes des -, 125
 - des Zentralnervensystems des -, 111
 - K im quergestreiften Muskel des -, 92
 - Veränderungen im Kaliumgehalt des Muskels je nach seiner Lage beim -, 97
- Hydrocortison 639
- Hyperaldosteronismus 321
- Hyperkalaemie 300, 306, 328, 336
- EKG der -, 307
 - des diabetischen Komas 333
 - der Nebennierenrindensuffizienz 329, 331
 - der Schockzustände 334
- Hypermineralkortizismen 321
- Hypersekretion der Nebennierenrinde 321
- Hypocalcaemie 336
- Hypochloroemie 337
- Hypokalaemie 300, 673
- des behandelten diabetischen Komas 323
 - der zum Teil neurologisch bedingten Erkrankungen 325
 - EKG der -, 307
 - der Hyperkortizismen 322
 - der Nierenkrankheiten 324
- Hypokalaemien, «stress»-bedingte -, 326
- der neuroinfektiösen Syndrome 326
 - im Zusammenhang mit Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels 323
 - therapeutischen Ursprungs 314
 - der Verdauungssyndrome 319
- Hypokalzaemie 396
- Hypomagnesaemie 361, 368, 453, 585, 603
- und Tetanie 514
- Hypophyse, isolierte -, 718
- Hypophysektomie 723
- Innensekretorische
- Anregung 327
 - Drüsen, K-Gehalt der -, 107
 - Hypokalaemien 321
- Insekten
- K in einigen -, 172
 - K-Gehalt einiger - und ihre Ernährung 177
- Insulin 403
- überschuss 315
- Intrazelluläre
- Änderungen des Säurebasen-Gleichgewichtes 666
 - K 137 302
 - Schranken 231
- Inulin 248
- Ionen
- austausch-Harze 209
 - interaktionen in den Pflanzen 492
 - verschiebung 297
- Isotopen, K -, 68
- Jahreszeitlich bedingte Abweichungen der Kaliaemie 449
- Jungvieh 469
- Futterrationen für -, 464
- Kaliaemie 394, 437
- Bedeutung der -, 84
 - und humorale Faktoren 301
 - Korrelation zwischen K_e und der -, 442
 - der kranken Rinder 450
 - normaler Rinder 448
 - Veränderungen der - bei der spontanen Tetanie 587
 - und Zellfaktoren 302
- Kaliopenien 310
- Kaliumanhäufung
- in der Zelle 271, 338
- Kalium
- aufnahme 385
 - tägliche mittlere - bei Mensch und Tier 475
 - im Darm, 357, 443
 - ausscheidung 394
 - durch die Niere 294
 - durch den Urin 387
 - austausch zwischen intrazellulärem und extrazellulärem Raum 254
 - je nach Zeit 134
 - Austritt aus den Zellen 640
 - bedürfnisse während der Laktation 411
 - der Zellen 209
 - bewegungen 296
 - bilanz 305, 381, 382, 395

- Eisen: Phosphor, Interaktionen in den Pflanzen 495
- und Ernährungstetanie 586
- gehalt des Meeres 216
 - Vergleich des - verschiedener Tierarten 171
 - Veränderungen der - in den *Helix pomatia* Herzen 660
- Kalzium: Molybden, Interaktionen in den Pflanzen 494
- ⁴⁵, klinische Anwendung von -, 435
- mangel 388
 - experimentell verursachter -, 413
- Wirkung des - auf das Säurelaugen-Gleichgewicht 389
- ⁴⁰ beim Menschen 382
- im Muskel 140, 410
- und Natriumpumpe beim Erythrocyten 259
- nitrat 338
- und Ovulation beim Huhn 413
- pumpen 244
- reiche Gräser 363, 452
- rückresorption 241
- sekretion 251
- scröses -, 85
- spiegel im Serum 417
- träger 260
- transport 295
 - im Körper 242
 - und seine Regulation 241
- überschuss 351, 355
- Verarmung in Anwesenheit von Hormonen 645
- verbrauch 295
- vergiftungen 329
- /(Ca + Mg)-Verhältnisse 365
- verluste 398
 - im Harn 321
 - durch den Magen- und Darmtraktus 397
- verschiebung 390
- verschiebungen durch das Darmepithel 243
- als wichtiges Element im normalen Tierleben 349
- zufuhr in der tierischen Ernährung 457
 - in der menschlichen Ernährung 457
- Kalkablagerung in den Knochen 352
- Kalzium
 - Aufnahme je Tier und Tag 469
 - tägliche mittlere - bei Mensch und Tier 475
 - bedürfnisse in der menschlichen Ernährung 574
 - retention 395, 568
 - salze, Einspritzungen von -, 335
 - spiegel im Serum 367
 - Schätzung der Netto- bedürfnisse an -, 572
 - zufuhr, ungenügende -, 313
- Kammerwasser, Verteilung von K im -, 114
- Kaninchen
 - K im Blut des -, 82
 - K im quergestreiften Muskel von -, 94
 - Veränderungen im Kalium- gehalt des Muskels je nach seiner Lage beim -, 97
 - K-Gehalt der Leber von -, 104
 - in der Haut des -, 118
 - des Herzmuskels des -, 100
 - des Zentralnerven- systems des -, 111
- Karpfen 273, 687
- Kartoffel
 - Einfluss des K auf die -, 496
 - pflanzen, Analyse der -, 497
- Kationen
 - austauschbarze 316, 335
 - transport, biologische Bedeutung des gekoppelten -, 262
 - verschiebungen durch die Zellmembranen 264
- Katze
 - K im Blut der -, 82
 - K im quergestreiften Muskel der -, 93
 - K-Gehalt des Herzmuskels der -, 100
 - der Leber der -, 104
 - des Magensaftes der -, 125
 - des Zentralnerven- systems der -, 111
- Kälber, Hypomagnesaemie und Tetanie bei den -, 520
- Kind, Blutkalium beim -, 153
- Klee, Einfluss des K auf den -, 505
- Kleinbetrieb in den Nieder- landen 53
- Knochen
 - gewebe, K-Gehalt des -, 107
 - K im -, 136
 - kalzifikation 409
- Knorpel, Gehalt an K der -, 108
- Kobalt: Kalium, Inter- aktionen in den Pflanzen 495
- Kochsalz 392
- Kohlenhydrate 599
 - abbau 648
 - Fett-Diäten 334
 - Stoffwechsel und die K- Bewegungen 648
- Kokospalme, Einfluss des K auf die -, 504
- Kompensationsstörung beim Herz 442
- Konstipation 311
- Kontinuierliche Entleerung des Verdauungssystems 318
- Kontraktions-Energie in An- wesenheit von ATP 652
- Konzentrationsgefälle von K 302
- Koppelung
 - Mechanismus der -, 258
 - zwischen Na- und K- Pumpe 261
 - Na- und K-Transport 256
- Kostformen
 - beim erwachsenen Menschen 467
 - beim wachsenden Menschen 467
- Krebs und K 335
- Krevette 687
- Kühen, K und Wachstum beim -, 409
- Künstliche
 - Besamung 52
 - Niere 241, 317

- Labilität 448
 Lähmung, periodische
 erbliche -, 325
 Laktation 166
 Land
 - hunger 54
 - tiere 73
 Langtagpflanzen 63
 Leander serratus 691
 Lebende Zellen, K-Zustand
 in -, 229
 Leber
 - K-Gehalt der -, 103
 - mitochondrien 288
 - zirrhone 401, 442
 Lederhaut, Verteilung von K
 in der -, 113
 Leicht austauschbares K 75
 Linse, Verteilung von K in
 der -, 116
 Lipotide 275
 - K-Fixierung durch -, 136
 Lithium 391
 Lokalisierung des K-Ions 145
 Lunge, K-Gehalt der -, 106
 Lymphe, K-Gehalt der -, 88
 Lymphoidgewebe, K-Gehalt
 der -, 106

 Magendarmentzündungen
 des Säuglings, akute -, 319
 Magensaft 295
 - K-Gehalt des - beim
 Menschen 124
 Magensekretion 353
 Magerfleischgehalt des
 frischen Schinkens 384
 Magnesium
 - adsorption 455
 - aufnahme je Tier und Tag
 469
 - tägliche mittlere - bei
 Mensch und Tier 475
 - gehalt des Bluteserums 454
 - des Bodens 497
 - Hefe 214
 - Kalium, Interaktionen in
 den Pflanzen 493
 - resorption 604
 - spiegel im Blut 365, 367,
 585
 - überbelastung 603
 Mangelversuche 74
 Mastrinder 469
 - Futterrationen für -, 464

 Materne Kaliaemie 161
 Maus
 - K im quergestreiften
 Muskel der -, 94
 - Veränderungen im Kalium-
 gehalt des Muskels bei der
 -, je nach seiner Lage 97
 - K-Gehalt in der Haut der -,
 118
 - des Herzmuskels der -,
 101
 - des Zentralnerven-
 systems der -, 111
 Mechanischer Ileus 321
 Mechanismus der biologischen
 Na-K-Differenzierung 275
 Medizinische Kaliopenien 310
 Meerschweinchen
 - K im Blut von -, 83
 - K-Gehalt des Herzmuskels
 des -, 100
 - der Leber des -, 104
 - K im quergestreiften
 Muskel von -, 94
 - Veränderungen im Kalium-
 gehalt des Muskels bei -, je
 nach seiner Lage 97
 Meerwasser, K-Gehalt des -,
 167, 743
 Membran 754
 - begrenzende -, 748
 - der Skelettmuskelfasern
 220
 - halb durchlässige -, 751
 - potential 287
 Mensch
 - K im Blut des -, 76
 - K-Gehalt in der Haut des -,
 118
 - des Herzmuskels des -,
 99
 - der Leber des -, 103
 - des Zentralnerven-
 systems des -, 110
 - Kostformen für -, 468
 - Veränderungen im Kalium-
 gehalt des Muskels je nach
 seiner Lage beim -, 96
 - Zusammensetzung der
 Kostformen für -, 485
 Mikroorganismen 398
 Milch
 - erzeugung, Nettobedürfnisse
 für die -, 571
 - fieber 355, 418
 - K-Gehalt der -, 127, 129
 - vieh 469
 - Futterrationen für -,
 464
 Milz, K-Gehalt der -, 106
 Mineralocorticoide 250
 Mineralische Zusammensetzung
 der Nahrungsmittel, Bedeutung
 des K in der -, 491
 Mineralstoff
 - aufnahme 573
 - bedarf, Bestimmung des -
 der landwirtschaftlichen
 Nutztiere 565
 - der landwirtschaftlichen
 Nutztiere 574
 - gehalte von Futtermitteln
 458
 - von Futterrationen 463
 - der Nahrungsmittel 457,
 458
 Mittlere Aufnahme an
 - Ca je Tag bei Menschen 473
 - Cl je Tag bei Menschen 473
 - K je Tag beim Menschen
 473
 - Mg je Tag bei Menschen
 473
 - Na je Tag beim Menschen
 473
 - P je Tag bei Menschen 473
 Mitochondrien 745
 Mitochondrium, K und -, 146
 Mögliche Verbindung zwischen
 zellulärem K und
 Ribonukleinsäure 681
 Möglicher Einfluss des K auf
 die Widerstandsfähigkeit
 gegen die Kälte 715
 Möhren, Einfluss des K auf
 die -, 499
 Muskel
 - biopsie 437
 - K im -, 407
 - K im quergestreiften - des
 Menschen 91
 - lähmung 311
 Musterbetriebe 66

 Nahrungs
 - K 241
 - kalium und Kaliaemie 449
 - mittel 462
 - K-Gehalt der -, 354
 - Mineralstoffgehalte von

- , 480
- zufuhr 295
- Natrium 650
- Aufnahme je Tier und Tag 469
 - tägliche mittlere - bei Mensch und Tier 475
- Ausscheidung 393
- Austausch durch die Zellmembran des Erythrocyten 255
- Austritt, Hemmung des -, 260
- hefe 280
- Hemmung des Transportes von - bei K-Mangel 288
- : Kalium, Interaktionen in den Pflanzen 492
- /Kalium-Selektivität 276
- pumpe 222, 255, 287
- retention 401
- rückresorption 251
- träger 260
- transport in der Froschhaut 288
 - in der isolierten Haut des Frosches 750
- Nebennieren
 - drüsen
 - extrakte, normalisierende Funktion von -, 263
 - insuffizienz 250, 403
 - krankhafte -, 292
 - rinde, isolierte -, 718
 - rindenhormon 250, 271, 400, 410, 717
 - rindeninsuffizienz 306, 388
 - rindensteroid 264
- Negatives K-Gleichgewicht 354
- Neoplasma, K und -, 160
- Nephron 247
- Nerven
 - gewebe, Veränderungen des K-Gehaltes im -, 158
 - K-Gehalt der -, 112
 - K-Zustand im -, 142
 - system, Hypokalaemie des -, 312
- Nettobedarf 567
- Netzhaut, Verteilung von K in der -, 114
- Neugeborenes, K im Serum des -, 152
- Nicht austauschbares K 453
- Nicotina
 - glutinosa 702
 - tabacum 702
- Niere 241
 - funktionen, Untersuchung der -, 305
 - insuffizienz 306, 325
 - K-Ausscheidung in der -, 248
 - K-Gehalt der -, 105
 - K-Verschiebungen in der -, 246
 - tubuluszelle 262
 - Wasserausscheidung durch die -, 248
- Normales Gleichgewicht zwischen den 4 Hauptkationen 350
- Normale Kaliaemie bei Rindern 447
- Nutztiere, Bestimmung des Mineralstoffbedarfes der landwirtschaftlichen -, 565
- Optimale Reizbarkeit je nach intra- und extrazellulärer K-Konzentration 298
- Organische K-Verbindungen 71
- Organismus
 - K im -, 138
 - K-Gehalt des -, 73
- Osmotischer Druck 272, 565
- Oxydation von
 - Azetat 280
 - Butanol 280
 - Glucose 280
- Oxydative Phosphorylierung 280
- Pankreassaft 295
 - K-Gehalt des -, 125
- Pansen Physiologie 594
- Parasympathische Nerven 356
- Paratuberkulöse Darm-entzündung 450
- Pathogenese
 - der Ernährungstetanie 585
 - der Weidetetanie 394
- Pathologie des Menschen und K 289
- Pathologische Kaliaemie bei Rindern 447
- Pferd, K im Blut des -, 78
- Pflirsiche, Einfluss des K auf die -, 502
- Pflanzenkrankheiten und K 513
- pH
 - des Darminhaltes 573
 - des Darmtraktes 574
 - im Dünndarminhalt 594
 - Stabilität 602
 - Veränderungen des - im Zwölffingerdarm 573
- Phosphat
 - einbau 285
 - Wirkung des mineralischen - auf Helix Herze 651
- Phosphor
 - Aufnahme je Tier und Tag 469
 - Schätzung des Netto-bedarfnisses an -, 572
 - spiegel im Serum 367
 - tägliche mittlere Aufnahme an-bei Mensch und Tier 475
- Phosphorylierung, Einfluss von Na⁺ und K⁺ auf die -, 279
 - oxydative - bei Hefe 286
- Physikalische Eigenschaften des K 68
- Physiologische
 - Funktionen, K und die -, 297
 - Kaliumbedürfnis 405
- Pituitärhormon 404
- Plasmakalium 402
 - (Kaliaemie) 300
- Plasmatisches K 137
- Polarisation an der Oberfläche 297
- Polder 49
- Polymerisation der ARN 273
 - der Ribonukleinsäuren 271
- Polyurie 388, 390
- Postoperative Erkrankung 318
- Prämenstrualsyndrom der Frau 337
- Preise, garantierte -, 56
- Primäre globale Nebenniereninsuffizienzen 331
- Primärer Nebennierenhyperkortizismus 321
- Progressive Muskelatrophie 442
- Proteine 275
 - Proteinaufbau 407
- Protozoone 595, 600
- Psilosis 451
- Pumpe, K-Na-Austausch -, 232

- Qualität, Einfluss des K-Dünger auf die - der Produkte 495
 Quecksilberbasis, diuretische Mittel auf -, 315
 Quergestreifter Muskel
 - Hypokaliämie der -, 311
 - K im -, 91
 Quergestreifter willkürlicher Muskel mit hohem K-Gehalt 144

 Radioaktivität 437
 Radioaktives K 306
 Raiffaisen-Bank 64
 Rana
 - esculenta 723
 - K-Gehalt des Herzmuskels von -, 101
 - temporaria 723
 Ratte
 - K im Blut von -, 83
 - K-Gehalt des Herzmuskels der -, 101
 - der Leber der -, 104
 - des Zentralnervensystems der -, 111
 - K im quergestreiften Muskel von -, 93
 - Veränderungen im Kaliumgehalt des Muskels bei der -, je nach seiner Lage 98
 Rationen für Rinder 463
 Raygras 63
 Rebe, Einfluss des K auf die -, 503
 Redoxpumpe 287, 752
 Regenbogenhaut, Verteilung von K in der -, 113
 Regulierung
 - der K-Aufnahme 350
 - K-Ausscheidung 350
 Reizbare Systeme 297
 Reizbarkeit des Systems, Veränderung der -, 298
 Reptilien
 - K im quergestreiften Muskel von -, 95
 - K im Blut von -, 84
 Resorptions
 - störungen des Mg 586
 - transporte 243
 Ribonuklease 271
 Ribonukleinsäuren 299
 - Rolle der -, 680
 Rinder
 - K im Blut von -, 79
 - K-Gehalt des Herzmuskels bei -, 99
 - der Leber bei -, 103
 - des Zentralnervensystems der -, 110
 - Zusammensetzung der Futterrationen für -, 483
 Rolle der Zwischenprodukte des Kohlenhydratstoffwechsels 653
 Rote Blutkörperchen
 - K-Gehalt der -, 86, 147, 279
 Rubidium 391
 - **, 70
 Rückenmark, K-Gehalt des -, 158
 Rückresorption 246

 Saatgut 51
 Salz
 - atmung 285
 - diurese 396
 Sandböden 50
 Sauerstoff
 - aufnahme durch Na-Hefe 213
 - einer K+-verarmten Hefe 282
 Säugetiere, gesamt K-Gehalt der -, 74
 Säuerung des Zellinhaltes 659
 Säure-Basen Gleichgewicht 665
 - und K-Ausscheidung 388
 - im Organismus 565
 Säurelösliches organisches K 87
 Schaf
 - K im Blut des -, 79
 - Hypomagnesaemie und Tetanie bei den -, 516
 Schätzung der Ca-Bedürfnisse 571
 Scheinokklusion 311
 Schilddrüse 404
 Schneckenherz 638
 Schwangerschaft 401
 Schwankungen im K-Gehalt der Gewebe 279
 Schwein
 - Futterrationen für -, 465, 466
 - Getreideschnellmast von -, 472
 - K im Blut von -, 80
 - K-Gehalt des Herzmuskels beim -, 99
 - der Leber bei -, 104
 - K im quergestreiften Muskel von -, 92
 - Kartoffelschnellmast von -, 472
 - Zusammensetzung der Futterrationen für -, 483
 Schweiß 398
 - K-Gehalt im, 127
 - Na/K-Verhältnis im -, 399
 - NaCl-Verluste durch den -, 405
 Sehne, K-Gehalt der -, 109
 Sekundärer Nebennierenhyperkortizismus 321
 Sekundäre Nebenniereninsuffizienzen 332
 Selektive
 - Ionen-Absorption 753
 - Undurchlässigkeit 276
 Silierungen 605
 Sinken des Mg-Spiegels im Blut 589
 Speichel 159
 - drüsen, K-Gehalt der -, 123
 - K-Gehalt des -, 121
 - K-Konzentrationen im -, 295
 Spezifische Aktivität von Harnproben 438
 Spinat, Einfluss des K auf -, 499
 Stallhaltung 606
 Stärken 600
 Stickstoff
 - assimilation 408
 - bilanz 602
 - nicht eiweißartiger -, 584
 - reiche Gräser 452
 - überschuss 604
 - verbrauch 50
 Stoffwechsel
 - aktivität 279
 - alkalose 321
 - Beziehungen zwischen K-, Mg- und Ca -, 394
 - störungen 313
 - Untersuchungsmethoden der Kalium -, 299
 - vorgänge 566
 - K und -, 298
 - der Wiederkäufer 581

- Stop-Flow-Methode 251
 Störungen in Verbindung mit Kaliumstoffwechselfstörungen 310
 Strahlung des natürlichen K 384
 Strukturelemente 565
 Sulfokonjugation 605
 Süsskartoffel, Einfluss des K auf -, 498
 Syndrom der Psilosis 320
 Synovialflüssigkeit, K-Gehalt der -, 109

 Tägliche K-Zufuhr 305
 Talgdrüsen 398
 Taube, K-Gehalt des Herzmuskels der -, 101
 Technik der Probenentnahme 447
 Temperatur, Einfluss der - auf die Bewegungen des K in Herzen von *Helix aspersa* 695
 - Luft- und Hypomagnesaemie 521
 Testosteron 338, 404
 Tetanie
 - anfälle 337
 - experimentelle -, 603
 - fördernde Gräser 368
 - Weiden 359, 452
 - häufigkeit, Statistik über die 587
 Therapeutischer Hyperkortizismus 674
 Thorium 70
 Tiere, Pathologie des K bei -, 349
 Tierorganismus, Verteilung von K im -, 67
 Toleranz gegenüber K 417
 Tomaten, Einfluss des K auf die -, 499
 Torf 50
 Träger 231, 752
 - moleküle 258
 Transport
 - aktiver 751
 - von Ionen 754
 - K - -, 231, 234
 - passiver -, 751
 Transsudate und verschiedene Körperflüssigkeiten, K in -, 90

 Trockenlegung 54
 Tubuläre Funktionen 305
 Tubulus, Na- Rückresorption im distalen -, 253

 Überbelastung
 - mit K 589
 - versuch 306, 588
 Überschuss
 - K -, 310
 - an Corticosteroiden 314
 Umschreibung der tetanusartigen Syndrome beim Rind 583
 Unkraut 51
 Unterernährung 442
 Unterschiedliche
 - Anhäufung von K durch lebende Zellen 209
 - Durchlässigkeit 219
 Unterstützung, indirekte - der Landwirtschaft 56
 Untersuchungen des K-Stoffwechsels 305
 Uranium 70
 Uropenie 330, 388

 Verabreichung von K 327
 Veränderung
 - der Kaliaemie 301
 - des K-Gehaltes mit dem Alter 383
 - der K-Konzentrationen in den Zellen beim Frosch 722
 - Ursachen der - der Kaliaemie 449
 Verarmung der Zellen
 - an K 643
 - an K in Gegenwart von ATP 650
 Verdaulichkeit, wahre -, 574
 Verdauungsstörungen 331
 - in der Tetanie 590
 - und Magnesiumresorption 590
 - syndrome 321
 - trakt, Ionenaufnahme aus dem - der Wiederkäuer 522
 Verhältnis N: Energie 603
 Verluste, tägliche K -, 294
 Vermehrung der Bakterien 599
 Versuchshöfe für Viehwirtschaft 64
 Verteilung
 - der K-Düngung auf Grünland 511
 - der K-Ionen 230
 - des K⁴⁹ und K⁴⁰ 69
 - des K im tierischen Organismus 130
 - von K im gesunden Organismus des Erwachsenen 293
 - von K auf beiden Seiten der Membran 298
 Verwandlung organischer Substanzen 352
 Viehwirtschaft in den Niederlanden 52
 Viruskrankheiten 64
 Vitamin A 605
 Vögel
 - K im Blut der -, 83
 - K im quergestreiften Muskel der -, 95
 - Veränderungen im Kaliumgehalt des Muskels bei - je nach seiner Lage 98
 Vorbeugung 606

 Wachartige Degeneration der quergestreiften Muskeln 353
 Wachstum 732
 - und K 406
 - Nettobedürfnisse an Mineralstoffen für das -, 569
 - kurve der K-Hefe 213
 Wasser, Herrschaft über das -, 49
 Weidetctanie 387, 418, 450
 Weiße Rüben und Kohlrüben, Einfluss des K auf die -, 499
 Wiederaufnahme von Na 393
 Wiederkäuer, K im quergestreiften Muskel der -, 92
 Wirbellose Tiere
 - K-Gehalt der Nerven bei -, 112
 - verschiedener -, 167
 - Veränderungen im Kaliumgehalt des Muskels bei - je nach Lage 98
 Wirbeltiere
 - K-Gehalt der -, 169
 - der Nerven bei -, 112
 Wirkung
 - der Corticoide auf das

- ARN der tierischen Zellen 705
 - Corticosteroide auf das K 640, 702
 - Corticosteroidhormone auf das zelluläre K 660
 - des Cortisons 702
 - der Temperatur auf das zelluläre K 701
 - des Zellglykogens 652
 Wirkungsmechanismus der corticosteroiden Hormone 675
 Wirkungsweise
 - corticosurrenaler Hormone 637
 - des ATP auf das zelluläre K 651
 Wissenschaftliche Forschung 55
 Wohlfahrtswesen, landwirtschaftliches 58
 Zahn, K-Gehalt des -, 109
 Zeitliche Veränderungen der Kaliaemie 301
- Zellen
 - Anhäufung von K in den lebenden -, 275
 - aufbau 295
 - K-Eintritt in die -, 744
 - K-Austritt aus den -, 744
 - medium 293
 - membrane, das Bestehen einer -, 211
 - K und Na Ströme durch die -, 257
 Zellulär
 - Anionen 230
 - K-Austausch 271, 635
 - Durchlässigkeit 273
 - Hyperhydratation 330
 - K-Konzentrationen 294
 - K 302
 - Zusammensetzung der Milchdrüse 412
 Zell
 - durchlässigkeit gegenüber K 755
 - den Ionen 747, 750
 - membran 747
 - wucherung, aktive 336
 Zellulose 600
- Zentralnervensystem, K-Gehalt des -, 110
 Zerfall des K-Atoms 436
 Ziege, K im Blut von -, 79
 Ziliarfortsätze, Verteilung von K in den -, 113
 Zirrhosekranke 441
 Zitrusfrüchte, Einfluss des K auf die -, 502
 Zucker
 - und Eiweissaufbau 298
 - rohr, Einfluss des K auf das -, 504
 - rüben, Einfluss des K auf die -, 500
 Zuckern 600
 Züidersee 54
 Zusammensetzung
 - des Blutserums 364
 - der Frauen- und Kuhmilch 411
 - des Grases 366
 - von normalem Gras 364
 - von K-reichem Gras 364
 Zwischenzellflüssigkeit 241
 Zyklische Veränderungen der K-Ausscheidung 149

Index alphabétique

- Absorption
 - intestinale du K 357, 443
 - des métaux alcalins 397
 - de K 385, 491
 - par animal et par jour 469
 - de minéraux 573
 - moyenne de K par jour chez l'homme 473
 - d'oxygène par une levure appauvrie en K 282
 - sélective des ions 753
 - totale en éléments minéraux par jour 471
- Accumulation
 - active de K dans les cellules de l'épithélium 232
 - de K dans la cellule 271
 - dans la peau de grenouille isolée 233
- Acide
 - acétique activé 280
 - aminés 597
 - libres 410
 - base, équilibre - dans l'organisme 565
 - ribonucléiques 299
 - rôle des -, 680
- Acidification du milieu cellulaire 659
- Acidose
 - extracellulaire 389
 - respiratoire 388
- Action
 - des corticoïdes sur l'ARN de cellules animales 705
 - des corticostéroïdes sur le K 640, 702
 - de la cortisone 702
 - des hormones corticostéroïdes sur le K cellulaire 660
 - de la température sur le K cellulaire 701
- Activité
 - enzymatique 209
 - de l'anhydrase carbonique 316
 - métabolique 279
 - spécifique d'échantillons urinaires 438
- Adenosinriphosphorique, acide -, 261
- Adrénaline 403
- Adsorption du Mg 455
- Adulte, K corporel de l' -, 153
- Agents de vulgarisation 56
- Agrumes, Influence du K sur les -, 502
- Aide indirecte à l'agriculture 56
- Alcalicalcalinité
 - des aliments 461
 - des fourrages 460
- Alcalinisation du milieu extracellulaire 656, 659
- Alcalinité
 - terreuse des aliments 461
 - des fourrages 460
- Alcalose 336, 337, 353, 389, 673
 - congénitale avec diarrhée 320
 - extracellulaire 658
 - métabolique 321
- Aldostérone 250, 388, 400
- Alimentation, équilibre minéral dans l' - de l'homme et des animaux 381
- Aliments 462
 - pour bétail 457
 - teneur en éléments minéraux des -, 480
 - en K des -, 354
- Amélioration de l'agriculture 58
- Amidon 600
- Ammonium, levure d' -, 214
- Amyotrophie progressive 442
- Anabolisme
 - cellulaire 295
 - glucidique et protidique 298
 - protéique 407
- Ananas, Influence du K sur les -, 503
- Anguille, teneur du foie de l' - en K 105
- Animaux
 - domestiques, détermination des besoins en éléments minéraux des -, 565
 - pathologie du K chez les -, 349
- terrestres 73
- Anions cellulaires 230
- Anticoagulant 448
- Anurie 330, 388
- Appauvrissement
 - des cellules en K 643
 - en K en présence d'ATP 650
 - en K en présence d'hor-mone 645
- Apport alimentaire 295
- Apports quotidiens en K 305
- Appréciation
 - directe du K cellulaire 304
 - du K cellulaire 304
- Approvisionnement
 - en K dans l'alimentation animale 457
 - l'alimentation humaine 457
- Aspergillus niger 71
- Aspiration digestive continuée 318
- Assimilation de N 408
- Atonie intestinale 337, 673
- ATP-ase 287
- Augmentation de l'élimination du K par le rein 388
- Avoine 415
- Azote
 - bilan -, 602
 - consommation de -, 50
 - non protéique 584
- Bactéries 595, 599
 - multiplication des -, 600
 - putréfiantes 602
- Baies, Influence du K sur les -, 501
- Barrières intracellulaires 231
- Batraciens
 - K du muscle strié des -, 95
 - K dans le sang des -, 84
- Besoin
 - brut 572
 - en éléments minéraux, détermination des - des animaux domestiques 565
 - en K des cellules 209
 - en K pendant la lactation 411

- de NaCl 406
- net 567
- physiologique en K 405
- Bétail
 - à l'engraissement 469
 - rations fourragères pour -, 464
 - laitier 469
 - rations fourragères pour -, 464
- Betteraves
 - Influence du K sur les -, 499
 - à sucre, Influence du K sur les -, 500
- Bilan
 - détermination du -, 567, 570
 - K 305, 381, 382, 395
- Bile, teneur en K de la -, 126
- Biochimie du K 229
- Biopsies
 - cutanées 451
 - musculaires 437
- Bovin
 - de boucherie, hypomagnésémie et tétanie chez les -, 521
 - composition des rations fourragères pour -, 463, 483
 - définition des syndromes tétaniques chez les -, 583
 - K dans le sang de -, 79
 - teneur du foie des - en K 103
 - du muscle cardiaque des - en K 99
 - du système nerveux central des -, en K 110
- Butanole, déshydratation aérobie de -, 285
- Caisse Raiffaisien 64
- Calcification des os 352, 409
- Calcium
 - Absorption moyenne de - par jour chez l'homme et l'animal 475
 - par homme et par jour 473
 - de - par animal et par jour 469
 - besoins en - dans l'alimentation humaine 574
 - estimation du besoin net en -, 572
 - injections de sels de -, 335
 - Cancer et K 335
 - Canne à sucre, Influence du K sur la -, 504
 - Cardiaques 441
 - Carence potassique provoquée expérimentalement 413
 - Carnivores 405
 - Carottes, Influence du K sur les -, 499
 - Carpes 273, 687
 - Cartilage, teneur du - en K 108
 - Catabolisme
 - glucidique 295, 648
 - protidique 648
 - Cellules
 - d'épithélium de la peau de grenouille 262
 - tubulaire distale 250
 - du rein 262
 - vivantes, accumulation de K dans les -, 275
 - état du K dans les -, 229
 - Cellulose 600
 - Céréales, besoins en K des -, 500
 - Cerveau, teneur en K dans le -, 158
 - Césium 391
 - Chat
 - K dans le sang de -, 82
 - du muscle strié du -, 93
 - du muscle cardiaque du -, 100
 - du foie du -, 104
 - du suc gastrique chez le -, 125
 - du système nerveux central du -, 111
 - Cheval, K dans le sang de -, 78
 - Chèvre, K dans le sang de -, 79
 - Chien
 - K dans le sang de -, 81
 - du muscle strié de -, 92
 - du foie du -, 104
 - du muscle cardiaque du -, 100
 - de la peau du -, 118
 - du système nerveux central du -, 111
 - du suc gastrique chez le -, 125
 - variation de la teneur du muscle du -, en K suivant la région 97
 - Chlore
 - absorption de -, par animal et par jour 469
 - moyenne de -, par jour chez l'homme 473
 - de -, par jour chez l'homme et l'animal 475
 - Chlorure de Na 392
 - Choléra asiatique 320
 - Choroïde, répartition du K dans le -, 114
 - Choux à feuilles et choux fourragers 499
 - Chromosomes 746
 - Chronaxie 143
 - Chute du Mg sanguin 589
 - Cirrhose hépatique 401, 442
 - Cirrhotiques 441
 - Classification des déficits en K 312
 - Cobalt: potassium, Interactions -, chez les végétaux 495
 - Cobaye
 - teneur en K du foie de -, 104
 - du muscle cardiaque du -, 100
 - du muscle strié du -, 94
 - dans le sang du -, 83
 - variation de la - du muscle de -, suivant la région 97
 - Cocotier, Influence du K sur le -, 504
 - Coenzyme A 281
 - Cœur
 - d'escargots 638
 - fonctionnement du -, 292
 - isolés d'*Helix aspersa* 687
 - teneur en K du -, 98
 - Combinaisons organiques du K 71
 - Compartiments liquides, le K des -, 130
 - Compensation d'effets des hormones par le K 728
 - des effets du K par la désoxycorticostérone 730
 - Composition
 - des cellules de la glande

- mammaire 412
- des herbes 366
- d'herbes normales 364
 - riches en K 364
- du lait de femme et de vache 411
- minérale des aliments, importance du K dans la –, 491
- du sérum sanguin 364
- Compteur Geiger-Müller 439
- Concentration
 - cellulaires du K 294
 - différentielle de K par les cellules vivantes 209
 - en K, variation de la – dans les cœurs d'*Helix pomatia* 660
- Consommation de K 295
- Constipation 311
- Cornée, répartition du K dans la –, 113
- Cortico-surrénale
 - insuffisance 306
 - isolée 718
- Corticostéroïdes 263
 - et formation de glucogène dans le foie 252
- Cortisone 272, 639
 - Action de la – sur le K de la corticosurrénale 717
 - les acides nucléiques 712
- enrichit les cellules en K 662
- Courbe de croissance de levure au K 213
- Coût de la main d'œuvre 59
- Crangon crangon 691
- Crevettes 687
- Crises tétaniques 337
- Cristallin, répartition du K dans le –, 116
- Croissance 732
 - besoins nets en minéraux pour la –, 569
 - et K 406
- Cyanose 311
- Cytolyse 330
- Cytoplasme, K dans le –, 145
- Cyprinus carpio 693
- Décompensation cardiaque 442
- Défaut d'énergie 604
 - de K 388
 - effets du – sur équilibre acido-basique 389
- Dégénération cirreuse des muscles striés 353
- Déhydratation de butanole 283
- Dent, teneur de la – en K 109
- Dénutries 441
- Dénutrition 442
- Déplacement
 - de cations au travers de la membrane cellulaire 264
 - d'ions 297
 - du K 390
- Dérivés sulfamidés diurétiques 316
- Déséquilibre minéral 586
- Déshydratation 319
- Désintégration du K 436
- Désoxycorticostérone 251, 388, 401, 639
 - administration prolongée de –, 414
 - inhibition de l'entrée du K dans les cellules par –, 642
- Détermination
 - du K échangeable 435
 - dans des échantillons salivaires 440
- Détersif albumino-anionique 275
- Dialyse péritonéale 317
- Diarrhées de l'adulte 320
- Diffusion, passage par –, 244
- Diffusion du K⁺, 306
- Difficultés d'écoulement en Hollande 53
- Digestibilité réelle 574
- Digitonine, fixation de K à des fragments de –, 288
- Distribution des ions de K 230
- Diurèse 249, 391
 - saline 396
 - sodique 333
- Diurétiques
 - les –, mercuriels 315
- Dosages
 - du K 72
 - plasmatique 447
- Drainage 49, 54
- Dyskaliémie 300
 - frustes, manifestations pathologiques des –, 337
- Dyspnée 311
- Eau, contrôle de l' –, 49
- Échanges
 - cellulaires en K 271, 635
 - entre les cellules et le milieu extracellulaire 295
 - de K en fonction du temps 134
 - de K entre milieu intra- et extra-cellulaire 254
 - de Na à travers les parois cellulaires des érythrocytes 255
- Economie rurale 55
- Effets biologiques des radiations 439
- Electrocardiogramme 307, 363
 - normal 308
- Electroencéphalogrammes 307
- Electromyogrammes 307
- Éléments
 - minéraux, détermination de besoins en –, des animaux domestiques 566
 - de structure 565
- Élimination
 - du K 394, 637
 - et du Na 392
 - radioactif 135
 - par les reins 294
 - diminution de –, 388
 - par l'urine 387
 - du Na 393
- Énergie contractile en présence d'ATP 652
- Enfant, K sanguin chez l' –, 153
- Engrais minéraux, consommation de – en Hollande 51
- Engraissement
 - rapide des porcs à l'aide de céréales 472
 - pommes de terre 472
- Enrichissement de la cellule en K 707
- Ensilages 605
- Entérite paratuberculeuse 450
- Entrée du K dans la cellule, 663, 744
- Enzymes 595
 - action du K et Na sur les –, 215
 - de diffusion 596
- Épinards, Influence du K sur les –, 499
- Épithélium de la peau de grenouille 245

- Epreuves de surcharge 306
 Epuisement aigu en K 413
 Epurations
 - extra-rénales 334
 - de l'organisme 317
 Equilibre
 - acide base 665
 - acido-basique et l'élimination du K 388
 - des apports et des pertes de K 294
 - de Donnan 221
 - dynamique 294
 - électrolytique 264
 - K négatif 354
 - normal des 4 cations principaux 350
 Estimation des besoins en Ca 271
 Etats
 - hypoglycémiques 324
 - sexuels, variation du K au cours des -, 160
 Excès
 - de K 310, 351, 355
 - d'insuline 315
 - de corticostéroïdes 314
 - de N 604
 - de sécrétion d'ACTH 332
 Excitabilité du système, modification de 298
 Excrétion
 - intensifiée de Na, Cl et HCO₃ dans l'urine 351
 - quotidiennes en K 305
 Expériences de carence 74
 Exploration du métabolisme du K 305
 Expulsion
 - de K par pompage 219
 - de Na, existence d'une - active 211
 Extrait de capsule surrénale, effet normalisateur de -, 263
 Fécondité des animaux 418
 Fer: Potassium, Interactions-, chez les végétaux 494
 Fermentation
 - alcoolique 280
 - influence de Na et K sur la -, 279
 Fermes
 - d'essais pour élevage 64
 - pilotes 66
 Fièvre
 - de lait 355, 418
 Filtration
 - glomérulaire 247, 387
 Fœtus, besoins nets pour la croissance du -, 571
 Foie, teneur du -, en K 103
 Fonction
 - gastro-intestinale, métabolisme du K et -, 357, 361
 - glomérulaire 305
 - physiologiques, K et -, 297
 - rénales, études des -, 305
 - tubulaires 305
 Fonctionnement gastro-intestinal défectueux 365
 Fourrages 458
 - teneur en éléments minéraux des -, 476
 Fragments de tissus 304
 Fumure
 - échelonnée K sur prairie 511
 - potassiques élevées 360
 Gain cellulaire de K 338
 Gastroentérite aiguës du nourrisson 319
 Glandes
 - endocrines, teneur des - en K 107
 - salivaires, teneur en K des -, 123
 - sébacées 398
 Globe oculaire, répartition du K dans les diverses parties du -, 113
 Glycémie 409
 Glycocorticoides 250
 Glycocorticoides, action des - sur le métabolisme électrolytique 402
 Glycogénèse 415
 Glycoronoconjugaison 605
 Glucose
 - et insuline, injections de -, 335
 - oxydation du -, 286
 Gradient potassique 302
 Graminées, influence du K sur les -, 508
 Grenouille, teneur du foie de la - en K 105
 Grossesse 401
 Grosseur des ions hydratés 220
 Helix aspersa 271, 638
 - influence de la température sur les mouvements du K de cœurs d' -, 695
 Helix pomatia 638
 Hématies 86
 - K des -, 87, 147, 279
 Hémolymphe des insectes, teneur de l' - en K 172
 Herbage
 - favorable à l'apparition de la tétanie 368
 - influence du K sur les -, 504
 Herbes
 - riches en K 363, 365
 - tétanigènes 589
 Histamine 362
 Homéostasie 351
 - des métaux alcalins 381
 Homme
 - composition du régime de l' -, 485
 - K du muscle strié de l' -, 91
 - régime de l' -, 468
 - K dans le sang de l' -, 76
 - teneur du foie de l' -, en K 103
 - muscle cardiaque de l' - en K 99
 - de la peau de l' - en K 118
 - du système nerveux central de l' - en K 110
 - variation de la teneur du muscle de l' - en K suivant la région 96
 Hormones
 - actions des - sur le métabolisme du K et du Na 399
 - corticales 400, 410
 - corticostéroïdes 271, 635
 - cortico-surrénales 250, 717
 - corticotrope, influence du K sur la sécrétion de l' -, 716
 - hypophysaires 404
 Humeur
 - aqueuse, répartition du K dans la -, 114
 - vitrée, répartition du K dans la -, 115
 Hydrates de carbone 599
 Hydrocortisone 639

- Hyperaldostéronisme 321
 Hypercorticisme surrénal primaire 321
 - secondaire 321
 - thérapeutique 674
 Hyperhydratation cellulaire 330
 Hyperkaliémie 300, 306, 328, 336
 - des états de choc 224
 - du coma diabétique 333
 - ECG de -, 307
 - des insuffisances cortico-surrénales 331
 - rénales 329
 Hyper-minéralo-corticismes 321
 Hyperplasie congénitale des surrénales 332
 Hypersécrétions cortico-surrénales 321
 - hétérogènes 322
 Hypocalcémie 336, 396, 673
 Hypochlorémie 337
 Hypokaliémie 300
 - des agressions 326
 - du coma diabétique traité 323
 - ECG de -, 307
 - liées aux perturbations du métabolisme glucidique 323
 - des syndromes neuro-infectieux 326
 Hypomagnésémie 361, 368, 453, 585, 603
 - et tétanie 514
 Hypophyse isolée 718
 Hypophysectomie 723
- Imperméabilité sélective 276
 Importance du K pour le canal digestif 357
 Inclusion de phosphate 285
 Influence
 - des rapports ioniques du milieu sur la formation du sexe chez *Discoglossus pictus* 731
 - de la pression osmotique du milieu sur les mouvements du K 687
 - de variation de la pression osmotique du milieu sur divers constituants de cœurs isolés d'*Helix aspersa* 689
- Inhibiteur d'enzyme 255
 Inhibition
 - de la sortie du K cellulaire 747
 - de diverses enzymes par les corticoïdes 675
 - effet d'- du dinitrophénol 261
 Insectes
 - K chez quelques -, 172
 - teneur en K de quelques - et de leur alimentation 177
 Insémination artificielle 52
 Insuffisance
 - d'apports en K 313
 - cardiaque 401
 - cortico-surrénale 388
 - rénale 306, 325
 - surrénale 250, 403
 - pathologique 292
 - surrénales dissociées 332
 - fonctionnelles 332
 - globales primaires 331
 - secondaires 332
 Insuline 403
 Interactions ioniques chez les végétaux 492
 Intoxications potassiques 329
 Introduction expérimentale de K en excès 415
 Inuline 248
 Invertébrés
 - teneur en K de divers -, 167
 - des nerfs des - en K 112
 - variation de la teneur du muscle des - en K suivant la région 98
 Iris, répartition du K dans!-, 113
 Isotopes du K 68
- Jeune bétail 469
 - rations fourragères pour -, 464
- Kaliémie 437
 - chez des bovins malades 450
 - des bovins normaux 448
 - corrélation entre le K_e et la -, 442
 - et facteurs cellulaires 302
 - et facteur humoraux 301
 - fœtale 162
 - maternelle 161
 - normale chez les bovins 447
- pathologique chez les bovins 447
 - signification de la -, 84
 Kaliopénie
 - les -, 310
 - des affections à composantes neurologiques 325
 - chirurgicales 310, 318
 - endocriniennes 321
 - des hypercorticismes 322
 - médicales 310
 - des néphropathies 324
 - d'origine thérapeutique 314
 - des syndromes digestifs 319
- Labilité du K plasmatique 448
 Lactate d'ammonium 360
 Lactation 166
 Lait
 - besoins nets pour la production de -, 571
 - teneur du - en K 127, 129
 Lapin
 - K du muscle strié de -, 94
 - K dans le sang de -, 82
 - teneur du foie du - en K 104
 - du muscle cardiaque du - en K 100
 - de la peau du - en K 118
 - du système nerveux central du - en K 111
 - variation de la teneur du muscle du - en K suivant la région 97
 Laxatifs 317
 Leander serratus 691
 Levure
 - de boulanger 280
 - au Na 212, 280
 Liaison
 - chimique, teneur en K due à -, 230
 - entre pompe Na et K 261
 - transports Na et K 256
 - mécanisme de -, 258
 - possible entre le K cellulaire et les acides ribonucléiques 681
 - potassique 229
 Libération du K 85
 Lipides, fixation de K par: es -, 136
 Lipoides 275
 Liquide
 - céphalo-rachidien, teneur

- du - en K 89
- extracellulaires 138
- gastrique 295
- inter-cellulaire 241
- intestinal, teneur en K du -, 126
- synovial, teneur du - en K 89
- Lithium 391
- Localisation de l'ion K 145
- Lymphé, teneur de la - en K 88
- Magnésium
 - Absorption de - par animal et par jour 469
 - moyenne de - par jour chez l'homme 473
 - levure de -, 214
 - potassium, interactions - chez les végétaux 493
 - Teneur du sang en -, 585
 - sol en -, 497
- Maladie
 - d'Addison 333
 - post-opératoire 318
- Manque d'appétit 415
- Marsupiaux, K dans le sang des -, 83
- Matière grasse 74
- Mauvaises herbes 51
- Mécanisme
 - d'action des hormones corticostéroïdes 675
 - de la différenciation biologique Na-K 275
- Membrane 754
 - cellulaire 747
 - courant de Na et K au travers de la -, 257
 - existence d'une -, 211
 - des fibres des muscles du squelette 220
 - limitante 748
 - semi-perméable 751
- Mer
 - teneur de l'eau de - en K 167
- Métabolisme
 - des ruminants 581
 - protidique et les mouvements du K 679
 - glucidique et les mouvements du K 648
- Méthode stop-flow 251
- Microorganismes 398
- Milieu cellulaire 293
 - extracellulaire 293
- Minéralo-corticoïdes 250
- Minéraux, besoins en éléments - des animaux domestiques 574
- Mitochondries 745
 - du foie 288
 - K et -, 146
- Mobilité d'ions de K 211
- Mode
 - d'administration du K 327
 - d'action de l'ATP sur le K cellulaire 651
 - des hormones cortico-surrénales 637
- Modification
 - de la teneur en K des tissus 279
 - intracellulaire de l'équilibre acide-base 666
- Mûlle épinière, teneur en K de la -, 158
- Molécule porteuse 258
- Moutons
 - hypomagnésémie et tétanie chez les -, 516
 - K dans le sang de -, 79
- Mouvements du K 296
 - du radio-K en fonction du temps 698
- Multiplication des bactéries 599
- Muscle
 - abdominal de crevette 691
 - cardiaque, kaliopénie du -, 312
 - K dans le -, 407
 - lisses 144, 353
 - kaliopénie des -, 311
 - teneur des - en K 101
 - strié, K du -, 91
 - striés, kaliopénies des -, 311
 - automatiques 144
 - volontaires à teneur élevée en K 144
 - respiratoires 311
- Navets et choux-navets, influence du K sur les -, 499
- Nécrose cardiaque 396
- Nerf
 - état du K dans le -, 142
 - parasympathique 356
 - teneur des - en K 112
- Néoplasmes, K et -, 160
- Nicotiana
 - glutinosa 702
 - tabacum 702
- Nitrate de K 338
- Niveau de K dans le sérum 417
 - de Mg dans le sang 365
- Nouveau-né, K sérique du -, 152
- Obstruction intestinale 321
- Oeuf, teneur de - en K 129
- Oiseaux
 - K du muscle strié des -, 95
 - K dans le sang des -, 83
 - variation de la teneur du muscle des - en K suivant la région 98
- Oligurie 330, 388
- Optimum d'excitabilité tribulaire de concentrations intra- et extra-cellulaires en K 298
- Organes génitaux, teneur des - en K 119
- Organisation
 - de la ferme 57
 - de vulgarisation 59
- Organisme
 - animal, répartition du K dans l'-, 67, 138
- Organismes marins 73
- Organisme, teneur de l'-, en K 73
- Os, K de l'-, 136
- Oxydation
 - d'acétate 280, 281
 - de butanole 280
 - du glucose 280
- Oxygène, absorption de - par levure au Na 213
- Paralysie
 - musculaire 311
 - périodique familiale 325
- Passage de l'ion K à travers la muqueuse intestinale 451
- Patate douce, influence du K sur -, 498
- Pathologie humaine et K 289
- Pathogénèse de la tétanie d'herbages 394
- Pathogénie de la tétanie de

- nutrition 585
 Pâturage
 - favorables à la tétanie 359, 452
 - riches en N 452
 - en K 452
 Peau
 - humaine
 - teneur de la - en K 117
 Pêches, influence du K sur les -, 502
 Pénétration du K dans les cellules 690, 729
 Perméabilité
 - cellulaire 273
 - aux ions 747, 750
 - au K 755
 - différentielle 219
 - du K 141
 - protoplasmique 745
 Perte
 - de l'appétit 312
 - de chlorure de Na par la sueur 405
 endogènes dans les excréments 568
 - excessives en K 313
 - de K 352, 398
 - par la voie gastro-intestinale 397
 - quotidienne de K 294
 - urinaire de K 321
 Perturbations métaboliques du K, moyens d'études des -, 299
 Petite exploitation en Hollande 53
 pH
 - du contenu intestinal 573
 - du milieu dans l'intestin grêle 594
 - modifications du - dans le duodenum 573
 - du tube digestif 574
 Phosphate minéral, action du - sur les cœurs d'Helix 651
 Phosphore
 - absorption de - par animal et par jour 469, 475
 - moyenne de - par jour chez l'homme 473
 - estimation du besoin net en - 572
 - endogène 569
 - urinaire 569
 Phosphorilisation
 - influence du Na et K sur la -, 279
 - oxydative 280
 - de la levure 286
 Photométrie de flamme 72
 Physiologie alimentaire 457
 Phytopathologie et K 513
 Pigeon, teneur du muscle cardiaque du - en K 101
 Plantes de longue journée 63
 Poissons de provenance entérogénique 362
 Poissons
 - K du muscle strié des -, 96
 - K dans le sang des -, 84
 Polarisation superficielle 297
 Polder 49
 Polymérisation des ARN 273
 - des acides ribonucléiques 271
 Polyurie 388, 390
 Pommes, influence du K sur les -, 501
 Pommes de terre
 - Analyse des plantes de -, 497
 - Influence du K sur les -, 496
 Pompe
 - d'échange K-Na 232
 - à K 244
 - à Na 222, 255, 287
 - rédox 287, 752
 Porc
 - composition des rations fourragères pour -, 483
 - K dans le sang de -, 80
 - K du muscle strié de -, 92
 - rations fourragères pour -, 465, 466
 - teneur du foie du - en K 104
 - du muscle cardiaque du - en K 99
 Porcelets, réaction des - à un excès de K 356
 Porteur
 - de K 260
 - de Na 260
 Potassiémie 394
 Potassium
 - absorption moyenne de - par jour chez l'homme et l'animal 475
 - alimentaire 241
 - et kaliémie 449
 - **, application du - en clinique 435
 - calcium: molybdène, Interactions - chez les végétaux 494
 - (Ca + Mg), rapports -, 365
 - cellulaire 302
 - diffusible 131
 - échangeable 131, 133, 435, 437, 453
 - chez l'homme 385
 - non échangeable 453
 - comme élément essentiel de la vie animale normale 349
 - extracellulaire 302
 - facilement échangeable 75
 - fer: phosphore, Interactions - chez les végétaux 495
 - ** chez l'homme 382
 - intra-cellulaire 137, 302
 - du muscle 410
 - musculaire 140
 - organique acido-soluble 87
 - et la tétanie de nutrition 586
 - total 453
 - dans l'organisme 382
 - et l'ovulation chez la poule 413
 - du plasma 402
 - plasmatique 137
 - (kaliémie) 300
 - sécrétion de -, 251
 - teneur en - de la mer 216
 Potentiels
 - électriques 297
 - de membrane 287
 Poumon, teneur du - en K 106
 Poussin, K et la croissance des -, 409
 Pression osmotique 272. 565
 - sanguine 355
 Prévoyance sociale agricole 58
 Prix garantis 56
 Procès ciliaires, répartition du K dans les -, 113
 Processus
 - enzymatiques, rôle du K dans les -, 234
 - métaboliques 566
 - K et -, 298
 Production
 - animale en Hollande 52
 - d'œufs en Hollande 52
 Progesterone 404
 Prolifération cellulaire active 336

- Prophylaxie 606
 Propriétés physiques du K 68
 Protéines 275
 - dans le rumen 596
 - végétales 596
 Protozoaires 595, 600
 Pseudo-occlusion 311
- Qualité, Influence des engrais
 K sur la - des produits
 495
- Radiation du K naturel 384
 Radio-K 306
 Radioactivité 71, 437
 Rana
 - esculenta 723
 - teneur du muscle cardiaque de - en K 101
 - temporaria 723
 Rapports
 - entre métabolisme du K, Mg et Ca 394
 - N/ énergie 603
 Rat
 - K dans le sang de -, 83
 - K du muscle strié de -, 93
 - teneur du foie de - en K 104
 - du muscle cardiaque de - en K 101
 - du système nerveux central du - en K 111
 - variation de la teneur du muscle du - en K suivant la région 98
 Rate, teneur de la - en K 106
 Rations fourragères
 - composition des - pour bovins 482
 - teneur en éléments minéraux des -, 463
 Ray-grass anglais 63
 Réabsorption 246
 - du K 241
 - du Na 251, 393
 Réactions enzymatiques, effet du K et Na sur les -, 235
 Recherches scientifiques 55
 Régime
 - de l'homme adulte 467
 - en développement 467
 - de stabulation 606
 - strictement glucido-lipidiques 343
 - en Mg du serum sanguin 454
 - en minéraux des aliments 457, 458
 - des fourrages 458
 - en viande maigre des jambons frais 384
 Terres, besoin de -, 54
 Testostérone 338, 404
 Tétanie
 - chronique et K 336
 - expérimentale 603
 Régulation
 - de l'absorption du K 350
 - de la sécrétion du K 350
 Rein 241
 - artificiel 241, 317
 - excrétion de K dans le -, 248
 - l'eau dans le -, 248
 - teneur du - en K 105
 - transport de K dans le -, 246
 Rendement du travail bactérien 601
 Renouvellement du K globulaire 137
 Répartition
 - de l'ion K dans l'organisme animal 130
 - de K⁺ et K²⁺ 69
 - du K dans l'organisme adulte sain 293
 - de part et d'autre de la membrane 298
 - des sexes (sexe-ratio) 735
 - chez *Discoglossus pictus* 739
 Reptiles
 - K dans le sang des -, 84
 - K du muscle strié des -, 95
 Résines
 - échangeuses de cations 316, 335
 - d'ion 209
 Résorption
 - du Mg 604
 - troubles de - du Mg 586
 Respiration
 - anionique 746
 - influence de Na et K sur la -, 279
 - en milieu acétate, activation de la - par le K 282
 - saline 285
 Rétention
 - de Ca 395
 - du calcium 568
 - de Na 401
 Rétine, répartition du K dans la -, 114
 Ribonucléase 271
 Rôle du glyco-gène des cellules 652
 Rôle
 - des intermédiaires du métabolisme glucidique 653
 - possible du K dans la résistance au froid 715
 Rubidium 70, 86, 391
 Rumen, physiologie du -, 594
 Ruminants, K du muscle strié de -, 92
- Salive 159
 - concentrations du K dans la -, 295
 - teneur de la - en K 121
 Sang
 - forte teneur en K du -, 351
 - K du -, 75
 Sclérotique, répartition du K dans le -, 113
 Sécrétions
 - alimentaires 358
 - de HCl de l'estomac 414
 - gastrique 353
 - génitales, teneur en K des -, 119
 Sélectivité Na/K 267
 Semences 51
 Serum sanguin 453
 Singe, K dans le sang de -, 78
 Sodium 650
 - Absorption de - par animal et par jour 469
 - moyenne de - par jour chez l'homme 473
 - inhibition du transport de - en l'absence de K 288
 - et K, pompe à - chez l'érythrocyte 259
 - potassium, Interactions - chez les végétaux 492
 Sol sablonneux 50
 Sortie
 - du K 647
 - du K des cellules 640, 744
 - du K des tissus 663
 - de Na, inhibition de la -, 260

- Souris
 - teneur du muscle cardiaque de la - en K 101
 - K du muscle strié de -, 94
 - teneur de la peau de la - en K 118
 - du système nerveux central de la - en K 111
- Sprue 451
- Stabilité
 - des concentrations cellulaires et extracellulaires en K 293
 - du pH 602
- Statistique de l'incidence de la tétanie 587
- Stéroïdes cortico-surrénaux 264
- Stimulation endocrinienne 327
- Suc
 - gastrique, teneur en K du - de l'homme 124
 - pancréatique 295
 - teneur en K du -, 125
- Sucres 600
- Sucré sanguin 356
- Sueur 398
 - K dans la -, 127
 - rapport Na-/K dans la -, 399
- Sulfoconjugaion 605
- Surcharge
 - alimentaire en Mg 603
 - en K 589
 - tests de -, 588
- Surrénales 400
- Syndrome
 - de Conn 323
 - de Debré-Fibiger 332
 - digestifs 321
 - humoral complexe 586
 - prémenstruel de la femme 337
 - de sprue 320
- Synthèse protéique dans le foie 713
- Système
 - excitables 297
 - nerveux central, teneur du - en K 110
 - kaliopénie du -, 312
- Taux
 - du K, comparaison entre le - dans quelques espèces 171
 - total de potassium chez les mammifères 74
- Technique de prélèvement 447
- Température atmosphérique et hypomagnésémie 521
- Tendon, teneur du - en K 109
- Teneur
 - en K des hématies 86
 - en K de l'eau de mer 743
 - en K total des cœurs d'Helix pomatia 649
 - au K 588
 - d'herbage 387, 418, 450
 - au lactate d'ammoniaque 590
 - de nutrition 357, 359, 584
 - et K 361
- Thorium 70
- Thyroïde 404
- Tissus
 - en croissance 411
 - K dans les -, 90, 138
 - lymphoïde, teneur du - en K 106
 - de nature conjonctive, teneur de - en K 110
 - nerveux, variations du taux du K dans le -, 158
 - osseux, teneur du - en K 107
 - répartition du K dans -, 75
- Tolérance au K 417
- Tomates, Influence du K sur les -, 499
- Tourbe 50
- Traitement
 - des hyperkaliémies 334
 - des kaliopénies 327
- Transformation de matières organiques 352
- Transport
 - actif 751
 - d'ions 754
 - de K 231, 234, 288, 295
 - de cations, signification biologique du - lié 262
 - du K dans le corps 242
 - de K par l'épithélium de l'intestin 243
 - de K et sa régulation 241
 - passif 751
 - de résorption 243
 - de Na par la peau de grenouille 288
 - du sodium dans la peau de grenouille isolée 750
 - lié de Na et K 254
- Transporteur 231, 752
- Transsudats et sérosités diverses, K dans les -, 90
- Travail, productivité du -, 58
- Trèfles, influence du K sur les -, 505
- Troubles
 - digestifs 331
 - et la résorption du Mg 590
 - dans la tétanie 590
 - métaboliques 313
 - liés aux déséquilibres du métabolisme potassique 310
- Tube
 - digestif, Absorption d'ions du - des ruminants 522
 - urinaire 247
- Tubulus, résorption du Na dans le - distal 253
- Tumeurs 411
- Uranium 70
- Valeurs
 - Ca dans le serum 367
 - Mg dans le serum 367
 - du P dans le serum 367
- Variabilité
 - de kaliémie 301
 - source de - de la kaliémie 449
- Variations
 - cycliques de l'élimination du K 149
 - du K avec l'âge 383
 - de la kaliémie dans la tétanie spontanée 587
 - de la taille en fonction des variations du rapport K/Ca du milieu chez *Discoglossus pictus* 736
 - des concentrations cellulaires du K chez la grenouille 722
 - dans le temps de la kaliémie 301
 - saisonnières de la kaliémie 449
- Veaux, hypomagnésémie et tétanie chez les -, 520
- Vertébrés
 - teneur en K des -, 169

-
- des nerfs des - en K 112
Vie embryonnaire 151
Vigne, Influence du K sur la
-, 503
Viroses 64
Vitamines A 605
Vitesse
- d'absorption du K 386
- des échanges 135
- de diffusion du K⁺ 306
Volaille
- composition des fourrages
mixtes pour -, 484
- rations alimentaires des -,
465, 467
Vomissements 320
Vulgarisation agricole en Hol-
lande 52, 55, 57
Zuidersee 54

Índice alfabético

- Abonados elevados en K 360
Abonos minerales, consumó de - en los Países Bajos 51
Absorción
- de los elementos minerales 573
- de K 385, 491
- por animal y por día 469
- intestinal de K 357, 443
- media de K por el hombre y por día 473
- de Na por el hombre y por día 473
- de oxígeno por una levadura empobrecida en K 282
- selectiva de los iones 753
- total de minerales por día 471
Acción de los corticoides sobre los ARN en las células animales 705
Acidificación del medio celular 659
Acido
- acético activado 280
- aminados 597
- base, equilibrio - en el organismo 565
- libres de aminos 410
- ribonucleicos 299
- acción de los -, 680
Acidosis 330, 389
- de la respiración 388
ACTH, exceso de secreción de -, 332
Actividad
- del enzima 209
- del enzima, las necesidades de K para la -, 212
- enzimática de anhidrasa carbónica 316
- específica de las muestras de orina 438
- metabólica 279
Acumulación
- activa de K en las células epitelio 232
- celular de K 338
- de K en la piel aislada de rana 233
- de potasio en la célula 271
Adenosintrifosfórico, ácido -, 261
Administración de K, modo de -, 327
Adrenalina 403
Adsorción de Mg 455
Adulto, K corporal en el -, 153
Agotamiento
- de K 352
- agudo de K 413
Agrios, influencia del K sobre los -, 502
Agua, dominación sobre el -, 49
Alcalialcalinidad de los alimentos 461
- de los forrajes 460
Alcalinidad
- terroso de alimentos 461
- de los forrajes 460
Alcalinización del medio extra celular 656, 659
Alcalosa 336, 337, 353, 389, 673
- congénita con diarrea 320
- extra-celular 658
- metabólica 321
Aldosterón 250, 388, 400
Alimentación, equilibrio mineral en la - de los hombres y animales 381
Alimentos 462
- de los animales 457
- composición mineral de los -, 480
- contenido en K de los -, 354
Almidónes 600
Amonio, levadura de -, 214
Anabolismo
- de azúcar y proteína 298
- de las células 295
- protéico 407
Ananás, influencia del K sobre las -, 503
Anguila, contenido en K del hidago de la -, 105
Animales domesticos, determinación de la necesidad en elementos nutritivos de los -, 565
- patología de K en los -, 349
- terrestres 73
Aniones celulares 230
Anticoagulante 448
Anuria 330, 388
Apoyo indirecto a la agricultura 56
Aprovisionamiento
- de K en la nutrición animal 457
- humana 457
Asimilación del nitrógeno 408
Aspergillus niger 71
Aspiración indigestiva continua 318
Atonía intestinal 337, 673
ATP-asa 287
Atrofia muscular progresiva 442
Avena 415
Aves, K en el músculo estriado de las -, 95
- sangre de los -, 83
- variaciones del contenido en K del músculo de las -, según su posición 98
Azúcar 600
- de la sangre 356
Bacterias 595, 599
- multiplicación de los -, 600
- de putrefacción 602
Balance
- del K 305, 395
- del potasio 381, 382
Bareras intracelulares 231
Batatas, influencia del K sobre las -, 490
Batracios
- K en el sangre de los -, 84
- músculo estriado de los -, 95
Bayas, influencia del K sobre las -, 501
Bazo, contenido en K del -, 106
Bilis, contenido en K del -, 126
Bioquímica del K 229
Biopsia cutánea 451
- muscular 437

- Bomba**
 - de intercambio de K y Na 232
 - de K 244
 - de Na 222, 255, 287
 - de redox 287, 752
Bombear de K 219
Bovino
 - contenido en K del hígado del -, 103
 - músculo del corazón del -, 99
 - sistema central de los nervios del -, 110
 - K en el sangre de los -, 79
 - de mataderos, hipomagnesia y tetania en los -, 521
Butanolo, dehidratación aerobia de -, 285
Caballo, K en la sangre del -, 78
Cabra, K en la sangre de -, 79
Caja Raiffaisen 64
Caida del tenor en Mg de la sangre 589
Calcificación
 - de huesos 352, 409
Calcio
 - absorción del - por animal y por día 469
 - media de - por el hombre y por día, 473
 - y el animal y por día 475
 - estimación de la necesidad neta en -, 572
 - necesidad de - en la alimentación humana 574
Calidades
 - físicas de K 68
 - influencia de los fertilizantes de K sobre la - de los productos 495
Camarón 687
Caña de azúcar, influencia del K sobre la -, 504
Cáncer y K 335
Carencia de energía 604
Carnívoros 405
Carpa 273, 687
Cartilago, contenido en K del -, 108
Catabolismo glucídico 295
Causas de variaciones de la potasemia 449
Cefaló-raquideo, contenido en K del líquido -, 89
Célula
 - acumulación del K en las - vivientes 275
 - de epitelio de la piel de rana 262
 - tubular distal 250
 - del riñón 262
 - vivientes, estado químico de K en las -, 229
Celular, K -, 302
Celulosas 600
Cerditos, reacción de los - al exceso de K 356
Cereales, exigencias de K de los -, 500
Cerdo
 - composición de las raciones alimenticias de los -, 483
 - contenido en K del hígado del -, 104
 - músculo de corazón del -, 99
 - K en el músculo estriado de los -, 92
 - raciones alimenticias, de los -, 465, 466
 - K en la sangre de -, 80
Cerebro, contenido en K del -, 158
Cesio 391
Cianosis, 311
Cirrosis del hígado 401, 442
Citolisa 330
Citoplasma, K en el -, 145
Clasificación de las deficiencias potásicas, 312
Cloro
 - absorción del - por animal y por día 469
 - media del - por el hombre y por día 473
 - y el animal y por día 475
Cloruro de sodio 392
Cobalto: potasio, interacciones entre - en las plantas 495
Cobayo
 - contenido en K del hígado del -, 104
 - músculo del corazón del -, 100
 - K en el músculo estriado del -, 94
 - variaciones del contenido en K del músculo del -, según su posición, 97
Cocoteros, influencia del K sobre los -, 504
Coenzima-A 281
Col rizada, influencia del K sobre la -, 499
Cólera 320
Combinaciones orgánicas de K 71
Compensación
 - de los efectos del K por la desoxicorticoesteron 730
 - por el K de ciertos efectos de hormonas 728
Composición
 - celular de las glándulas mamarias 412
 - de las hierbas 366
 - normales 364
 - ricas en K 364
 - de la leche humana y de la leche de vacas 411
 - mineral de los alimentos, importancia del K en la -, 491
 - del suero de sangre 364
Concentración
 - celulares de K 294
 - diferencial de K por las células vivientes 209
Conejo
 - contenido en K del hígado del -, 104
 - del músculo del corazón del -, 100
 - de la piel del -, 118
 - del sistema central de los nervios del -, 111
 - K en la sangre del -, 82
 - K en el músculo estriado del -, 94
 - variaciones del contenido en K del músculo del -, según su posición, 97
Consumo de K 295
Contador de Geiger-Müller 439
Contenido
 - en carne del jamón fresco 384
 - en K, comparación entre los - de las diferentes

- especies animales 171
 - del agua del mar 743
 - total del corazón de *Helix pomatia* 649
 - en el suero 417
- en Mg del suero de sangre 454
- en minerales de los alimentos 457, 458
 - forrajes 458
- Compartimentos de líquido, K en los -, 130
- Corazón
 - del caracol 638
 - contenido en K del -, 98
 - funcionamiento del -, 292
 - de *Helix aspersa* aislar 687
- Coroides, distribución de K en los -, 114
- Cornea, distribución de K en la -, 113
- Corticoides minerales 250
- Corticosteroides 263
 - y la formación de glicógeno en el hígado 252
- Cortisón 272, 639
 - influencia del - sobre los ácidos nucleicos 712
 - sobre el K de la glándula cortico suprarrenal 717
- Costos de mano de obra 59
- Crangon crangon 691
- Crecimiento 732
 - y K 406
 - necesidad neta en elementos minerales 569
- Crisis de tetania 337
- Cristalino, distribución de K en el -, 116
- Cromosomos 746
- Cronaxia 143
- Curba de crecimiento de la levadura de K 213
- Cyprinus carpio 693

- Decomposición del átomo de K 436
- Decompensación del corazón 442
- Deficiencia
 - de K, 388
 - efecto de la - sobre el equilibrio ácido básico, 389
 - provocado experimentalmente 413
- Definición de los síndromes de la forma tetánica de los bovinos 583
- Degeneración cerosa de los músculos estriados 353
- Dehidratación 319
 - de butanolo 283
- Demanda para tierras agrícolas 54
- Depuración extrarrenal 334
 - del organismo 317
- Desasimilación
 - de los hidrocarbonados 648
 - de las proteínas 648
- Desnutrición 442
- Desoxicorticosterón 251, 388, 401, 639
 - administración prolongada de -, 414
 - inhibición de la entrada de K en las células por la -, 642
- Desplazamiento
 - de K 390
 - de cationes por la membrana celular 264
 - de iones 297
- Desequilibrio mineral 586
- Determinación
 - de K intercambiable 435
 - de K_e en muestras de saliva 440
- Detersivo albuminado aniónico 275
- Dialisis peritoneal 317
- Diarreas del adulto 320
- Diente, contenido en K del -, 109
- Dieta
 - que contienen solamente hidrocarbonados y materias grasas 334
 - del hombre adulto 467
 - en plenocrecimiento 467
- Dificultades de venta en los Países Bajos 53
- Difusión
 - de K^{**} 306
 - paso por -, 244
- Digestibilidad efectiva 574
- Digitonin, fijación de K a las fracciones de -, 288
- Disminución de la eliminación de K por los riñones 388
- Disnea 311
- Dispotasemia 300
 - borrosa, manifestaciones patológicas de la -, 337
- Distribución de los iones de K 230
 - de K^{**} y K^{+} 69
 - de K en el organismo sano del adulto 293
 - animal 130
- Disturbios
 - de la digestión en la tetania 590
 - y la resorción del Mg, 590
 - de la resorción del Mg, 586
- Diuresis 249, 391
 - de Na 333
 - salina 396
- Diuréticos 315
 - derivados de sulfamidos 316
 - mercuricos 315
- Divulgación agrícola en los Países Bajos 52, 55, 57
- Dosificación 72, 447
 - del K en el plasma 447
- Drenaje 49, 54

- Economía
 - de la explotación agrícola 55
 - pecuaria en los Países Bajos 52
- Efecto
 - biológicos de la radiación 439
 - del cortison 702
 - del glicógeno celular 652
 - de los hormónes corticosteroides sobre el K celular 660
- Electrocardiograma 307, 363
 - normal 308
- Electroencefalogramos 307
- Electromiogramos 307
- Elementos
 - de la estructura 565
 - minerales necesidad en los - animales domesticos 574
 - nutritivos, determinación de la necesidad en - de los animales domesticos 566
 - nutritivos, determinación de la necesidad en los - de los animales domesticos 565

- Eliminación
 - de K 394, 637
 - y Na 392
 - por la orina 387
 - radioactivo 135
 - por los riñones 294
 - de Na 393
 - incrementada de K por los riñones 388
 Empobrecimiento de K
 - en presencia del hormón 645
 - en las células 643
 - de las células en la presencia de ATP 650
 Energía de contracción en la presencia de ATP 652
 Enfermedad
 - de Addison 333
 - posterior a la operación 318
 Enfermos
 - de cirrosis 441
 - de corazón 441
 - desnutricionados 441
 Engorde
 - rápido de cerdos por medio de los cereales 472
 - de las batatas 472
 Enlace
 - entra la bomba de Na y la de K 261
 - mecanismo de -, 258
 - entre el transporte de Na y K 256
 Enriquecimiento
 - de la célula en K 707
 - de K en las células por cortisol 662
 Ensayos de sobrecarga 306
 Ensilajes 605
 Enteritis paratubercular 450
 Entrada de K en las células 663, 744
 Enzimas 595
 - de difusión 596
 - influencia de K y Na en las -, 215
 Epitelio de la piel de rana 245
 Equilibrio
 - ácido-básico 665
 - y eliminación de K 388
 - entre la aportación y la pérdida de K 295
 - dinámico 294
 - de Donnan 221
 - electrolítico 264
 - negativo de K 354
 - normal entre las 4 cationes principales 350
 - nutrición-retención 567, 570
 Esclerótica, distribución del K en la -, 113
 Espinacas, influencia del K sobre las -, 499
 Estabilidad de las concentraciones celulares y extracelulares del K 293
 Establación 606
 Estados
 - hipoglicémicos 324
 - sexuales, variaciones del K según los -, 160
 Estimación de las necesidades en Ca 571
 Estímulo endocrino 327
 Estreñimiento 311
 Exceso en corticosteroides 314
 - en insulina 315
 - en K 310, 351, 355
 Excitabilidad optimal según las concentraciones intra- y extracelulares del K 298
 - del sistema, modificación de la -, 298
 Excreciones
 - diarias de K 305
 - incrementada de los iones de Na, Cl y HCO₃ en la orina 351
 Exigencia bruta 572
 - para el mantenimiento de los animales 567
 Experimentos de deficiencia 74
 Explotaciones tipos 66
 Expulsión de Na, la existencia de una activa -, 211
 Extracelular, K -, 302
 Extravasación de Na, inhibición de -, 260
 Extractos suprarrenales, efectos normalizantes de los -, 263
 Evaluación
 - del K celular 304
 - directa del K celular 304
 Falta de apetito 312, 415
 Fecundidad de los animales 418
 Fermentación
 - alcohólica 280
 - influencia de Na y K sobre la -, 279
 Feto, necesidades netas por el crecimiento del -, 571
 Fiebre
 - láctica 355, 418
 Filtración en el glomérulo 247, 387
 Fisiología alimenticia 457
 Fitopatología y el K 513
 Fluctuaciones del contenido en K de los tejidos 279
 Forrajes 458
 - composición mineral de los -, 476
 Fosfato, acción del - mineral sobre el corazón de Helix 651
 Fosforilización
 - influencia de Na y K en la -, 279
 - oxidativa 280
 - de la levadura 286
 Fósforo
 - absorción de - por animal y por día 469
 - media de - por el hombre y el animal y por día 475
 - y por día 473
 - endógeno 569
 - estimación de la necesidad neta en -, 572
 - urinario 569
 Fotometría de lama 72
 Fragmentos de tejido 304
 Función
 - fisiológicas y el K 297
 - gastro-intestinal defectuosa 365
 - metabolismo del K y las -, 357, 361
 - del glomérulo 305
 - del riñón, investigaciones de las -, 305
 - tubulares 305
 Funcionarios del servicio de extensión agrícola 56
 Ganados
 - cebados 469
 - raciones alimenticias de los -, 464
 - composición de las raciones

- alimenticias de los -, 483
- jóvenes 469
- raciones alimenticias de los -, 464
- lecheros 469
- raciones alimenticias de los -, 464
- raciones alimenticias de los -, 463
- Gastro-enteritis aguda del niño de pecho 319
- Gato
- contenido en K del hígado del -, 104
- del jugo gástrico del -, 125
- del músculo de corazón del -, 100
- K en el músculo estriado del -, 93
- K en la sangre del -, 82
- contenido en K del sistema central de los nervios del -, 111
- Genitales, contenido en K de los -, 119
- Glándula
- cortico-suprarrenal aislada 718
- insuficiencia de las -, 306
- endocrinas, contenido en K de las -, 107
- de saliva, contenido en K de las -, 123
- sebáceas 398
- suprarrenales 400
- tiroideas 404
- Glicemia 409
- Glicocorticoides 250
- efecto de los - en el metabolismo electrolítico 402
- Glicogenesis 415
- Glicuronoconjugación 605
- Gradiente potásico 302
- Graminées, influencia del K sobre las -, 508
- Granjas experimentales para producción animal 64
- Grasa 74
- Helix aspersa 271, 638
- Helix pomatia 638
- Hematias 86
- K en las -, 87, 147, 279
- contenido en K de las -, 86
- Hemolinfa de los insectos, contenido en K de la -, 172
- Hidrocarbonados 599
- Hidrocortison 639
- Hierro: potasio, interacciones entre - en las plantas 494
- Hierbas
- que favorecen la tetania 368, 589
- ricas en K 363, 452
- N 365, 452
- Hígado, contenido en K del -, 103
- Hiperaldosteronismo 321
- Hipercortisolismo
- suprarrenal primario 321
- secundario 321
- terapéutico 674
- Hiperhidratación celular 330
- Hiper-mineral-cortisolismo 321
- Hiperplasia congénita de las glándulas suprarrenales 332
- Hiperpotasemia 300, 306, 328, 336
- del coma diabético 333
- de los estados de choque 334
- ECG de la -, 307
- Hiperpotasemia de la insuficiencia
- cortico-suprarrenal 331
- de riñones 329
- Hipersecreción
- cortico-suprarrenal 321
- heterogéneas cortico-suprarrenales 322
- Hipocalcemia 336, 396
- Hipocloremia 337
- Hipófisectomía 723
- Hipófisis aislada 718
- Hipomagnesemia 361, 368, 453, 585, 603
- y tetania 514
- Hipopotasemia 300, 673
- de las agresiones 326
- del coma diabético tratado 323
- ECG de la -, 307
- endocrina 321
- de enfermedades en parte condicionadas por afectaciones neurológicas 325
- de las enfermedades de riñones 324
- ligadas a las perturbaciones del metabolismo de los hidrocarbonados 323
- de los hipercortisolismos 322
- de origen terapéutico 314
- quirúrgica 318
- de los síndromes digestivos 319
- de los síndromes neuro-infecciosos 326
- Histamina 362
- Hombre
- composición de la dieta de los -, 485
- contenido en K del hígado del -, 103
- del músculo de corazón del -, 99
- de la piel del -, 118
- del sistema central de los nervios del -, 110
- dieta del -, 468
- K en la sangre de los -, 76
- variaciones del contenido en K del músculo del -, según su posición 96
- Homeostasia 351
- de los metales alcalinos 381
- Hormón
- cortical 400, 410
- suprarrenal 250, 271, 717
- corticotrop, influencia del K sobre la secreción de la -, 716
- corticosteroides 635
- efectos de los - en el metabolismo de K y Na 399
- de la hipófisis 404
- Hueso, K en el -, 136
- Huevo, contenido en K del -, 129
- Humor acuoso, distribución de K en el -, 114
- vitreo, distribución de K en el -, 115
- Impermeabilidad selectiva 276
- Importancia del K para el canal digestivo 357
- Incidencia de la tetania. Estadísticas sobre la -, 587
- Inhibición
- de distintas enzimas para los corticoides 675
- efecto de - de dinitrofenol 261

- Inhibición
 - de la salida de K en la célula 747
- Inhibitorio de enzima 255
- Influencia
 - de los corticosteroides sobre el K 640, 702
 - de la modificación de la presión osmótica del medio sobre distintos constituyentes del corazón aislado de *Helix aspersa* 689
 - de la presión osmótica del medio sobre los movimientos del K 687
 - de las relaciones de iones en el medio sobre la formación del sexo entre *DiscoGLOSSUS pictus* 731
 - de la temperatura sobre el K celular 701
- Insectos
 - K en algunos -, 172
 - contenido en K de los -, y su nutrición 177
- Inseminación artificial 52
- Inserción de fósforo 285
- Insuficiencia
 - cardíaca 401
 - cortico-suprarrenal 388
 - de los riñones 306, 325
 - suprarrenal 250, 403
 - disociada 332
 - funcionales 332
 - globales primarias 331
 - patológica 292
 - secundarias 332
- Insulina 403
- Interacciones de los iones en las plantas 492
- Intercambio
 - celular de K 271, 635
 - entre las células y el medio extracelular 295
 - de K entre el medio intra- y extracelular 254
 - de K según el tiempo 134
 - de Na por la membrana celular del glóbulo rojo 255
- Intestinal, absorción - de metales alcalinos 397
- Intracelular, K -, 302
- Introducción experimental de K en exceso 415
- Intoxicación potásica 329
- Inulina 248
- Invertebrados
 - contenido en K de diferentes -, 167
 - de los nervios de los -, 112
 - variaciones del contenido en K del músculo de los -, según su posición 98
- Investigación
 - científica 55
 - del metabolismo de K 305
- Inyecciones de glucosa y insulina 335
- Iris, distribución de K en la -, 113
- Isótopos de K 68
- Jugo
 - pancreático 295
 - contenido en K del -, 125
 - gástrico, contenido en K del - del hombre 124
- Kaliopenias 310
 - medicales 310
 - quirúrgicas 310
- Labilidad 448
- Lactación 166
- Lactato
 - amoniacal, Tetania con el -, 590
 - de amonio 360
- Laxantes 317
- Leander serratus* 691
- Leche, contenido en K de la -, 127, 129
- Levadura
 - de Na 212, 280
 - del panadero 280
- Liberación de K 85
- Ligazón
 - de K 229
 - posible entre el K celular y los ácidos ribonucleicos 681
 - química, contenido en K causado por la -, 230
- Linfá, contenido en K de la -, 88
- Lipoides 275
 - fijación de K por -, 136
- Líquidos
 - extracelulares 138
 - gástrico 295
 - intracelular 241
 - intestinal, contenido en K del -, 126
- Litio 391
- Localización del ión de K 145
- Macrohémeras 63
- Magnesio
 - absorción de - por animal y por día 469
 - media de - por el hombre y por día 473, 475
 - levadura de -, 214
 - : potasio, interacciones entre - en las plantas 493
 - tenor en - de la sangre 585
 - del suelo en el -, 497
- Malas hierbas 51
- Mamíferos, contenido total en K en los -, 74
- Manzanas, influencia del K sobre las -, 501
- Mar, contenido en K del -, 167
- Marsupiales, K en la sangre de los -, 83
- Mecanismo
 - de acción del hormón corticosteroid 675
 - de la diferenciación biológica de Na y K 275
- Medio
 - celular 293
 - extracelular 293
- Medula espinal, contenido en K de la -, 158
- Mejora de la agricultura 58
- Melocotón, influencia del K sobre el -, 502
- Membrana 754
 - de célula 747
 - la existencia de una -, 211
 - celular, pasaje de Na y K por la -, 257
 - de las fibras de músculos del esqueleto 220
 - limitativa 768
 - semipermeable 751
- Metabolismo
 - de los hidrocarbonados y los movimientos del K 648
 - de las proteínas y los movimientos del K 679
 - relaciones entre los - de K, Mg, y Ca 394

- de los ruminantes 581
- Método
 - de acción del ATP sobre el K celular 651
 - de «Stop-flow» 251
- Microorganismos 398
- Mitocondria 745
 - del hígado 288
 - K y -, 146
- Modificación
 - de la concentración en K de las células de la rana 722
 - intracelular del equilibrio ácido-básico 666
- Modo de acción del hormón cortico-suprarrenal 637
- Molécula portadora 258
- Mono, K en la sangre del -, 78
- Movilidad de los iones de K 211
- Movimientos
 - de K 296
 - del radio-K en la función del tiempo a 5° C. 698
- Multiplicación de las bacterias 599
- Músculo
 - abdominal del camarón 691
 - automático con fibras estriadas 144
 - cardíaco, hipopotasemia del -, 312
 - K en el -, 407
 - estriado del hombre 91
 - estriado, K en el -, 91
 - hipopotasemia de los -, 311
 - liso 144, 353
 - contenido en K del -, 101
 - hipopotasemia del -, 311
 - respiratorios 311
 - voluntario estriado con alto contenido en K 144
- Nabos y colinabos, influencia del K sobre los -, 499
- Necesidad
 - fisiológica de K 405
 - de K de las células 209
 - de K durante la lactación 411
 - de NaCl 406
 - neta 567
- Necrosis de corazón 396
- Nefron 247
- Neoplasma, K y -, 160
- Nervios
 - estado de K en el -, 142
 - contenido en K de los -, 112
 - parasimpáticos 356
- Nicotiana glutinosa 702
- Nicotiana tabacum 702
- Niño, K en la sangre del -, 153
- Nitrato de potasio 338
- Nitrógeno
 - balance del -, 602
 - consumación de -, 50
 - exceso de -, 604
 - non-proteínico 584
- Nivel de Mg en la sangre 365
- Obstrucción intestinal 321
- Ojo, distribución de K en las diferentes partes del -, 113
- Oliguria 330, 388
- Organismo
 - animal, distribución de K en el -, 67
 - contenido en K del -, 73
 - K en el -, 138
 - marinos 73
- Organizaciones
 - para divulgación 59
 - de la granja 57
- Oveja
 - hipomagnesia y tetania en las -, 516
 - K en la sangre de las -, 79
- Oxidación
 - de acetato 280, 281
 - de botanolo 280
 - de la glucosa 280, 286
- Oxígeno, absorción del - por la levadura de Na 213
- Paloma, contenido en K del músculo de corazón de la -, 101
- Panza, fisiología de la -, 594
- Papel
 - de los intermediarios del metabolismo de los hidro-carbonados 653
 - del K en la resistencia contra el frío 715
- Parálisis
 - hereditaria periodical 325
- de los músculos 311
- Paso del ión de K por la membrana mucosa intestinal 451
- Patatas
 - análisis de las plantas de -, 497
 - influencia del K sobre las -, 496
- Patogenia de la tetania
 - de nutrición 585
 - de pasto 394
- Patología humana y K 289
- Peces
 - K en el músculo estriado de los -, 96
 - K en la sangre de los -, 84
- Pendimiento de la actividad de las bacterias 601
- Penetración
 - de K en la célula 690
 - del K dentro de las células 729
- Pellejo humano 709
- Pequeñas explotaciones en los Países Bajos 53
- Pérdidas
 - cotidianas de K 294
 - endógenas en los excrementos 568
 - excesivas de K 313
 - de K 398
 - de K por la orina 321
 - de K por el sistema gastro intestinal 397
- Permeabilidad
 - de la célula a los iones 747, 750
 - de las células por el K 755
 - celular 273
 - diferencial 219
 - de K 141
 - del protoplasma 745
- Perro
 - contenido en K del jugo gástrico del -, 125
 - hidago del -, 104
 - músculo de corazón del -, 100
 - K en el músculo estriado de los - 92
 - K en la sangre de -, 81
 - contenido en K de la piel del -, 118
 - del sistema central de los nervios del -, 111

- variaciones del contenido en K del músculo del -, según su posición 97
- Perturbaciones
 - en conexión con el metabolismo potásico desequilibrado 310
 - intestinales 331
 - metabólicas 313
 - de K, métodos de investigación de las -, 299
- pH
 - del contenido intestinal 573
 - en el íleon 594
 - modificación del - en el duodeno 573
 - estabilidad del -, 602
 - del tubo intestinal 574
- Piel, contenido en K de la -, 117
- Polarización en la superficie 297
- Pólder 49
- Polimerización
 - de los ARN 273
 - de los ácidos ribonucleicos 271
- Poliuria 388, 390
- Portador
 - de K 260
 - de Na 260
- Potasemia, 394, 437
 - correlación entre el K_e y la -, 442
 - y factores celulares 302
 - humorales 301
 - fetal 162
 - del ganado enfermo 450
 - normal 448
 - normal del ganado 447
 - materno 161
 - patológica del ganado 447
 - significación de la -, 84
 - variaciones de la - en la tetania espontánea 587
- Potasio
 - absorción media de - por el hombre y el animal y por día 475
 - alimentario 241
 - alimenticio y potasemia 449
 - **, aplicación clínica del -, 435
 - calcio-molibdeno, interacciones entre - en las plantas 494
 - contenido en - del mar 216
 - difusible 131
 - fácilmente intercambiable 75
 - : hierro-fósforo, interacciones entre - en las plantas 495
 - ** en los hombres 382
 - intercambiable 131, 133, 435, 437, 453
 - intercambiable en el hombre 385
 - no intercambiable 453
 - intracelular 137
 - del músculo 140, 410
 - orgánico, soluble en ácido 87
 - total del organismo 382
 - y la ovulación de las gallinas 413
 - del plasma 137, 300, 402
 - radioactivo: K^{40} 306
 - $/(Ca + Mg)$, relaciones de -, 365
 - secreción de -, 394
 - seroso 85
 - como sustancia esencial en la vida normal de los animales 349
 - y la tetania de nutrición 586
 - total 453
 - Pollitos, K y el crecimiento de -, 409
 - Potencial
 - eléctrico 297
 - de la membrana 287
 - Praderas
 - que favorecen la tetania 359, 452
 - Prados, influencia del K sobre los -, 504
 - Precios garantizados 56
 - Preñez 401
 - Presión
 - osmótica 272, 565
 - de sangre 355
 - Previsión social agrícola 58
 - Procesos
 - ciliares, distribución de K en los -, 113
 - enzimáticos, significación de K en los -, 234
 - efecto del K y Na en los -, 235
 - metabólicos 298, 566
 - Producción
 - huevera en los Países Bajos 52
 - lechera, necesidad neta por la -, 571
 - Productividad de trabajo 58
 - Profilaxis 606
 - Progesterón 404
 - Proliferación activa de células 336
 - Proteínas 275
 - en el rúmen 596
 - vegetales 596
 - Protozoarios 595, 600
 - Provisión
 - alimenticia 295
 - cotidiana de K 305
 - insuficiente de K 313
 - Psilosis 451
 - Pulmón, contenido en K del -, 106
 - Raciones alimenticias
 - composición de las - de los ganados 482
 - contenido mineral de las -, 463
 - Radiación de K natural 384
 - Radioactividad 71, 437
 - Rana
 - escultana 723
 - contenido en K del músculo de corazón de -, 101
 - contenido en K del hígado de la -, 105
 - temporaria 723
 - Rata
 - contenido en K del hígado de la -, 104
 - del músculo de corazón de la -, 101
 - K en el músculo estriado de -, 93
 - K en la sangre de -, 83
 - contenido en K del sistema central de los nervios de la -, 111
 - variaciones del contenido en K del músculo de la - según su posición 98
 - Ratón
 - contenido en K del músculo de corazón del -, 101 - K en el músculo estriado del -, 94

- contenido en K de la piel del -, 118
- del sistema central de los nervios del -, 111
- variaciones del contenido en K del músculo del - según su posición 97
- Raygrass inglés 63
- Razón N: energía 603
- Reabsorción 246
- de K 241
- de Na 251, 393
- Recién nacido, K en el suero del -, 152
- Regulación
- de la absorción de K 350
- de la excreción de K 350
- Remolachas
- de azúcar, influencia del K sobre las -, 500
- influencia del K sobre las -, 499
- Repartición
- escalonada de K sobre los prados 511
- de K en ambas partes de la membrana 298
- de los sexos 735
- en los *Discoglossus pictus* 739
- Reptiles
- K en el músculo estriado de los -, 95
- K en la sangre de los -, 84
- Resinas de intercambio
- de cationes 316, 335
- de iones 209
- Resorción del Mg 604
- Respiración
- de acetato, activación de la - por K 282
- aniónica 746
- influencia de Na y K sobre la -, 279
- salina 285
- Restauración de K en los glóbulos de sangre 137
- Retención
- de Ca 395
- calcio 568
- del sodio 401
- Retina, distribución de K en la -, 114
- Ribonucleasa 271
- Riñón 241
- artificial 241, 317
- contenido en K del -, 105
- excreción de agua por el -, 248
- de K en el -, 248
- transporte de K en el -, 246
- Rubidio 391
- Rubidium**, 70
- Rumiantes, K en el músculo estriado de los -, 92
- Sales de calcio, inyecciones de -, 335
- Salida
- del K 647
- de K de las células 640, 744
- de K del tejido 663
- Saliva 159
- contenido en K de la -, 121
- concentraciones de K en la -, 295
- Sangre
- contenido alto en K de la -, 351
- K en la -, 75
- Secreción
- alimenticios 358
- de HCl en el estómago 414
- gástrico 353
- genital, contenido en K de las -, 119
- Selectividad Na/K 276
- Semillas 51
- Seudo-oclusión 311
- Síndrome
- de Conn 323
- de Debré-Fibiger 332
- premenstrual de la mujer 337
- de la psilosis 320
- del sistema digestivo 321
- humora complejo 586
- Sinovial
- contenido en K del líquido -, 89
- K del líquido -, 109
- Síntesis proteica en el hígado 713
- Sistema
- central de los nervios, contenido en K del -, 110
- excitables 297
- nervioso, hipopotasemia del -, 312
- Sobrecarga
- con el K 589
- con Mg en la nutrición 603
- ensayos de -, 588
- Sodio 650
- absorción de - por animal y por día 469
- media de - por el hombre y el animal y por día 475
- y K, bomba de - en el glóbulo rojo 259
- inhibición del transporte de - en la carencia de K, 288
- : potasio, interacciones entre - en las plantas 492
- Steroides cortico-surrenales 264
- Sudor 398
- contenido en K del -, 127
- pérdidas de NaCl por el -, 405
- relación Na/K en el-, 399
- Suero de sangre 453
- Sulfoconjugación 605
- Sustancias tóxicas de origen enterogénico 362
- Tamaño de los iones hidratados 220
- Técnicas de la toma de muestras 447
- Tejido
- conjuntivo, contenido en K -, 110
- en crecimiento 411
- distribución de K en los -, 75
- K en los -, 90, 138
- de hueso, contenido en K del -, 107
- de linfa, contenido en K del, 106
- nervioso, variaciones del contenido en K en el -, 158
- Temperatura
- del aire y hipomagnesia 521
- influencia de la - sobre los movimientos del K en los corazones de *Helix aspersa* 695
- Tendón, contenido en K del -, 109
- Terberos, hipomagnesia y tetania en los -, 520
- Testosterón 338, 404
- Tetania
- de alimentación 584

- Tetania
 - crónica y K 336
 - experimental -, 603
 - con el K 588
 - de nutrición 357, 359
 - y K 361
 - de pasto 387, 418, 450
 Tierras arenosas 50
 Tolerancia al K 417
 Tomateras, influencia del K sobre las -, 499
 Torio 70
 Transformación de sustancias orgánicas 352
 Transportador 231, 752
 Transporte
 - activo de K 231, 234, 288
 - los iones 751, 754
 - de cationes, significado biológico del -, 262
 - de K 295
 - en el cuerpo 242
 - por el epitelio intestinal 243
 - su regulación 241
 - ligado de Na y K 254
 - pasivo 751
 - de resorción 243
 - de sodio en la pelleja aislador de rana 750
 - en la piel de rana 288
- Transsudades y serosidades diversas, K en las -, 90
 Tratamiento
 - de las hipopotasemias 327
 - de las potasemias 334
 Trebol, influencia del K sobre el -, 505
 Tubo digestivo, absorción de los iones del - de los rumiantes 522
 Tubulus, resorción de Na en el - distal 253
 Tumores 411
 Turba 50
 Uranium 70
 Valores
 - de Ca en el suero 367
 - de fósforo en el suero 367
 - de Mg en el suero 367
 Variaciones
 - del contenido en K según la edad del hombre 383
 - cíclicas de la eliminación de K 149
 - de la estatura de *Disco-glossus pictus* en la función de las modificaciones de las relaciones K/Ca en el medio 736
 - de la potasemia según la estación 449
 - dentro cierto período de tiempo 301
 Variabilidad de la potasemia 301
 Velocidad
 - de la absorción de K 386
 - de difusión de K⁺ 306
 - de intercambio 135
 Vertebrado
 - contenido en K de los nervios de los -, 112
 - contenido en K de los -, 169
 Vid, influencia del K sobre la -, 503
 Vida embrionaria 151
 Virosis 64
 Vitamina A 605
 Volaterías, composición de los forrajes mixtos por las -, 484
 - raciones alimenticias de las -, 465, 467
 Vómito 320
 Zanahorias, influencia del K sobre las -, 499
 Zuidersee 54

