

# Contribution à l'étude du métabolisme du Zinc, par la méthode des indicateurs radio-actifs (utilisation de l'isotope radio-actif artificiel Zn 65)

Autor(en): **Muller, J.-H.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen  
Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences  
médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze  
mediche**

Band (Jahr): **3 (1947-1948)**

Heft 1

PDF erstellt am: **26.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-306882>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Services de Radiologie et d'Histologie (P. D. Dr *J.-H. Muller*) de la Maternité et  
Clinique gynécologique universitaire de Zurich  
(Directeur: Prof. Dr *E. Anderes*)

**Contribution à l'étude du métabolisme du Zinc,  
par la méthode des indicateurs radio-actifs  
(utilisation de l'isotope radio-actif artificiel  $Zn^{65}$ )**

Par *J.-H. Muller*

Par nos travaux antérieurs, concernant l'utilisation *médicale* de la radio-activité artificielle, nous avons démontré une méthode permettant de faire, de multiples manières, des applications d'un *isotope radio-actif artificiel*, d'une *durée d'activité* relativement brève, dans le but d'exercer un *effet radiothérapeutique localisé*<sup>1)</sup>. Pour éviter la diffusion de la radio-activité en dehors du lieu voulu d'application, nous avons utilisé l'isotope sous une *forme chimique non soluble en milieu physiologique* et nous l'avons suspendu en outre dans un *sol de pectine*, afin d'obtenir une *occlusion macromoléculaire* du substratum radio-actif.

Cette méthode s'est montrée *expérimentalement* utilisable pour l'application radio-actif *intra-tissulaire*, par injection directe dans les tissus, pour l'application *intrapulmonaire*, par injection intraveineuse<sup>2)</sup> et pour l'application *intrapéritonéale*, par injection directe dans la cavité abdominale, *ces différents modes d'application n'étant pas suivis d'une diffusion généralisée de la radio-activité dans l'organisme*. Des *résultats thérapeutiques pratiques* intéressants purent être obtenus déjà par l'application *intrapéritonéale*, dans un petit nombre de cas très graves de *carcinose péritonéale*, à point de départ ovarien, où toutes les ressources thérapeutiques usuelles avaient été préalablement épuisées.

L'isotope radio-actif artificiel que nous avons pu utiliser jusqu'ici est le *radiozinc*  $Zn^{65}$ , dont la période de demi-transformation (T) est de 38,3 min. et qui émet un rayonnement  $\gamma$  et  $\beta$ , de positrons<sup>3)</sup>. La sépara-

<sup>1)</sup> *Muller, J.-H.*: Exper. **1**, 6 (1945); **2**, 9 (1946); Schweiz. med. Wschr. **77**, 236 (1947); Radiol. clin. **16**, 1 (1947).

<sup>2)</sup> *Muller, J.-H.*, et *Rossier, P.-H.*: Exper. **3**, 2 (1947).

<sup>3)</sup> En principe, un certain nombre d'autres radio-isotopes, émettant un rayonnement  $\gamma$  et  $\beta$ , et d'une durée de vie moyenne relativement brève, pourraient être utilisés à cet effet.

tion chimique de cet isotope radio-actif se fait à partir d'une «target» de cuivre, irradiée par protons, accélérés au moyen du *cyclotron*<sup>1)</sup>.

Or, les préparations de radiozinc, obtenues de cette manière, contiennent non seulement l'isotope  $Zn^{63}$  (T = 38,3 min.), mais encore, en faibles proportions, l'isotope  $Zn^{65}$ , dont la période de demi-transformation est de beaucoup *plus longue* (T = 245 jours). La quantité relative de cet isotope varie dans une large mesure, dépendant de l'intensité et de la longueur du temps de bombardement par protons de la target de cuivre. Par une irradiation d'une durée de 50–70 min. on en obtient environ 10 à 20 microcuries, après séparation chimique. Les quantités de  $Zn^{63}$ , telles que nous les avons utilisées en pratique, après séparation chimique de l'isotope, suspension macromoléculaire en sol de pectine et transport jusqu'au malade, sont par contre de l'ordre de 20–80 millicrouries.

L'isotope  $Zn^{65}$  (T = 245 jours) émet un rayonnement  $\gamma$  et un faible rayonnement  $\beta+$  (positrons). Les réactions nucléaires concernant cet iso-

tope sont en résumé les suivantes:  $Cu^{65} (p, n) \rightarrow Zn^{65}$ ;  $Zn^{65} \xrightarrow[\text{(e+)}]{K-} Cu^{65}$ ,

désintégration accompagnée de l'émission d'un rayonnement  $\gamma$  d'une énergie de 1,14 MeV; l'énergie du rayonnement positronique est de 0,4 MeV.

*Cet isotope  $Zn^{65}$  mérite, dans le cadre de nos applications thérapeutiques préliminaires, d'être pris en considération*, vu que, par la répétition des injections (dans un de nos cas de carcinose péritonéale, où le résultat thérapeutique a été jusqu'ici très intéressant, nous avons pratiqué déjà 9 injections intrapéritonéales de radiozinc), il pourrait se produire éventuellement une accumulation de l'isotope  $Zn^{65}$ , suffisante pour jouer un rôle au point de vue de l'effet thérapeutique d'une part, éventuellement capable, d'autre part, d'exercer aussi un effet pouvant être considéré comme nocif.

C'est ainsi que nous fûmes amenés à faire l'étude expérimentale faisant l'objet de ce travail; c'est pourquoi nous avons cherché à connaître, au moins dans ses grandes lignes, le *métabolisme*, en particulier le *taux d'excrétion*, et la *distribution dans l'organisme du radiozinc  $Zn^{65}$* . Vu que cet isotope présente toutes les *propriétés chimiques du zinc*, ces expériences présentent aussi un certain intérêt *biochimique*, ce métabolisme du zinc

---

<sup>1)</sup> Nous tenons à remercier le prof. P. Scherrer, directeur de l'Institut de physique de l'E.P.F., et le Dr P. Preiswerk, privatdocent, pour la livraison du radiozinc, ainsi que le Dr Jacobi, qui effectua la séparation chimique de l'isotope. Le Dr Preiswerk a en outre très aimablement mesuré la radio-activité des préparations de radiozinc  $Zn^{65}$ , que nous avons utilisées pour nos expériences sur l'animal.

étant encore peu connu. A ce point de vue, la méthode d'étude par *indicateur radio-actif* présente l'avantage d'un haut degré de sensibilité.

### Expériences sur le Rat

#### 1° Injection intrapéritonéale de $Zn^{65}$ .

Chez 2 rats blancs d'un poids moyen de 120 g nous avons pratiqué une injection intrapéritonéale de  $3,5 \mu\text{c}$  de  $Zn^{65}$ , en suspension dans 3 ccm d'un sol isotonique de pectine à 2%. Le radiozinc fut utilisé sous forme de sulfure de zinc, mélangé avec quelques milligrammes de sulfure de fer, utilisé comme substance de transport. Ces injections furent parfaitement bien supportées.

A. Tout d'abord nous avons étudié le cours de la *radio-activité globale* des animaux injectés. Pour cela nous avons construit une petite cage en carton, permettant de placer les animaux à une distance constante d'un compteur de Geiger<sup>1)</sup>. Des mesures réitérées de cette radio-activité globale, s'étendant sur une période d'environ 100 jours, démontrent une

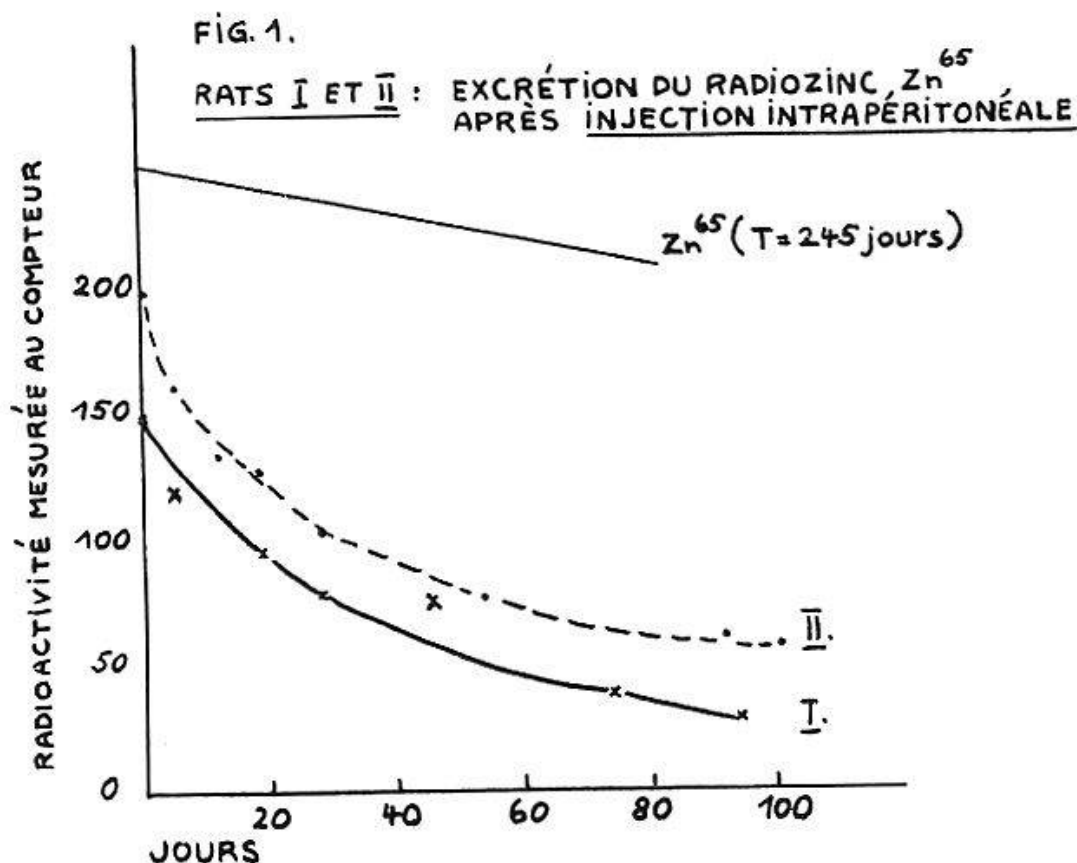


Fig. 1. Courbes d'excrétion du *radiozinc* ( $Zn^{65}$ ), après injection *intrapéritonéale* de  $3,5 \mu\text{c}$  de  $Zn^{65}$ , sous forme chimique de sulfure, en suspension dans un sol de pectine, chez le rat. En haut, fragment de courbe indiquant le cours de la désintégration radio-actif de l'isotope.

<sup>1)</sup> Cet appareillage a été mis à notre disposition par la commission des isotopes de l'Académie Suisse des Sciences médicales, que nous remercions de son obligeance.

diminution régulière de celle-ci, de telle sorte qu'après 100 jours, la radio-activité restante n'est plus que le tiers environ de la radio-activité initiale. Cette diminution d'activité dépasse largement celle due à la désintégration radio-active du  $Zn^{65}$ , pendant la même période de temps, ainsi qu'il ressort de la fig. 1.

Cette étude de la radio-activité globale démontre donc d'une façon évidente, qu'il se produit une *excrétion* (relativement lente) du zinc, injecté dans la *cavité péritonéale* sous forme de sulfure. La pectine, incorporée au sol radio-actif, n'influe guère sur l'excrétion de ce radio-zinc à longue période de demi-transformation. En effet, la pectine est un polysaccharide, qui se réduit assez rapidement, par action enzymatique, en saccharides à molécules de plus en plus petites et de ce fait résorbables.

B. Dans une seconde phase de l'expérience nous avons sacrifié les 2 animaux ayant servi jusqu'alors à l'étude de l'élimination du zinc et nous avons étudié de plus près la *radio-activité de multiples organes* et tissus.

Tout d'abord nous avons fait les prélèvements nécessaires pour l'examen histologique, qui ne révèle *aucune lésion parenchymateuse certaine* des organes, imputable à la radio-activité. Les blocs histologiques furent en outre utilisés pour des contrôles *autohistoradiographiques*. Il suffit pour cela de placer le côté du bloc de paraffine, où les coupes furent préalablement prélevées, en contact avec l'émulsion d'une plaque photographique, ainsi que l'a indiqué précédemment *Lacassagne*<sup>1)</sup>. Cette méthode d'examen autohistographique a été plus récemment utilisée, avec certains perfectionnements, par *Leblond* et ses collaborateurs<sup>2)</sup>, pour l'étude du métabolisme de l'iode radio-actif ( $I^{131}$ ).

*La mesure de la radio-activité* fut faite ensuite pour différents organes et tissus. Pour cela il s'est montré avantageux d'incinérer le matériel à examiner. Les cendres furent incluses dans des sachets en papier de dimensions et d'épaisseur égales<sup>3)</sup>, et leur radio-activité mesurée dans des conditions bien définies à l'aide du compteur de Geiger. Connaissant le poids des tissus frais, exactement déterminé avant l'incinération, les mesures furent rapportées à l'*unité de poids* (1 g) de *tissus frais*, les valeurs ainsi obtenues répondant, par définition, à la *radio-activité spécifique* (tableau 1).

Ainsi qu'il ressort des *valeurs de cette radio-activité spécifique*, indiquées par le tableau 1 et confirmées par les résultats de l'examen *autohisto-*

<sup>1)</sup> *Lacassagne*: Les cancers produits par les rayonnements corpusculaires. Hermann & Cie, éditeurs, Paris 1945.

<sup>2)</sup> *Belanger et Leblond, L. F.*: *Endocrinology (Am.)* 39, 8-13 (1946).

<sup>3)</sup> Nous tenons à remercier Mlle *Elisabeth Pletscher* pour sa contribution aux travaux de laboratoire.



Tableau 1  
*Radio-activité spécifique des organes et tissus du rat,*  
 après injection intrapéritonéale de radiozinc ( $Zn^{65}$ ), en suspension dans un sol de pectine.  
 Animaux sacrifiés 102 jours après l'injection

Tissus	Rat N° 1	Rat N° 2	Valeurs moyennes
Poumon . . . . .	16	4	10
Cœur . . . . .	0	0	0
Cerveau . . . . .	5	4	4,5
Rate . . . . .	13	31	22
Foie . . . . .	39	43	41
Rein . . . . .	9	9	9
Tube digestif . . .	13	9	11
Os . . . . .	9	7	8
Musculature . . . .	1	1	1

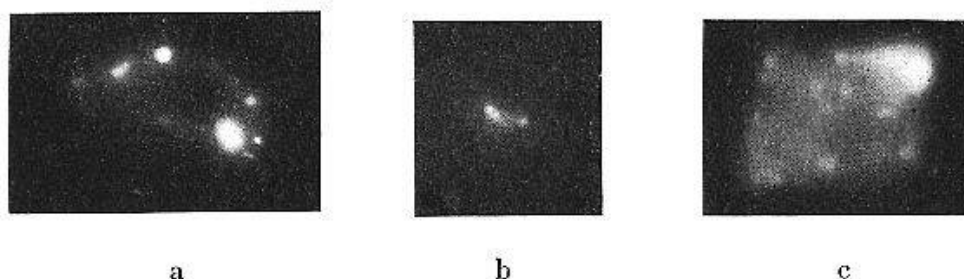
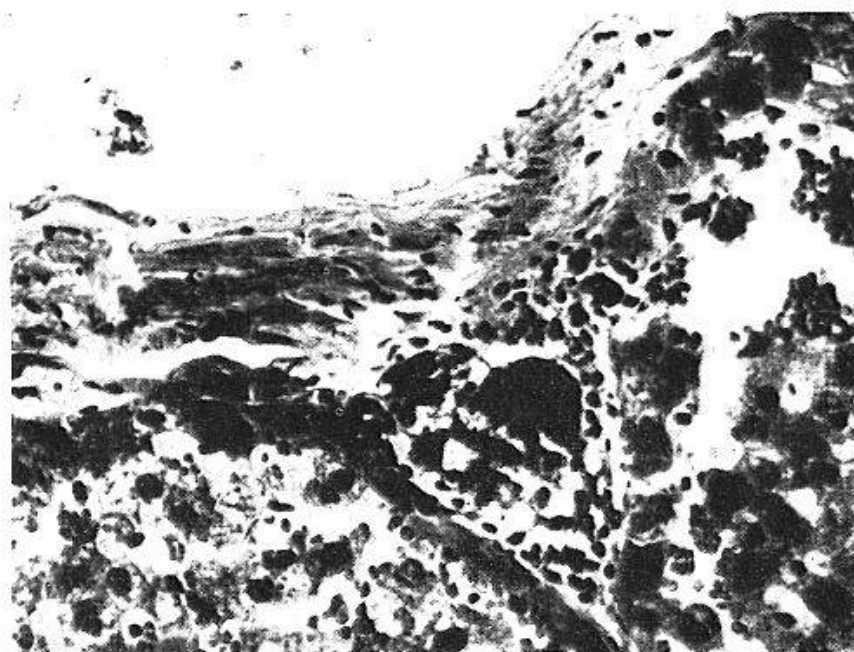


Fig. 3. a) *Autohistographie* du foie d'un rat, sacrifié 100 jours après l'injection intrapéritonéale de radiozinc ( $Zn^{65}$ ). A noter, à la surface de l'organe, des zones radiantes discontinues, correspondant à des dépôts radio-actifs au niveau de la sereuse. b) *Autohistographie* de la rate du même animal. La radio-activité est, de même que celle du foie, localisée à la surface de l'organe surtout. c) *Autohistographie* d'un fragment de foie humain, chargé de thorium, plusieurs années après l'utilisation (médicale) de thorsthrast. Les dépôts de thorium se trouvent au sein même du parenchyme hépatique, présentant une forte cirrhose.

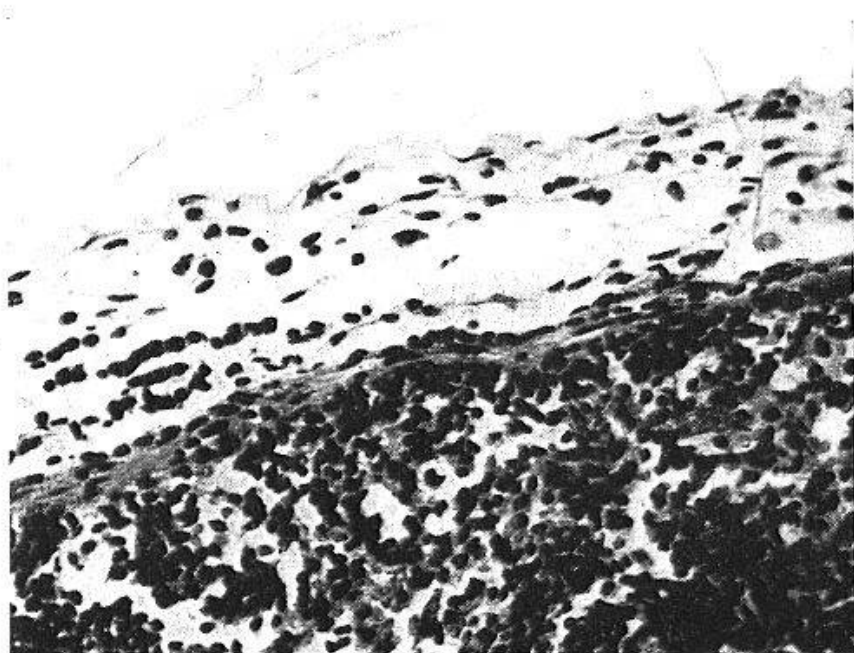
(Durée d'exposition autohistoradiographique: 68 jours.)

*graphique*, d'autre part (fig. 3), il se produit, après administration intrapéritonéale de radiozinc, un enrichissement relativement accentué en zinc au niveau du foie et, en plus faible mesure, de la rate. Mais il ne s'agit cependant pas d'un enrichissement radio-actif par accumulation dans le parenchyme de ces organes. En effet, l'autohistographie indique clairement que les zones radio-actives se trouvent à la surface des organes en question et l'examen histologique (fig. 4) démontre, au niveau des zones radiantes, des épaisissements de la sereuse, avec signes légers d'inflammation, par endroit aussi des accumulations de macrophages contenant des inclusions nettement visibles de la substance radio-actif (sulfure de fer mélangé de sulfure de radiozinc).

*Il ne se produit donc pas d'accumulation de radiozinc dans le parenchyme même de ces organes, mais seulement à leur surface sereuse, sous forme*



a



b

Fig. 4. a) *Microphotographie* montrant un épaissement notable de la *séreuse* viscérale au niveau du *foie*, avec infiltrations lymphocytaires et dépôts de substance radio-active dans un groupe de macrophages (masses foncées, au centre de la figure). b) Surface de la *rate* du même animal, présentant également un épaissement notable de la séreuse, avec infiltrations lymphocytaires et quelques macrophages, contenant du sulfure radio-actif.

de *dépôts persistants*. Il en est tout autrement, pour le citer et le démontrer à titre de comparaison, des accumulations de *thorium*, se produisant après utilisation médicale de thorotrast, qui, elles, se constituent au sein

du parenchyme hépatique même, provoquant une véritable cirrhose, avec fibrose interlobulaire. L'autohistographie d'un tel foie humain<sup>1)</sup> est de ce fait très différente de celle du foie de nos animaux d'expérience, ainsi qu'il ressort de la fig. 3 a et c. Nous reviendrons sur l'importance de ces observations en formulant les conclusions de ce travail.

## 2° Injections intramusculaires.

Chez 2 rats blancs, d'un poids moyen de 120 g, nous avons en outre pratiqué, au niveau du train postérieur, des injections *intramusculaires* de 2,5 à 5,5 ccm d'une solution de pectine fortement diluée (environ 0,5-1%) contenant pour chaque animal environ 4,5 microcuries de  $Zn^{65}$ . Les quantités de liquide injectées, relativement grandes par rapport aux dimensions de l'animal de laboratoire utilisé, durent nécessairement être injectées sous forte pression, de telle sorte qu'il est très vraisemblable, qu'une fraction du liquide pénétra d'emblée dans la circulation veineuse. Ces conditions d'expérience furent choisies de façon à obtenir une vue d'ensemble de l'élimination et de la distribution du zinc dans l'organisme, après administration parentérale.

A. De même qu'après l'injection intrapéritonéale, nous avons tout d'abord étudié le cours de l'excrétion du zinc, en mesurant l'évolution de la

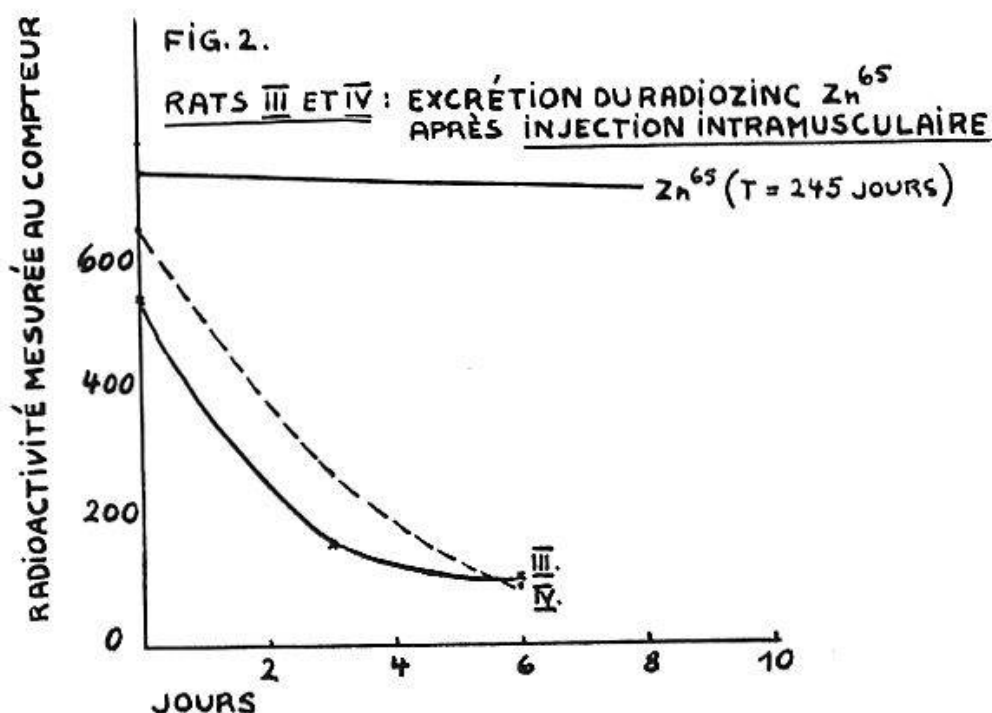


Fig. 2. Courbes d'excrétion du sulfure de radiozinc ( $Zn^{65}$ ), après injection *intramusculaire* (sous pression) de 4,5  $\mu c$  de  $Zn^{65}$ , en suspension dans un sol dilué de pectine, chez le rat. En haut, fragment de courbe indiquant le cours de la désintégration radio-active de l'isotope.

<sup>1)</sup> Fragment d'organe mis très aimablement à notre disposition par l'Institut d'anatomie pathologique de l'Université de Zurich.



*radio-activité globale* des animaux injectés. Les mesures furent faites de la même manière que précédemment. Ainsi qu'il ressort de la présentation graphique des résultats de ces mesures, s'étendant sur une semaine, *l'excrétion du radiozinc se produit beaucoup plus rapidement, qu'après l'injection intrapéritonéale* (fig. 2). En effet, après 6 jours, la valeur de la radio-activité globale de ces animaux ne comporte plus que le cinquième environ de la valeur initiale, c.-à-d. qu'il se produit une élimination relativement très rapide du zinc. Cette excrétion se fait en grande partie par l'intestin, les matières fécales de ces rats, récoltées 2 jours après le début de l'expérience, présentant une forte radio-activité (tableau 2). Il convient de noter à ce propos que *Montgomery, Sheline et Chaikoff*<sup>1)</sup> par des expériences détaillées sur le chien, ont mis en évidence que le radiozinc est excrété en quantités notables avec le suc pancréatique. Il ne nous fut pas possible de déterminer exactement le taux d'excrétion par les urines chez le rat<sup>2)</sup>.

Tableau 2  
*Radio-activité spécifique des organes et tissus du rat,*  
*après injection intramusculaire de radiozinc (Zn<sup>65</sup>).*  
 Animaux sacrifiés 6 jours après l'injection.

Tissus	Rat N° 3	Rat N° 4	Valeurs moyennes
Poumon . . . . .	11	13	12
Cœur . . . . .	7	12	9,5
Cerveau . . . . .	8	9	8,5
Rate . . . . .	14	14	14
Foie . . . . .	19	12	15,5
Rein . . . . .	13	17	15
Tube digestif . . . . .	6	8	7
Os . . . . .	15	8	11,5
Musculature . . . . .	8	9	8,5
Os (région injection) . . .	31	32	31,5
Musculature (région injection) . . . . .	33	35	34
Matières fécales (2 jours après l'injection) . . . . .	—	—	98

B. De même que précédemment décrit, nous avons sacrifié les 2 animaux en cours d'expérience, mais ceci *après une semaine déjà*. Nous avons fait également des contrôles histologiques de la plupart des organes, qui ne montrèrent pas de lésions microscopiques, ce qui n'était d'ailleurs

<sup>1)</sup> *Montgomery, Sheline et Chaikoff: Amer. J. Physiol. 131, 578 (1941); 145, 285 (1946); J. exper. Med. (Am.) 78, 151 (1943).*

<sup>2)</sup> Par contre nous avons pu précédemment déterminer chez un petit nombre de malades, traitées avec du radiozinc, une faible excrétion de l'isotope Zn<sup>65</sup> par les urines. Les reins participent donc à l'excrétion du zinc par l'organisme.

pas à prévoir, après une période d'expérience de si courte durée. Les blocs histologiques furent en outre utilisés, comme indiqué plus haut, pour des examens autohistographiques. De même que précédemment, nous avons déterminé la *radio-activité spécifique* de différents organes et tissus. Les résultats obtenus sont rapportés au tableau 2. Les chiffres obtenus n'indiquent pas, comme après l'injection intrapéritonéale, un enrichissement en zinc au niveau du foie et de la rate, mais une distribution sensiblement égale au niveau des poumons, du foie, de la rate, des reins, des os, de la musculature. La radio-activité la plus forte se manifeste au niveau de la musculature du train postérieur des animaux, ce qui indique un dépôt localisé dans les tissus injectés, fait qui ne signifie rien de particulier, étant donné que les animaux furent sacrifiés une semaine déjà après les injections. De même, la radio-activité plus forte du squelette des pattes postérieures est due uniquement à un dépôt localisé siégeant au niveau du périoste et de restes de musculature adhérent à l'os. La radio-activité spécifique relativement faible du tube digestif, incinéré avec son contenu, semble indiquer que l'élimination par voie intestinale ne joue un rôle important, que lors d'une excrétion massive de zinc, ainsi qu'elle se produisit au cours des premiers jours suivant l'injection: au deuxième jour de l'expérience, la radio-activité spécifique des matières fécales est en effet très forte (tableau 2).

Les contrôles *autohistographiques* confirment pleinement les résultats des mesures au compteur de Geiger. Ainsi qu'il ressort de la fig. 5, tous les organes examinés indiquent une radio-activité faible, à distribution diffuse.

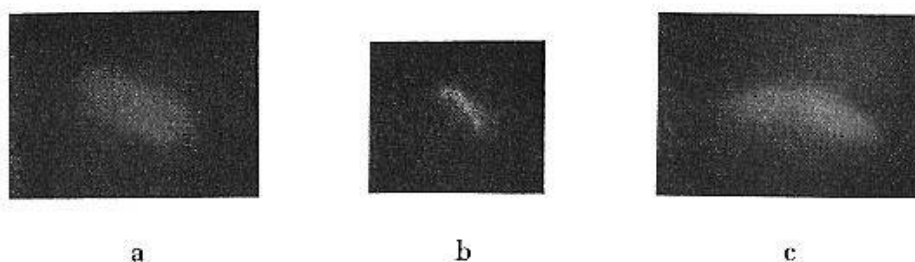


Fig. 5. *Autohistographies* du foie (a), de la rate (b), et d'un rein (c), d'un rat, sacrifié 6 jours après l'injection *intramusculaire* de radiozinc ( $Zn^{65}$ ). Radio-activité faible, diffuse des organes.

(Durée d'exposition autohistoradiographique: 54 jours.)

### *Conclusions*

1° Il ressort des expériences que nous avons pu faire avec l'isotope de zinc  $Zn^{65}$  ( $T = 245$  jours), utilisé comme *indicateur radio-actif*, que le zinc, administré par voie parentérale, tend à être éliminé par l'organisme. L'excrétion, qui se fait par les urines et surtout par les fèces, est beau-

coup plus lente après l'application intrapéritonéale qu'après l'injection intramusculaire (et intraveineuse).

2° Le zinc, contrairement à d'autres éléments (tels que par exemple le phosphore et les métaux lourds) ne semble tendre à aucune fixation particulière au niveau de certains organes ou tissus déterminés. Il est de ce fait vraisemblable que cet élément ne joue, en physiologie normale, qu'un rôle très effacé.

3° Après application intrapéritonéale, il se produit des *dépôts* persistants de substance radio-active, au niveau de la séreuse péritonéale. Cette particularité est à considérer comme favorable en vue de *l'utilisation thérapeutique* du radiozinc (mélange des isotopes  $Zn^{63}$  et  $Zn^{65}$ ), inaugurée par l'auteur dans les cas de carcinose péritonéale diffuse, puisqu'elle tend à prolonger l'effet de la radio-activité à l'endroit voulu<sup>1)</sup>.

4° Les méthodes d'investigation utilisées, soit les mesures de la *radio-activité spécifique* des tissus au compteur de Geiger, d'une part, et les *examens autohistographiques*, d'autre part, se complètent avantageusement et présentent un haut degré de précision.

#### Résumé

A l'aide de *radiozinc* ( $Zn^{65}$ ) utilisé comme indicateur radio-actif, sous forme chimique de sulfure, l'auteur étudie l'excrétion et la distribution du zinc dans l'organisme, chez le rat, après injection intrapéritonéale, intramusculaire (et intraveineuse). Par les méthodes utilisées, soit les mesures de la *radio-activité spécifique* et *l'examen autohistographique* des tissus, il est établi que le zinc tend à être excrété par l'organisme, rapidement après l'injection intramusculaire (et intraveineuse) plus lentement après l'injection intrapéritonéale, à la suite de laquelle se forment des dépôts persistants au niveau de la séreuse péritonéale. Cette particularité peut être considérée comme favorable en vue de l'utilisation du radiozinc (mélange des isotopes  $Zn^{63}$  et  $Zn^{65}$ ) sous forme d'injections intrapéritonéales, dans les cas de *carcinose* du péritoine, selon les directives thérapeutiques publiées précédemment par l'auteur.

#### Zusammenfassung

Der Autor berichtet über die Anwendung von *Radiozink* ( $Zn^{65}$ ) als radioaktiven Indikator, in Form von Zinksulfid. Er injizierte diese Sub-

<sup>1)</sup> Il convient de noter ici que *Michalowski, Anissimova et Falin, Petrov, Falin et Gromzewa* (Am. J. Cancer, **36**, 233-361 [1939]) ont obtenu expérimentalement des *tératomes* du testicule chez le coq, par injections de sulfate et de chlorure de Zinc. En ce qui concerne le *radiozinc*, il n'y a aucune raison d'admettre qu'il pourrait exercer un effet carcinogénitique, puisqu'il se désintègre entièrement en *cuivre* et que nous l'avons appliqué en outre sous une forme chimique insoluble en milieu organique.

stanz Ratten intraperitoneal, intramuskulär (und intravenös) und untersuchte die Ausscheidung und Verteilung des Zinks im Organismus. Mittels der von ihm angewandten Methoden, nämlich der *Messung der spezifischen Radioaktivität und autohistographischer Untersuchung* der Gewebe stellte der Autor fest, daß das Zink nach intramuskulärer (und intravenöser) Injektion rasch ausgeschieden wird. Nach intraperitonealer Injektion war eine langsamere Ausscheidung zu beobachten als Folge der Bildung von persistierenden Depots im Bauchfell. Diese Besonderheit ist von speziellem Wert angesichts der Behandlung von *Carcinose* des Bauchfells mit intraperitonealen Injektionen von Radiozink, eines Gemisches der Isotope  $Zn^{63}$  und  $Zn^{65}$ , entsprechend den vom Autor früher publizierten therapeutischen Anweisungen.

#### *Riassunto*

L'a. studia sui topi l'escrezione e la ripartizione dello zinco nell'organismo, mediante lo zinco radioattivo ( $Zn^{65}$ ) sotto forma del suo solfuro, adoperato come indicatore radioattivo, dopo iniezione intraperitoneale, intramuscolare (ed endovenosa). Dai metodi scelti, misura della *radioattività specifica ed esame autoistografico* dei tessuti, risulta che lo zinco tende ad essere eliminato dall'organismo molto presto dopo l'iniezione intramuscolare (ed endovenosa), più lentamente dopo quella intraperitoneale in seguito alla quale dei depositi persistenti si formano a livello della sierosa peritoneale. Questa particolarità può essere considerata come favorevole per utilizzare lo zinco radioattivo (isotopi  $Zn^{63}$  e  $Zn^{65}$  misti) sotto forma di iniezioni intraperitoneali, nei casi di *carcinosi* del peritoneo, secondo le direttive terapeutiche pubblicate anteriormente dall'autore.

#### *Summary*

Using *radiozinc* ( $Zn^{65}$ ) in the chemical form of its sulphide, as a radioactive tracer, and working with rats, the author has studied the excretion and distribution of zinc in the organism after intraperitoneal, intramuscular (and intravenous) injection. By the methods used, namely the measurement of *specific radioactivity and autohistographic examination* of the tissues, it has been established that the zinc tends to be excreted rapidly by the organism after intramuscular (and intravenous) injection and more slowly after intraperitoneal injection, owing to the fact that persistent deposits are formed within the peritoneum. This peculiarity may be considered favourable in view of the use of radiozinc (mixture of isotopes  $Zn^{63}$  and  $Zn^{65}$ ) in the form of intraperitoneal injections in cases of *carcinosis* of the peritoneum, according to the therapeutic directions previously published by the author.