SAUNDERS, J. W. 1948. *The proximo — distal sequence of origin of the parts of the chick and the role of the ectoderm.* J. exp. Zool. 108: 363-404.
— CAIRNS, J. M. and GASSELING, M. T. 1955. Nature 175: 673.
— CAIRNS, J. M. and GASSELING, M. T. 1957. *The role of the apical ridge of ectoderm in the differentiation of morphological structure and inductive spesifity of limb parts in the chick.* J. Morph. 101: 57-87.
— CAIRNS, J. M. and GASSELING, M. T. 1959. *The differentiation of prospectiv thigh mesoderm grafted beneath the apical ectodermal ridge of the wing bud in the chick embryo.* Develop. Biol. 1: 281-301.
SEARLS, R. L. and E. ZWILLING, 1964. *Regeneration of the apical ectodermal ridge of the chick embryo limb bud.* Develop. Biol. 9: 38-55.
STEINER, H. 1921. *Hand und Fuss der Amphibien.* Anat. Anz. 53: 513-542.
STEINER, K. 1928. *Entwicklungsmechanische Untersuchungen über die Bedeutung des ektodermalen Epithels der Extremitätenknospe von Amphibienlarven.* Roux' Archiv 113: 1-11.
TSCHUMI, P. A. 1956. *Die Bedeutung der Epidermisleiste für die Entwicklung von Xenopus leavis Daud.* Rev. Suisse Zool. 63: 707-716.
— 1957. *The growth of the hindlimb bud of Xenopus laevis and its dependence upon the epidermis.* J. Anat. 91: 149-173.
ZWILLING, E. 1949. *The role of the relationship in the developmental origin of the " wingless " syndrome of the chick embryos.* J. exp. Zool. 111. 175-188.
— 1955. *Ectoderm — mesoderm relationship in the development of the chick embryo limb bud.* J. exp. Zool. 128: 423-441.
— 1956. *Reciprocal dependence of ectoderm and mesoderm during limb development.* Am. Anat. 90: 257-265.
— 1956a-d. *Interaction between limb bud ectoderm and mesoderm in the chick embryo.* J. exp. Zool. 132: 157-187, 219-253.
— 1961. *Limb morphogenesis.* Acad. Press Inc. New York. Vol. 1: 301-330.
— and L. A. HANSBOROUGH, 1956. *Interaction between limb bud ectoderm and mesoderm in the Chick embryo. III. Experiments with polydactylous limbs.* J. exp. Zool. 132: 219-239.

N° 53. **A. M. Du Bois, R. Martin Du Pan, B. Koechli et A. M. Hyde.** — Effets de l'exercice physique sur la teneur en RNA des motoneurones. (Avec 2 figures)

Institut d'Histologie, Ecole de Médecine, Genève
Centre de Transfusion, Hôpital cantonal, Genève.

On sait, depuis longtemps, que l'activité des neurones peut être appréciée par les variations en nombre et en volume des corpuscules de Nissl, c'est à dire par leur teneur en acide ribonucléïque (RNA) cytoplasmique.

Dans un neurone physiologiquement actif, la quantité de RNA cytoplasmique est nettement plus importante que dans le neurone au repos. Lorsque le phénomène de fatigue intervient (fatigue cérébrale ou motrice), il se traduit au niveau du cytoplasme par une lyse progressive des corpuscules de Nissl qui régénèrent, du reste, après une période de repos. Si la fatigue dépasse un certain seuil, la chromatolyse devient irréversible, le cytoplasme se vacuolise et la cellule est rapidement détruite (bibliographie extensive dans HYDEN 1943, 1960, 1963; KONECKI 1967).

Dans un domaine de recherche plus particulier, les travaux de EINARSON 1949, HORSTMANN 1950, ARCURI et MELONI 1955, DE MATTIA et al. 1955, MARZYCKI et KAWECKI 1955, PELLEGRINI 1955 ont montré que les animaux soumis à un exercice musculaire bien réglé, n'allant pas jusqu'à l'épuisement, sont nettement plus sensibles au virus de la poliomyélite que les sujets non entraînés. Chez la souris blanche, nous avons signalé (MARTIN DU PAN et al. 1963) une accélération marquée de l'évolution de la maladie et une nette augmentation du taux de la mortalité, par rapport aux témoins, chez des animaux astreints à trotter chaque jour pendant 3 heures consécutives, durant toute la période d'incubation.

Le virus de la poliomyélite étant un virus à RNA, on peut se demander si les conditions qui favorisent dans le motoneurone la synthèse du RNA, dans le cas particulier l'exercice musculaire, ne peuvent également stimuler le développement du virus.

Dans ce travail préliminaire, nous nous proposons, d'une part de déterminer pour la souris, la durée précise d'un exercice physique modéré pour obtenir dans les motoneurones la teneur maximale en RNA; d'autre part, d'évaluer avec des méthodes simples les variations quantitatives du RNA cytoplasmique.

1. MATÉRIEL ET TECHNIQUE

Des souris ♂ de 20 g (race Agnes Blum BH2) courent dans un tambour tournant à la vitesse de 1 km/h. Toutes les précautions techniques ont été prises pour que les animaux courent effectivement pendant 2 ou 4 heures consécutives. La prolongation de l'exercice au-delà de 4 heures provoque rapidement une augmentation du taux de la mortalité par épuisement.

Pour éviter toute variation de la teneur en RNA des motoneurones, inhérente au rythme nycténéral, les animaux ont toujours été placés dans le tambour d'exercice à 8 h. et sacrifiés, ainsi que les témoins, à 10 h., midi, éventuellement 14 h. et 16 h. Quelques pointages: témoins sacrifiés en fin de journée et dans la nuit, souris exercées de 4-8 h. du matin, à un moment où normalement les animaux sont très actifs, n'ont cependant pas montré de variations significatives du taux du RNA en fonction de ce rythme.

Les souris sont sacrifiées au sortir du tambour d'exercice, la région de la moelle épinière correspondant au plexus brachial est immédiatement prélevée et

fixée au liquide de Carnoy, pour l'étude cytologique, ou traitée pour le dosage chimique du RNA.

2. Etude cytologique

Nous avons examiné les moelles épinières, au niveau du plexus brachial, de: 20 souris témoins non exercées; 10 souris exercées pendant 2 heures; 16 souris exercées pendant 4 heures; 2 souris ayant survécu à 8 h. d'exercice.

Après fixation au liquide de Carnoy, les coupes de moelle épinière (7 μ) ont été colorées par le vert de méthyle-pyronine (technique de Brachet). Les lames provenant d'une même série expérimentale, animaux exercés et témoins, ont toujours été colorées simultanément pour éviter toute différence d'intensité de coloration relevant de causes purement techniques. Dans ces conditions, l'intensité de la coloration rouge par la pyronine des corpuscules de Nissl traduit fidèlement les variations de la teneur en RNA cytoplasmique des motoneurones. Ces variations entre souris témoins, exercées 2 heures et 4 heures, sont facilement appréciables, à un faible grossissement déjà.

Les divers types de motoneurones des cornes antérieures reconnaissables à leur taille et à leur forme, se différencient également par la densité et le volume des corpuscules de Nissl contenus dans leur cytoplasme. Pour éviter toute appréciation subjective, nous avons établi l'échelle de comparaison suivante: nous n'avons pris en considération qu'un seul type de neurone, les plus volumineux situés au voisinage immédiat de l'apex des cornes antérieures. Nous avons photographié des séries de ces motoneurones en choisissant systématiquement dans les coupes, la cellule la plus volumineuse et la plus colorée et dont le plan de coupe passe au voisinage immédiat du niveau équatorial du noyau. Les résultats exposés plus loin résultent de la comparaison des séries photographiques soit:

Témoins: 34 cellules photographiées
Exercées 2 hs: 25 „ „
Exercées 4 hs: 25 cellules photographiées
Exercées 8 hs: 20 „ „

Chez les souris témoins (fig. 1, 1-3), le RNA cytoplasmique finement granuleux forme de petits agrégats, éparpillés dans le corps cellulaire et les dendrites.

Chez les souris exercées pendant 2 heures (fig. 1, 4-6), on constate une augmentation massive du RNA: le cytoplasme est bourré de gros blocs irréguliers de matériel pyronine + qui, superposés dans la coupe, donnent une coloration rouge foncé, presque uniforme parfois (fig. 1, 4).

Après 4 heures d'exercice (fig. 1, 7-9), la quantité de RNA cytoplasmique a fortement diminué bien que, dans la plupart des cas, elle soit encore nettement supérieure à celle des témoins. Le matériel pyronine + est toujours concentré dans

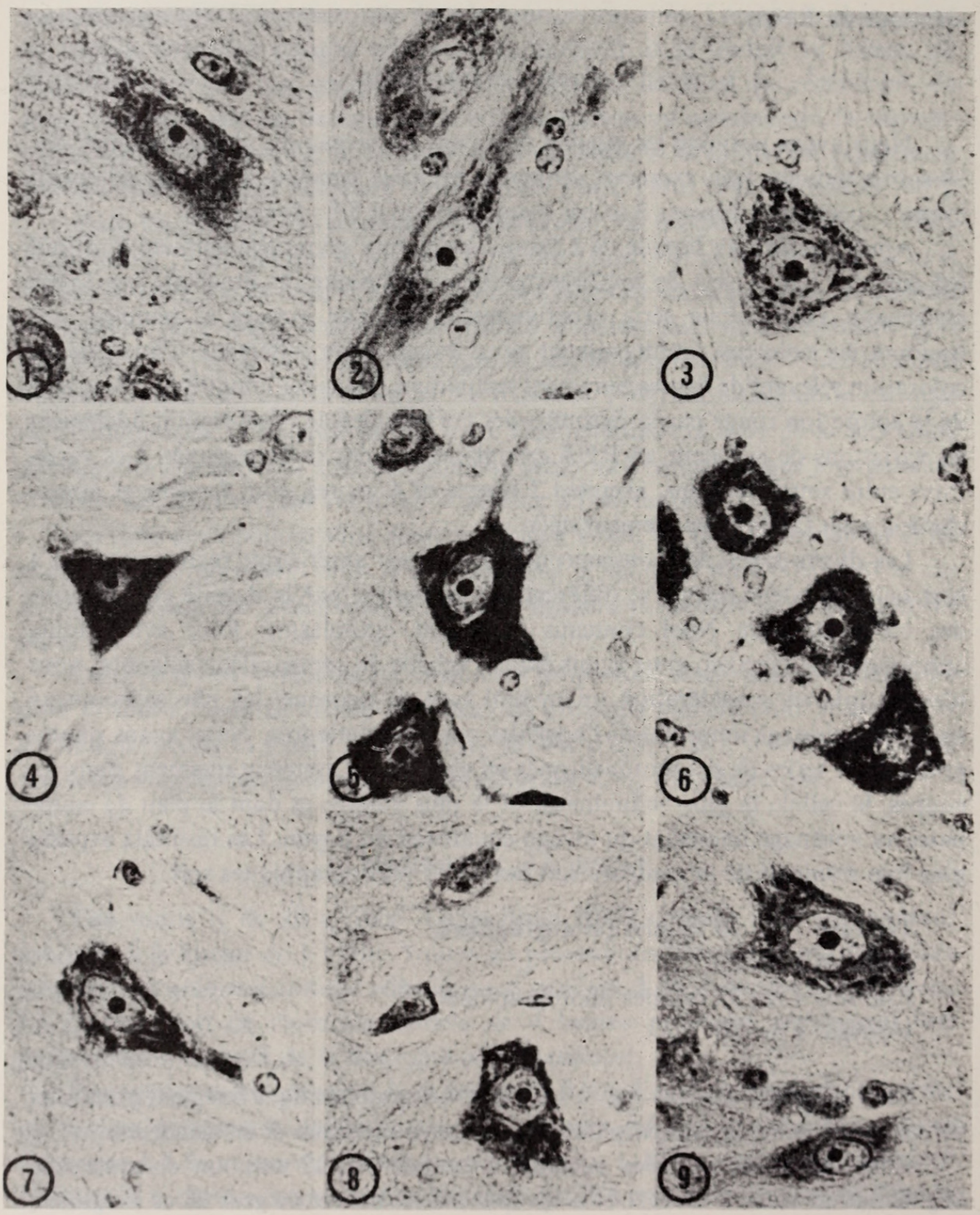

FIG. 1.

RNA cytoplasmique (corpuscules de Nissl) dans les motoneurones de souris. 1 à 3: témoins, non exercés. 4 à 6: après 2 heures d'exercice continu. 7 à 9: après 4 heures d'exercice continu.

des blocs volumineux et irréguliers; le nucléole ne paraît pas subir d'altération. Cette image morphologique est souvent très différente de celle observée chez les témoins (fig. 1, 1-3).

Enfin, dans les cas de fatigue extrême, souris exercées pendant 8 heures, on constate un début de lyse des neurones, caractérisée par l'apparition de vacuoles cytoplasmiques, effacement de la membrane nucléaire. Le RNA altéré se colore mal; dans certaines cellules, on trouve encore quelques gros blocs pyronine +, dans d'autres il ne reste que des plages granuleuses mal définies. Des fluctuations analogues de la teneur en RNA, s'observent aussi dans d'autres types de neurones des cornes antérieures mais les cellules étant plus petites, les variations sont plus difficiles à apprécier.

Dans les conditions expérimentales, précisées plus haut, un exercice modéré et continu provoque, dans les deux premières heures, une synthèse rapide et une accumulation importante du RNA cytoplasmique dans les motoneurones de la souris.

Si l'exercice se prolonge au-delà de 2 heures — le phénomène de fatigue musculaire, aggravé vraisemblablement par le manque d'eau et de nourriture, se traduit par une diminution progressive de la réserve en RNA cytoplasmique — il semble que sous l'effet de la fatigue, les processus de synthèse du RNA soient rapidement inhibés. De plus, les blocs grossiers de matériel pyronine +, accumulés pendant les 2 premières heures d'exercice ne se désagrègent pas en matériel finement granuleux comparable à celui des cellules des animaux témoins. Ils disparaissent progressivement, comme si des altérations chimiques leur faisaient perdre leur affinité pour la pyronine.

3. Dosage chimique du RNA

Les méthodes couramment utilisées pour le dosage du RNA (Davidson et Waymouth, 1944; Schmidt et Tannhauser, 1945; Schneider, 1945; Ogur et Rosen, 1950 et leurs nombreuses modifications) sont toutes basées sur le même principe: évaluation quantitative de ribose total extrait d'un poids déterminé de tissu frais.

Nous avons utilisé celle de Davidson et Waymouth: après élimination des lipides et des protides, le ribose extrait de la moelle est mis en évidence par le réactif à l'Orcinol de Mejbaum (1939). La teneur en ribose est déterminée au spectrophotomètre; elle est exprimée en % par rapport à celle des témoins et par mg de tissu frais.

Les dosages ont été effectués soit sur des moelles isolées, soit sur des pools de 5 ou de 10 moelles, prélevées sur des souris non exercées (= témoins), ou soumises à un exercice continu de 2, 4 ou 6 h.

Résultats

Pour chacun des temps d'exercice continu, nous avons obtenu des valeurs très comparables du taux de RNA par rapport à celui des témoins. Le fait ressort clairement du graphique (fig. 2) et de la table ci dessous.

Variation du taux de RNA en % par rapport à celui des témoins

exercice	1 souris	pool 5 souris	pool 10 souris	moyenne
2 h.	+ 21,2	+ 19,8	+ 24,5	+ 21,8
4 h.	— 11,5	— 18,5	— 14,2	— 14,7
6 h.	— 30,6	—	—	—

a) après 2 heures d'exercice continu, le taux de RNA augmente de 21,8% en moyenne par rapport à celui des témoins

b) après 4 heures d'exercice continu, on constate une chute marquée du taux de RNA qui est en moyenne de 14,7% inférieur à celui des témoins

c) chez une seule souris ayant résisté à 6 heures d'exercice continu, le taux de RNA est de 30,6% inférieur à celui du témoin

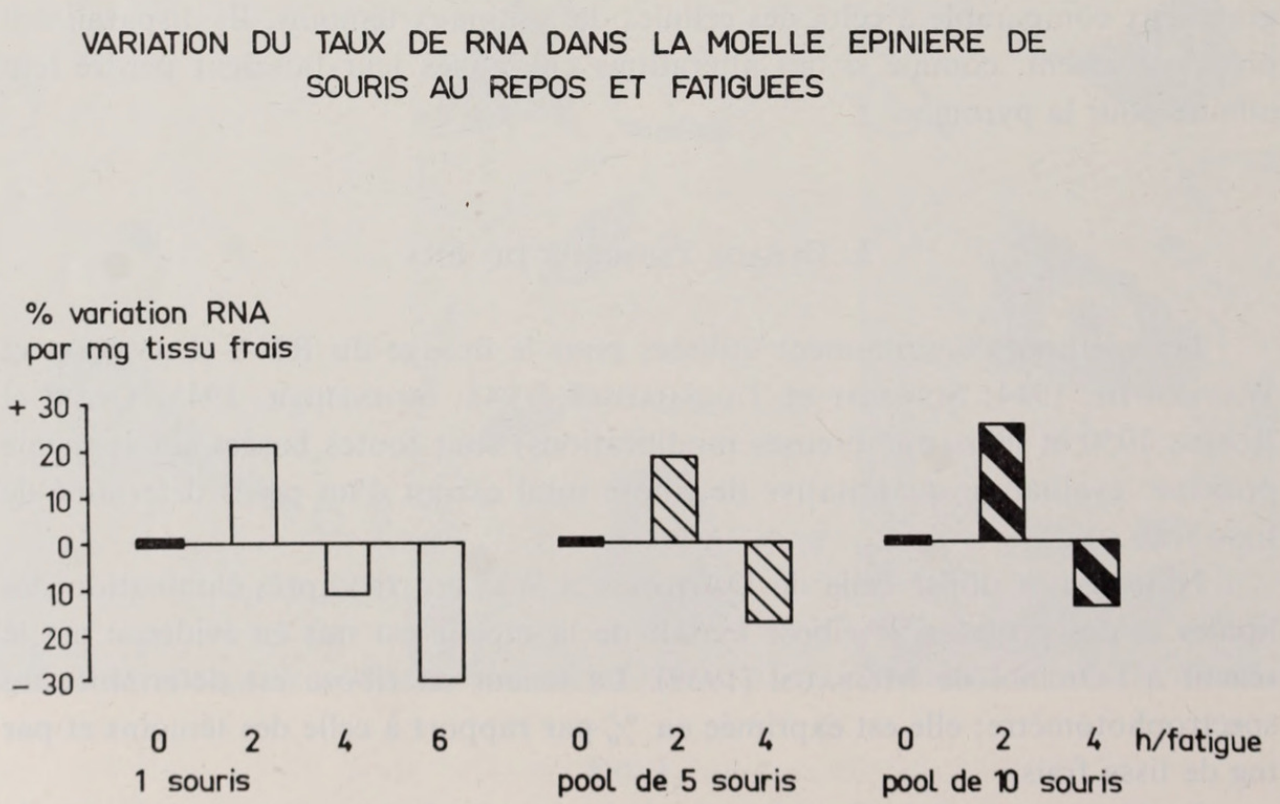

FIG. 2.

Variations du taux de RNA après 2 h., 4 h., 6h. d'exercice continu par rapport au taux des témoins arbitrairement fixé à 0.

Il est évident que la méthode d'extraction chimique utilisée donne le ribose total contenu dans toutes les cellules de la moelle épinière brachiale: motoneurones de types divers, neurones des cornes postérieures, cellules névrogliques, vasculaires, conjonctives etc. L'observation cytologique montre que seuls les motoneurones présentent des variations de leur teneur en RNA cytoplasmique, sous l'effet de l'exercice modéré et de la fatigue. Les variations quantitatives du ribose, obtenues par extraction chimique, traduisent donc les variations de la teneur en RNA des corpuscules de Nissl des motoneurones. Dans les conditions expérimentales que nous avons choisies, il n'est pas possible de fixer avec précision le moment où le taux de RNA est optimal. Nous ne savons pas si après 2 heures d'exercice cet optimum n'est pas encore atteint ou si il est déjà dépassé et si le phénomène de fatigue intervenant, la chute du RNA est déjà amorcée. Cette chute est considérable puisqu'elle atteint 36,5% en moyenne en 2 heures (souris exercées 4 heures) et 67,2% en 4 heures (1 souris exercée pendant 6 heures).

4. Discussion

Chez tous les animaux soumis à un exercice modéré (2 h.) les deux techniques mettent en évidence un fort accroissement de la teneur en RNA: augmentation du nombre et du volume des corpuscules de Nissl dans les gros motoneurones, élévation du taux de RNA par mg de tissu nerveux frais. Cette relation entre l'effort physique et sa répercussion sur les processus enzymatiques déterminant la synthèse rapide du RNA dans les motoneurones demeure, pour le moment, inexpliquée.

Nos observations concordent avec celles d'Einarson (1947) qui a montré chez le lapin, par la coloration à la gallocyanine-chromalun, que la chromophilie correspond à l'activité cellulaire et la chromophobie à son épuisement consécutif à un exercice intense; Hyden et collaborateurs (1958, 1960, 1963) ont également démontré, en dosant le RNA dans les neurones, que dans la cellule activée le taux de RNA augmente ainsi que celui des protéines.

Lorsqu'intervient le phénomène de fatigue (4 h. d'exercice), les résultats diffèrent quantitativement selon la technique utilisée. L'extraction chimique du RNA donne un taux moyen de 14,7% inférieur à celui des témoins; cytologiquement la proportion de la substance pyronine +, nettement inférieure à celle des neurones après 2 h. d'exercice est cependant encore supérieure à celle des témoins. Cette divergence s'explique vraisemblablement par le fait que nous avons toujours choisi (comme indiqué plus haut) les gros motoneurones les plus riches en RNA, alors que sur la même préparation, d'autres types de neurones, dont nous n'avons pas tenu compte, étaient déjà très appauvris en corpuscules de Nissl. L'extraction totale du RNA de toutes les cellules du fragment de moelle doit nécessairement donner des variations du taux de RNA beaucoup plus accusées.

De plus, le fait que chez les animaux fatigués, les gros corpuscules de Nissl encore existants perdent progressivement leur affinité pour la pyronine, sans se désagréger, semble indiquer que le RNA est chimiquement modifié et qu'il ne peut, peut-être, plus être extrait par la technique utilisée. Cette diminution de la chromatophilie, allant jusqu'à la chromophobie complète, par la fatigue et l'épuisement, a été signalée par EINARSON (1949) KULENKAMPF (1952) et HOCHBERG (1955).

Les résultats obtenus par KONECKI (1967) sur des souris ayant été contraintes à nager pendant 50 minutes, exercice violent amenant les animaux à la limite de leur résistance physique, sont assez différents; chez les animaux sacrifiés immédiatement en fin d'exercice, ou 1 h. plus tard, la teneur en RNA des motoneurones de la patte postérieure est nettement inférieure à celle des témoins. Cette diminution du RNA s'accentue encore chez les individus sacrifiés après 3 et 6 heures, et le minimum est atteint chez les individus sacrifiés après 12 heures; après 24 heures la teneur est de nouveau comparable à celle des témoins.

Il semble donc qu'un exercice physique intense mais court provoque le déclenchement précoce de la chromolyse et retarde les processus de régénération des corpuscules de Nissl, c'est à dire la synthèse du RNA.

En conclusion, un exercice physique dont l'intensité et la durée sont bien adaptés à l'animal, provoque dans les motoneurones une synthèse active et rapide de RNA cytoplasmique, et par voie de conséquence un métabolisme protidique extrêmement intense.

Lorsque le seuil d'intensité ou de durée de l'exercice est dépassé, l'apparition des processus de chromatolyse implique soit un arrêt momentané de la synthèse du RNA, soit une altération irréversible de ce processus.

BIBLIOGRAPHIE

ARCURI, F. e G. A. MELONI, 1955. *Influenza della fatica sul decorso della poliomielite sperimentale nel topino*. Igiene Moderna, 48, 43-56.

DAVIDSON, J. N. and C. WAYMOUTH, 1944. *Tissue nucleic acids*. Biochem. J., 38, 379-385.

DE MATTIA, R., G. C. ANGELA et F. DI NOLA, 1955. *Considération sur la fatigue comme facteur d'aggravation dans la poliomyélite*. III Symposium Assoc. Europ. contre la poliomyélite, Zürich, 3, 187-189.

EINARSON, L. 1949. *On internal structure of motor cells of anterior horns and its changes in poliomyelitis*. Acta Orthop. Scand., 19, 27-54.

HOCHBERG, I. 1955. *Preliminary studies on the effect of exhaustion on the anterior horn cells of the rabbit*. Acta Path. & Microb. Scand., 36, 391-414.

HORSTMANN, D. M. 1950. *Acute poliomyelitis relation of physical activity at time of onset to course of disease*. J. A. M. A., 142, 236-241.

HYDEN, H. 1943. *Protein metabolism in the nerv cell during growth and function*. Acta physiol. Scandin. 6, supp. 17, 1-136.

— 1960. *The Neuron*. In *The Cell*, vol. 4 p. 215-300 ed. J. Brachet and A. E. Mirsky, Academic Press, New York.

HYDEN, H. 1963. *Biochemical and functional interplay between neuron and glia.* Recent advances. Biol. Psychiat., 6, 31-54.

— S. LOVTRUP and A. PIGON, 1958. *Cytochrome oxidase and succinoxidase activities in spinal ganglion cells and in glial capsule cells.* J. Neurochem., 2, 304-311.

— and A. PIGON, 1960. *A cytophysiological study of the functional relationship between oligodendroglia cells and nerve cells of Deiter's nucleus.* J. Neurochem., 6, 57-72.

— and P. LANGE, 1961. *Differences in the metabolism of oligodendroglia and nerve cells in the vestibular area.* Proc. IV internat. neurochem. Symposium, Varese 1960. Pergamon Press, 190-199.

KONECKI, J. 1967. *Histochemical changes in motor neurones of the mouse spinal cord as affected by compulsory motor activity.* Folia Histochem. et Cytochemica (Krakow) 5, 79-112.

KULENKAMPFF, H. 1952. *Das Verhalten der Neuroglia in den Vorderhörnern des Rückenmarks der weissen Maus unter dem Reiz physiologischer Tätigkeit.* Ztschr. Anat., 116, 304-312.

MARTIN DU PAN, R., B. KOECHLI et R. COLMAN, 1963. *Etude de l'effet de la fatigue sélective sur la poliomyélite.* IX Symposium Assoc. Europ. contre la poliomyélite, Stockholm, 9, 439-446.

MARZYCKI, J. and Z. KAWECKI, 1955. *Influence of work on the course of experimental infection with poliomyelitis of the Lansing type.* Bull. Inst. Mar. Trop. Med. Gdansk, 6, 230-232.

MEJBAUM, W. 1939. *Über die Bestimmung kleiner Pentosemengen.* Z. Physiol. Chem., 258, 117-120.

OGUR, M. and G. ROSEN, 1950. *The nucleic acids of plant tissue. The extraction and estimation of desoxypentose nucleic acid and pentose nucleic acid.* Arch. of Biochem., 25, 262-276.

PELLEGRINI, U. 1955. *Influenza della fatica sull'infezione sperimentale del topino da virus poliomielitico.* Igiene Moderna, 42, 762-774.

SCHMIDT, G. and S. J. THANNHAUSER, 1945. *A method for the determination of DNA, RNA and phosphoproteins in animal tissues.* J. Biol. Chem., 161, 83-89.

SCHNEIDER, W. C. 1945. *Extraction and estimation of desoxypentose nucleic acid and pentose nucleic acid.* J. Biol. Chem. 161, 293-303.

N° 54. **Hans Mislin,** Mainz. — Erregungsleitung und Erregungsausbreitung in der Vena portae der weissen Maus *(Mus musculus f.alba)*. (Mit einer Tabelle und 4 Textabbildungen)

Bekanntlich ist die intramurale Erregungsleitung in Blutgefässen, z. B. Arterien diverser Säuger, erheblich langsamer als in Arbeitsmuskeln des Herzens (300-500 mm/s) oder in Schrittmachergeweben (3000-5000 mm/s). Während M. MONNIER (1944) [1] an ausgeschnittenen Rinderarterien auffallend niedrige

Du Bois, Anne Marie et al. 1969. "Effets de l'exercice physique sur la teneur en RNA des motoneurones." *Revue suisse de zoologie* 76, 1055–1063. https://doi.org/10.5962/bhl.part.97053.

View This Item Online: https://www.biodiversitylibrary.org/item/138416
DOI: https://doi.org/10.5962/bhl.part.97053
Permalink: https://www.biodiversitylibrary.org/partpdf/97053

Holding Institution
American Museum of Natural History Library

Sponsored by
BHL-SIL-FEDLINK

Copyright & Reuse
Copyright Status: Public domain. The BHL considers that this work is no longer under copyright protection.
Rights Holder: Muséum d'histoire naturelle - Ville de Genève

This document was created from content at the **Biodiversity Heritage Library**, the world's largest open access digital library for biodiversity literature and archives. Visit BHL at https://www.biodiversitylibrary.org.

This file was generated 16 April 2022 at 09:31 UTC