LE ROLE DE L'AURÉOMYCINE DANS LA CROISSANCE PONDÉRALE DU RAT BLANC (*suite*)

PAR

C. CALET

CHAPITRE V

SIGNIFICATION DE L'INFLUENCE DE L'AURÉOMYCINE SUR LA CROISSANCE D'APRÈS L'ANALYSE DES TISSUS

Les résultats fournis à partir des bilans semblent surprenants. Un animal en croissance harmonieuse élabore un tissu vivant de composition déterminée pour un stade physiologique déterminé. Nos animaux sont très jeunes et la formation du tissu protéique devrait être très active. Les calculs effectués à partir des bilans montrent qu'il n'en est rien.

Il nous fallait donc :

— vérifier sur l'animal lui-même si les protides des rats recevant de l'auréomycine ne sont pas supérieurs en quantité à ceux des rats qui n'en reçoivent pas ;

— essayer de connaître les éléments sur lesquels portent l'accroissement de poids et en particulier démontrer que l'auréomycine favorise un engraissement précoce. Des études similaires avaient déjà été poursuivies par plusieurs auteurs dans le cadre restreint de la vitamine B₁₂ (29-272). Nous leur emprunterons différentes techniques pour la bonne marche des essais.

I. — LIPOGÈNESE TOTALE

A. — CONDITIONS EXPÉRIMENTALES

Nous reproduisons les conditions expérimentales des chapitres III et IV. Le régime de base est constitué de farine blanche, pauvre en protides et de médiocre Valeur Biologique. Nous ne faisons cependant pas varier le facteur « vitamine B₁₂ », puisqu'il n'avait eu aucune influence sur la croissance et les bilans.

La première série de deux lots est placée aux rations de base suivantes :

Farine blanche	85 %
Sels minéraux ⁽¹⁾	4 %
Cellulose	2 %
Margarine	5 %
Huile d'arachide	3 %
Mélange vitaminique ⁽²⁾	1 %

L'un des lots (RAC) reçoit 100 mg d'auréomycine par kg de ration. L'autre (RC) n'en reçoit pas. Ainsi, nous reconstituons les lots IV et II de l'expérience précédente.

Bien que la vitamine B12 ne supplémente aucunement l'auréomycine, on peut se demander si d'autres donateurs de groupes méthyle libres, tels que la choline, peuvent modifier l'action favorable de l'antibiotique. Le choix de la choline nous est dicté par son rôle lipotrope prouvé dans de nombreux cas : si l'auréomycine favorise la formation des graisses, il est bon de connaître la part de la choline dans cette action. Aussi, nous ajoutons une nouvelle série de deux lots de rats qui sont nourris du même régime de base que précédemment, mais où la choline fait défaut. L'un des lots (RA) reçoit 100 mg d'auréomycine par kg de régime sec, l'autre lot (R) n'en reçoit pas.

Sur six animaux de chacun de ces autres lots, l'étude complète de la composition brute de la carcasse est effectuée (broyage du rat entier dans l'alcool bouillant — extraction au Kumagawa —, dosage des lipides totaux, de l'azote total, des cendres totales et de l'eau obtenue par différence).

La composition des organismes change avec l'âge. Au fur et à mesure qu'ils grandissent et en fonction du poids, la teneur en eau des animaux diminue pendant que la teneur en lipides augmente. L'auréomycine provoque une augmentation du gain de poids. Les animaux soumis à ce régime étant plus gros doivent nécessairement avoir des réserves lipidiques plus importantes. Aussi est-il difficile de comparer utilement la composition d'animaux de poids différents. Il nous a fallu établir des normes de référence quant à la composition tissulaire du rat en analysant des carcasses d'animaux amenés à divers poids au moyen d'un régime parfaitement équilibré et de grande efficacité pour la croissance. Pour

⁽¹⁾ Mélange salin de OSBORNE et MENDEL (voir chap. I, p. 21).

⁽²⁾ Mélange vitaminique (en g par kg de mélange) :

Inositol	50	Riboflavine	0,6	Choline	200
Nicotinamide	3	Pyridoxine	0,6	Biotine	0,04
Ac. pantothenique....	3	Ac. folique	0,1	Vitamine K	0,5
Thiamine	0,6	P. A. B.	50,00	Tocophérol	3,0
		B12	0,003		
		+ farine blanche ..	qs 1000		

Les vitamines A et D sont apportées *per os* en solution huileuse à raison de 30.000 U. I. de A et 2.500 U. I. de D par semaine.

cela, nous avons nourri 12 jeunes rats pris au sevrage et pesant en moyenne 35 g avec le régime suivant :

Farine blanche	40 %	Sucre	30 %
Caséine	15 %	Sels	4 %
Huile	3 %	Margarine	5 %
Cellulose	2 %	Vitamines	1 %

Ces animaux constituent deux lots de référence et sont élevés pendant des temps variables, l'un de six jours, l'autre de dix jours. Après quoi, ils sont sacrifiés au moment précis où le poids moyen du lot a atteint celui des lots expérimentaux proprement dits.

Ainsi, il devient possible de voir si une variation dans la composition corporelle des rats soumis aux régimes expérimentaux est une conséquence de la croissance ou si c'est bien le fait du facteur étudié.

Pour nous résumer, nous avons donc six lots d'animaux groupés en trois séries :

1^o **Série « témoins de référence »**, nourrie d'un régime parfaitement équilibré et comprenant :

1 lot de six rats dit « témoins de 55 g »,

1 lot de six rats dit « témoins de 70 g ».

2^o **Séries expérimentales :**

a) *Série à la choline*, recevant le régime de base où la choline correspond à 2 g de chlorure de choline par kg de régime sec et comprenant :

1 lot de huit rats qui reçoit de l'auréomycine (RAC),

1 lot de huit rats qui ne reçoit pas d'auréomycine (RC),

b) *Série sans choline* recevant le régime de base où la choline fait défaut et comprenant :

1 lot de huit rats qui reçoit de l'auréomycine (RA),

1 lot de huit rats qui ne reçoit pas d'auréomycine (R).

Pour les séries expérimentales les animaux sont surveillés pendant 62 jours au cours desquels sont relevés les poids vifs, les quantités de nourriture ingérée et l'aspect des animaux.

B. — RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

a) Aspect des animaux.

Comme dans les expériences précédentes, les animaux qui reçoivent de l'auréomycine sont plus gros que les autres mais ont un aspect moins beau. Tout d'abord, ils sont les premiers à manifester des troubles dermiques qui ne font qu'augmenter avec le temps. Le poil est laid, collé en mèches, ou bien la peau est nue sur les flancs et sous le ventre. Beaucoup des animaux qui reçoivent de l'auréomycine ont des affections dermiques (sorte d'eczéma) sur le nez ainsi que des dépôts de porphyrine sur les poils.

Il faut noter que ce sont les animaux recevant de l'auréomycine qui se défendent le moins bien contre les parasites (galles, poux).

Les autres lots sont constitués d'animaux petits, mais apparemment bien portants. On ne note aucun effet de la choline sur l'aspect des animaux.

b) Croissance.

Les résultats relatifs à la croissance et à l'indice de consommation sont réunis dans le tableau XX.

TABLEAU XX
Croissance et indice de consommation

	Série de référence		Séries expérimentales			
	Témoins de 70 g	Témoins de 55 g	Avec choline		Sans choline	
			RAC	RC	RA	R
Durée de l'expérience (j)	10	6	62	62	62	62
Poids vif au sacrifice (g)	70,5	54,1	70,2	54	63,2	52,9
Gain de poids total (g)	37,3	20,0	40,4	24,2	32,7	24,5
Gain de poids journ. (g)	3,6	3,3	0,65	0,39	0,53	0,39
Nourriture sèche ingérée (g).....	—	—	347	326	326	317
Indice de consommation	—	—	8,6	13,5	10	13

L'efficacité de l'auréomycine comme facteur de croissance se traduit par un bénéfice de 60 p. 100. Cette action est donc un fait bien acquis, puisqu'il se manifeste toujours avec la même intensité.

Cependant, la présence de l'antibiotique est loin de remédier pleinement aux déficiences protidiques que présente le régime de base sous le double plan quantitatif et qualitatif. En régime équilibré, les rats atteignent le poids de 70 g en quelques jours (série de référence), alors qu'il leur faut 9 semaines avec le régime farine + auréomycine pour arriver à ce même poids.

Par ailleurs, la choline semble nécessaire pour permettre à l'antibiotique d'avoir son plein effet.

c) Analyse corporelle des rats.

En ce qui regarde la composition des carcasses, il faut étudier nos résultats sous trois angles différents :

— Voir si la composition corporelle est identique pour des animaux de même poids dans les séries expérimentales et dans les séries de référence.

— Tenter de dégager le rôle propre de l'auréomycine en comparant

la composition corporelle des animaux au sein des mêmes séries (comparaison entre RAC-RC et entre RA-R).

— Mettre en évidence le rôle propre de la choline en comparant les séries entre elles (RA-RAC et R-RC).

Le tableau XXI groupe les résultats relatifs à la composition corporelle des animaux.

TABLEAU XXI
Analyse corporelle des animaux

	Série de référence		Séries expérimentales			
	Témoins 70 g	Témoins 55 g	Avec choline		Sans choline	
			RAC	RC	RA	R
Poids des animaux au sacrifice (g)	70,56	54,12	70,20	54,00	63,16	52,86
Poids des cartouches (g)	12,715	10,25	12,25	10,20	11,84	10,20
Mat. sèche alcoolique (g)	9,37	6,75	11,63	7,35	8,43	6,56
Mat. sèche totale (g)	22,085	17,00	23,88	17,55	20,27	16,76
Eau (g)	48,48	37,12	46,31	36,30	42,90	36,10
Teneur en eau	68,5 %	68,5 %	66 %	68,3 %	67,8 %	68,1 %
Azote/g de cartouche (mg)	143,00	142,00	129,70	127,10	135,00	133,00
Azote alcoolique (mg)	107,00	94,00	125,00	113,00	110,00	104,00
Azote total (g)	1,93	1,55	1,71	1,53	1,69	1,55
Protides (g)	11,05	8,90	9,80	8,78	9,66	8,90
Lipides (g)	8,63	6,20	11,06	6,22	8,00	5,80
Cendres (g)	1,80	1,50	2,34	1,99	2,20	1,93
Indéterminé (g)	0,74	0,53	0,72	0,44	0,40	0,20

1^o Séries expérimentales et séries de références

Qu'il y ait ou non de la choline dans le régime, les lots ne recevant pas d'antibiotiques (R et RC) pèsent environ 54 g. On peut donc les comparer utilement aux témoins de référence de 55 g.

Tous ces animaux ont la même composition corporelle : les quantités d'eau sont de 36,5 g, les protides de 8,85 g, les lipides de 6,2 g. Seules les cendres sont légèrement supérieures dans les séries expérimentales. Par conséquent, la composition corporelle des animaux expérimentaux ne recevant pas d'auréomycine correspond strictement aux normes des animaux de référence.

Par contre, au poids égal de 70 g, les différences sont manifestes entre les animaux de référence et ceux recevant de l'auréomycine. Pour la série recevant de la choline par exemple, la quantité de protides formés est nettement diminuée, alors que celle des lipides est manifestement augmentée. Le calcul statistique montre que ces différences sont hautement significatives (probabilité < 1 p. 100). Pour les lots sans choline, les différences ainsi exprimées sont moins éloquentes. Cela vient du fait que les

animaux ont moins grandi. Si la formation d'un supplément de lipides n'est pas nette dans ce cas, la formation des protides est cependant diminuée. En première conclusion, on peut donc affirmer, comme le laissait prévoir l'étude des bilans azotés, que l'action de l'auréomycine sur la croissance ne porte pas sur la protéinogénèse.

2° Rôle de l'auréomycine

Quand un animal passe de 54 g à 70 g on remarque que :

1° Dans la série de référence les pourcentages d'eau, de protides et de lipides ne sont pas modifiés.

2° Dans les séries expérimentales, on note une augmentation très importante des lipides sous l'effet de l'auréomycine. Le fait est particulièrement important chez les animaux recevant de la choline. Les différences dues à l'antibiotique sont toujours hautement significatives. Il n'en est pas de même pour les protides, car le calcul statistique montre que la différence en faveur du lot à l'auréomycine n'est pas significative.

Si l'on essaie d'exprimer ces teneurs en les rapportant à l'augmentation du poids on a le tableau XXII.

TABLEAU XXII

Composition corporelle des rats par gramme d'augmentation de poids vif (exprimée en g)

	Témoins 70 g	Témoins 55 g	Différence	Différence par g d'augmentation
<i>Série de référence :</i>				
Poids	70,56	54,12	16,45	1
Eau	48,50	37,11	11,39	0,692
Protides	11,05	8,90	2,15	0,131
Lipides	8,63	6,20	2,41	0,146
Cendres	1,80	1,50	0,30	0,018
Indéterminé.....	0,74	0,53	0,21	0,013
	Lot avec auréomycine	Lot sans auréomycine	Différence	Différence par g d'augmentation
<i>Séries expérimentales</i>				
<i>Avec choline :</i>				
Poids	70,20	54,00	16,20	1
Eau	46,30	36,80	9,50	0,586
Protides	9,78	8,77	1,01	0,062
Lipides	11,06	6,22	4,84	0,300
Cendres	2,34	1,99	0,35	0,021
Indéterminé.....	0,57	0,30	0,27	0,017
<i>Sans choline :</i>				
Poids	63,16	52,86	10,30	1
Eau	42,88	36,28	6,60	0,640
Protides	9,66	8,89	0,77	0,074
Lipides	8,00	5,80	2,20	0,210
Cendres	2,20	1,93	0,27	0,250
Indéterminé.....	0,03	0,26	0,17	0,016

Alors que par gramme d'augmentation de poids, le rapport lipides/protides est environ de 1 dans la série de référence, il atteint les valeurs de 3 chez les animaux à l'auréomycine sans choline et de 5 chez les lots recevant simultanément ces deux substances. Ces variations sont dues à la fois à l'augmentation du taux des lipides et à la diminution du taux des protides des séries expérimentales par rapport à la série de référence (protides : 0,062 contre 0,131 et lipides 0,30 contre 0,146).

3° Cas particulier des cendres

Dans les deux séries expérimentales avec ou sans choline, la quantité de cendres des animaux augmente légèrement sous l'effet de l'auréomycine (environ 14 p. 100 d'augmentation). Le calcul statistique montre que la probabilité, pour que les résultats soient différents, est inférieure à 2 p. 100. On en conclut donc que les différences sont très significatives. Donc, en présence d'auréomycine, la plus grande partie de la matière sèche correspond à des lipides, mais aussi aux cendres. Ce fait confirme l'action d'épargne bien connue des antibiotiques vis-à-vis des éléments minéraux. Ceci est en accord avec nos propres observations sur les caractères biométriques. Avant de sacrifier nos rats en vue de l'analyse des carcasses, nous avons mesuré les animaux. Les résultats se trouvent rassemblés dans le tableau XXIII.

TABLEAU XXIII
Mesures biométriques des animaux

	Poids vif P (g)	Longueur du corps L en cm	P/L	$\sqrt[3]{P}$	$\frac{10 \times \sqrt[3]{P}}{L}$
R. A. C.....	70,2	15,7	4,45	4,12	2,63
R. C	56,6	14,6	3,87	3,94	2,63
Augmentation	24 %	7 %	15 %	7 %	0 %
R. A	63,4	15,15	4,18	3,99	2,63
R.....	53,6	14,8	3,61	3,78	2,56
Augmentation	18 %	2,5 %	15,4 %	5,5 %	3 %

On voit que, sur le plan des constantes biométriques, il ne semble pas y avoir dysharmonie entre la croissance pondérale et la croissance staturale. Cependant, peut-on parler de croissance puisque l'intensité de la protéinogenèse n'augmente pas chez les animaux les plus lourds ? Nous pouvons simplement admettre qu'un animal qui vieillit fixe automatiquement des sels minéraux.

Dans tous les cas, le rôle de l'auréomycine comme facteur de lipo-

genèse ressort nettement de nos observations. Cet effet apparaît également, si au lieu de prendre le poids comme élément d'investigation, on étudie l'analyse du gain de poids. Pour cela, nous avons calculé à partir de coefficients empruntés à DONALDSON (135), la composition des rats au moment du début de l'expérience : on multiplie le poids initial par 0,304 pour avoir la matière sèche, par 0,0299 pour avoir l'azote et par 0,115 pour avoir les lipides. Cette procédure est parfaitement valable car si on applique les coefficients pour calculer la composition de nos rats de référence de 55 et 70 g, on est frappé par l'identité des résultats du calcul et du dosage, comme le montre le tableau XXIV.

TABLEAU XXIV

*Comparaison de la valeur des constituants
des carcasses du rat « calculés » et « dosés »*

	Témoins de 70 g		Témoins de 55 g	
	calculés	dosés	calculés	dosés
Matière sèche (g)	21,60	22,00	16,50	17,00
Protides (g)	12,00	11,05	8,95	8,90
Lipides (g)	8,42	8,60	6,22	6,20

Ayant par le calcul, la composition des animaux au début de l'expérience, et, par le dosage, la composition des animaux à la fin de l'expérience, on peut facilement calculer les gains d'eau, de protides, de lipides. On peut alors rapporter ces chiffres :

- soit à 10 g de gain de poids,
- soit à 100 g d'aliment ingéré.

Il est en effet intéressant de savoir comment s'élabore la matière vivante en fonction du régime ingéré. C'est ce que montre le tableau XXV.

Dans la série de référence, un gain de poids de 10 g se traduit par le même enrichissement en eau, lipides et protides, qu'il s'agisse de variations de poids vif de 35 à 55 g ou de 35 à 70 g. Au contraire, la présence d'auréomycine diminue le gain de protides et augmente le gain de lipides. La choline exerce une action synergique vis-à-vis de ce phénomène. D'autre part, le calcul sur la base de 100 g d'aliments consommés est encore plus démonstratif, puisqu'il montre que sous l'effet de l'auréomycine et de la choline associées, l'intensité de la lipogenèse est augmentée de 300 p. 100.

4^o Rôle de la choline

Dans nos expériences, la choline employée seule n'améliore pas la croissance et ne modifie pas la composition des animaux. Nous avons

TABLEAU XXV

Analyse du gain de poids corporel des animaux

	Série de référence		Séries expérimentales			
	Témoins 70 g	Témoins 55 g	Avec choline		Sans choline	
			RAC	RC	RA	R
Poids final (g)	70,56	54,12	70,20	54,00	63,16	52,86
Gain de poids (g)	36,40	20,00	34,60	20,70	29,20	19,20
Nourriture ingérée (g) ..	—	—	347	326	326	317
Gain d'eau (g)	24,70	13,30	21,40	13,80	19,40	12,80
Gain de protides (g) ...	5,20	3,00	3,70*	2,92*	3,80*	3,10*
Gain de lipides (g)	4,70	2,30	7,12	2,20	3,95	2,00
<i>Par 10 g de gain de poids vif :</i>						
Eau (g)	6,80	6,70	6,20	6,65	6,63	6,68
Protides (g)	1,42	1,50	1,06	1,40	1,30	1,60
Lipides (g)	1,29	1,15	2,06	1,06	1,35	1,00
<i>Par 100 g d'aliments :</i>						
Gain de poids vif (g) ..	—	—	10,00	6,30	8,95	6,00
Gain d'eau	—	—	6,13	4,18	5,47	4,05
Gain de protides (g) ...	—	—	0,98	0,92	1,17	1,10
Gain de lipides (g) ...	—	—	2,03	0,68	1,20	0,65

* Différences non significatives.

noté déjà que des animaux de 54 g des séries expérimentales avaient la composition normale des animaux de référence du même poids. Certes, la farine contient de la choline (0,44 g par kg de farine). Il est possible que le supplément de 2 g/kg apporté par le mélange vitaminique ne soit pas nécessaire.

Pourtant, en présence d'auréomycine, les résultats sont tout à fait différents puisque la choline est nécessaire pour permettre à l'antibiotique d'exercer son plein effet. Il semblerait donc que, malgré une synergie apparente, l'auréomycine augmente le besoin en choline.

Il est intéressant d'opposer la synergie entre choline et auréomycine à la complète indépendance de cet antibiotique vis-à-vis de la vitamine B₁₂. On sait en effet que choline et cyanocobalamine ont un terrain d'action commun, à savoir les phénomènes de transméthylation. On peut en déduire que la liaison entre auréomycine et choline ne s'exerce pas au niveau du métabolisme azoté, car, dans ce cas, on comprendrait mal qu'il n'existe pas une synergie entre B₁₂ et auréomycine. C'est donc dans le cadre du métabolisme lipidique qu'on peut expliquer le rôle synergique de la choline pour l'auréomycine. Cette notion va de pair avec le caractère lipotrope de la choline (41-56-262).

5° Discussion

Nous arrivons donc à la conclusion que le bénéfice pondéral des antibiotiques correspond à un engraissement précoce des carcasses. La littérature zootechnique fournit de nombreuses indications qui vont à l'appui de notre conception. Chez le Porc en particulier, on a maintes fois signalé que les antibiotiques augmentaient le « gras » des carcasses et notamment l'épaisseur du lard dorsal. Il s'ensuit une diminution de la qualité de la viande (9-54-337-448). Même phénomène chez le Poulet (393) et le Souriceau mâle (299). Ce fait a été infirmé (460).

HARTSOOK (208) a montré cependant, que l'engraissement de la carcasse était d'autant plus accusé sous l'effet des antibiotiques que la ration contenait moins de méthionine. Dans ces essais, le taux lipidique des carcasses par rapport au poids sec augmentait de 50 p. 100 en présence de terramycine, alors que la teneur en azote ne changeait pratiquement pas. Ces observations sont rigoureusement identiques aux nôtres. De même, chez le Porc, KNOEBEL et BLACK (249) et BLACK et BRATZLER (48) attribuent le gain de poids provoqué par les antibiotiques aux seules graisses des carcasses.

L'intervention des antibiotiques dans le métabolisme lipidique a été également confirmée sur le plan médical. D'après BOR (53), le traitement de la tuberculose infantile par la streptomycine s'accompagne d'une diminution des acides gras saturés et d'une augmentation des acides gras désaturés qui ont pour effet d'élever l'indice d'iode. On peut même se demander si l'action thérapeutique de la streptomycine n'est pas en relation directe avec ce phénomène, puisque HIRSCH (221-404-405) a démontré le caractère bactéricide des acides gras polydésaturés pour le B. K.

Quant à l'inefficacité des antibiotiques à stimuler la protéinogenèse (383-393), elle se retrouve également chez les microorganismes. GALE et FOLKES (175) ont montré que les antibiotiques inhibaient la synthèse des protéines et des acides nucléiques par *Staphylococcus aureus*. Ces résultats ont été confirmés par GROS et MACHEBŒUF (183-184-185).

II. — CAS DES ACIDES NUCLÉIQUES

On sait qu'il existe une relation constante entre l'intensité de la protéinogenèse et la richesse tissulaire en acides nucléiques.

Cette relation est admise par tous les auteurs comme l'a longuement exposé E. F. TERROINE (426). Il était dès lors tout indiqué d'étudier l'influence de l'auréomycine sur la teneur du foie en acides nucléiques.

Les dosages ont porté sur deux lots de 10 animaux pris au sevrage

et amenés au poids de 97 gr pendant 56 jours au moyen des régimes suivants :

	Lot C	Lot Au
Caséine dévitaminée	18 %	18 %
Saccharose	68 %	68 %
Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL	4 %	4 %
Huile d'arachide	3 %	3 %
Margarine	5 %	5 %
Cellulose	2 %	2 %
Mélange vitaminique ⁽¹⁾	0,1 %	0,1 %
Vitamine A et D	4 gouttes de Vitadone par semaine et par rat	4 gouttes de Vitadone par semaine et par rat
Auréomycine	—	100 mg/kg de ration

Les foies ont été prélevés, refroidis, homogénéisés, et les dosages ont porté sur l'azote protéique, les acides désoxyribonucléique (DNA) et ribonucléique (RNA).

Le tableau XXVI condense l'essentiel de nos résultats.

TABLEAU XXVI

	Poids des rats (g)	Poids des foies (g)	Poids du foie 100 X Poids du rat	N protéique résiduel du foie (mg)	N protéique résiduel par g de foie (mg)	N protéique résiduel ramené à 100 g de rat (mg)	DNA du foie en P(%)	DNA par g de foie en P(%)	DNA du foie ramené à 100 g de rat en P(%)	RNA du foie en P(%)	RNA par g de foie en P(%)	RNA du foie ramené à 100 g de rat en P(%)
S3.....	85	4,25	5,25	141,5	29,4	140	845	198,0	994	1,565	368	1 841
S6.....	97	3,58	3,70	120,0	33,5	124	629	175,6	648	1,432	400	1 476
S8.....	114	4,32	3,78	132,5	30,5	116	886	205,2	777	2,277	527	1 997
S10.....	69	3,31	4,80	112,0	33,8	162,3	822	247,5	1 191	1,200	362	1 740
Moyenne ..	90,2	3,86	4,38	126,5	32,0	135,5	796	206,0	902	1,618	414	1 763
SA 1.....	101	4,81	4,76	127,4	30,0	126	632	148,6	627	1,925	400	1 905
SA 2.....	101	4,79	4,74	124,0	25,9	122	546	113,8	540	1,645	343	1 628
SA 3.....	103	4,77	4,64	141,5	29,6	137	625	130,7	606	2,007	420	1 948
SA 5.....	88	4,13	4,70	121,0	29,25	138	487	117,7	553	2,196	531	2 495
SA 6.....	75	3,64	4,85	107,0	29,3	142	633	173,8	844	965	265	1 286
SA 8.....	106	4,17	3,94	121,0	29,0	114	712	170,6	672	1,932	463	1 823
SA 9.....	111	4,55	4,10	147,0	30,6	132	895	196,5	806	2,377	522	2 103
SA 10.....	88	4,49	5,11	120,0	26,6	136	840	185,8	954	1,888	420	2 134
Moyenne ..	96,6	4,42	4,60	126,1	28,7	130	671	154,8	700	1,867	420,5	1 918

L'auréomycine augmente le taux global de l'acide ribonucléique du foie, mais cette augmentation correspond exactement à celle de la masse hépatique. Ramenée à 100 g de poids vif, cette teneur n'est pas influencée par l'antibiotique, ce qui explique l'inaptitude de l'auréomycine à favoriser la protéinogenèse. Deux fois déjà, nous avons observé directement ce phénomène et ici encore, l'azote protéique du foie total n'est pas modifié par l'auréomycine.

Mais le fait le plus important est la diminution significative (30 p. 100)

⁽¹⁾ La composition du mélange est donnée chapitre I, page 21.

de l'acide desoxyribonucléique (D. N. A.), sous l'effet de l'auréomycine. Les différences se manifestent aussi bien en valeurs relatives qu'en valeur absolue. Ce fait nous semble d'autant plus important que THOMSON et col. (430) ont montré que chez l'adulte la teneur en acide desoxyribonucléique du *noyau cellulaire* est d'une constance remarquable. En particulier, dans la cellule hépatique cette valeur n'est affectée ni par le sexe, ni par le jeûne, ni par la privation d'azote, ni par la carence B₁, ni par la surcharge lipidique du régime, ni par l'alloxane, ni par la gestation. De son côté MANDEL et col. (226-286-287) insistent sur le caractère de constance tissulaire de l'acide desoxyribonucléique, dont le taux dans les cellules du foie, des reins, du pancréas et du muscle est insensible aux effets du jeûne protéique. Toutefois, en rapportant le DNA, non plus au nombre de noyaux, mais au gramme de foie frais, les résultats varient, le DNA ainsi exprimé diminue avec l'âge et, d'une manière générale, est d'autant plus faible que l'animal est plus gros ou qu'il est mieux nourri. ELY (150) montre que l'auréomycine fait diminuer la teneur en DNA du foie de 50 p. 100, soit chez des sujets âgés privés d'azote, soit chez des sujets jeunes soumis à un régime hyperazoté.

De la même manière, les études microbiologiques viennent à l'appui de nos propres observations. MACHEBŒUF et ses élèves (183-184-185) ont montré que le métabolisme nucléique des staphylocoques est perturbé par la pénicilline. MITCHELL et col. (305) observent que cet antibiotique provoque dans les bactéries une accumulation intracellulaire de nucléotides extractibles, ce qui traduit une coupure dans les processus de synthèse des acides nucléiques. D'après REGE et SREENIVASAN (345), l'auréomycine inhibe, chez *Lactobacillus casei*, la synthèse des deux acides nucléiques et cette inhibition serait levée par l'acide folique ou la vitamine B₁₂.

III. — LIPOGÉNÈSE LOCALISÉE

Le problème se pose de connaître le lieu de localisation des graisses excédentaires produites par l'auréomycine. Jusqu'ici nous ne l'avions pas abordé puisque les analyses portaient sur les carcasses broyées.

Il était logique de penser que les lipides excédentaires se retrouveraient dans les dépôts généralement décrits : graisses sous-cutanées, péritonéales, périrénales et testiculaires. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons prélevé les graisses abdominales des animaux utilisés pour l'étude de l'importance des synthèses intestinales (Chapitre II). Rappelons les lots et les régimes :

1^o *Série à la farine*, dont le régime de base est ainsi constitué :

Farine	75 %	Caséine.....	10 %
Sels	4 %	Lipides	8 %
Cellulose	2 %	Mélange vitaminique (1).....	0,1 %

Ces deux lots sont : F. C. ne recevant que le régime de base et F. A. C. recevant en plus de l'auréomycine (100 mg/kg).

2^o *Série au sucre*, dont le régime de base est ainsi constitué :

Sucre	65 %	Caséine.....	20 %
Sels	4 %	Lipides	8 %
Cellulose	2 %	Mélange vitaminique (1)	0,1 %

Ces deux lots sont : S. C. recevant uniquement le régime de base et S. A. C. recevant en plus de l'auréomycine (100 mg/kg).

Six animaux de chaque lot ont été suivis pendant 10 semaines, à la fin desquelles les graisses péritonéales, périrénales et testiculaires ont été prélevées et pesées. Les résultats sont les suivants :

TABLEAU XXVII

	FAC	FC	SAC	SC
Poids vif à la mort (g).....	209	174	137	103
Poids des graisses abdominales (g)	11,06	6,45	3,65	1,91
% du poids des graisses au poids du corps	5,35	3,55	2,60	1,85

La différence de poids vif est de 20 p. 100 entre les lots FAC et FC. Cet écart est en grande partie imputable à l'augmentation des réserves grasses abdominales qui s'accroissent de 70 p. 100. Même constatation pour les lots au sucre : l'écart entre les lots SAC et SC est de 33 p. 100 pour le poids vif et 84,5 p. 100 pour les graisses abdominales. Ces faits se traduisent également dans les valeurs du rapport : poids des graisses, poids du corps qui est toujours beaucoup plus élevé sous l'effet de l'auréomycine.

Nous pouvons donc dire que la lipogenèse induite par l'auréomycine obéit aux lois de l'engraissement et se traduit essentiellement aux lieux de formation des réserves grasses.

IV. — LIPOGÉNÈSE HÉPATIQUE

A. — CONDITIONS EXPÉRIMENTALES

Nous avons poursuivi l'étude de la constitution lipidique des foies des animaux groupés en quatre lots et recevant les régimes suivants :

(1) Mélange vitaminique décrit au chapitre I, page 21 + vitamines A et D apportées en solution huileuse.

La ration de base est constituée de :

Farine blanche	85 %	Sels minéraux ⁽¹⁾	45 %
Cellulose	2 %	Margarine	5 %
Huile d'arachide	3 %	Mélange vitaminique ⁽²⁾ ..	1 %

Les lots sont constitués de 20 animaux et sont ainsi appelés :

R = Régime de base seul.

RA = Régime de base + auréomycine (100 mg/kg).

RC = Régime de base + choline (2 g/kg).

RAC = Régime de base + auréomycine (100 mg/kg) + choline (2 g/kg).

L'expérience a duré 65 jours et a été conduite de la manière suivante :

— Relevé des poids et de la nourriture ingérée.

— Après sacrifice, le foie est prélevé, pesé, broyé, précipité dans l'alcool bouillant.

Après une extraction alcoolique de 8 heures au Kumagawa, l'extrait éthéré total sert aux dosages suivants :

— Cholestérol libre,

— Cholestérol total (par la méthode de THIVOLLE et WEISKOFF modifiée (428)),

— Phosphatides, par la pesée de leurs acides gras, méthode mise au point par E. LEBRETON,

— Glycérides, par leurs acides gras.

Ces résultats sont rapportés à l'azote des protéines précipitées par l'alcool (azote de la cartouche).

B. — RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

a) État général et Croissance

Les résultats moyens se trouvent dans le tableau XXVIII et viennent confirmer les observations précédentes.

TABLEAU XXVIII

	RAC	RC	RA	R
Nombre d'animaux	20	8	16	7
Mortalité %	0	60	20	66
Gain de poids (g)	25,2	12,5	18,3	13,1
<i>Écart-type du gain de poids</i>	8,6	7,8	8,0	6,7
Gain de poids journalier (g)	0,4	0,2	0,3	0,2
Nourriture sèche ingérée (g)	349	336	344	329
<i>Écart-type des ingérés</i>	74,7	115,3	81,1	114,1
Indice de consommation	15,5	26,6	19,2	26,2
<i>Écart-type des I. C.</i>	1,6	3,0	3,3	7,0

⁽¹⁾ Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL (voir chap. I, p. 21).

⁽²⁾ Le mélange vitaminique a la composition suivante (exprimée en g par kg mélange).

Inositol	50	Riboflavine	1,5	Biotine	0,04
Nicotinamide	3	Pyridoxine	1,5	Vitamine K	0,5
Ac. pantothénique	3	Ac. folique	0,1	Tocophérol	3,0
Thiamine	1,5	P. A. B.	50,0	B12	0,003
		+ Farine qqs	1000		

b) Analyse des foies

Nous rapportons dans les tableaux XXIX et XXX les résultats individuels des dosages d'azote et de lipides dans les foies de tous les animaux.

TABLEAU XXIX

Teneurs des foies de rat en azote (en mg et par rat)

	Foie frais				Foie sec		Foie délipidé	
	Poids du foie (g)	1	2	3	Poids du foie (g)	2	Poids du foie (g)	2
RAC :								
I	2,752	74,9	27,2	105,0	0,884	84,7	0,641	116,9
II	2,379	65,3	27,45	121,7	0,773	84,5	0,600	108,9
III	1,800	52,6	29,2	118,8	0,518	101,7	0,341	138,2
IV	2,308	60,4	26,2	117,7	0,739	81,8	0,478	126,3
V	2,315	70,2	30,3	127,7	0,704	99,8	0,447	157,0
VI	2,358	72,0	30,5	119,3	0,718	100,2	0,403	155,5
Moyenne	2,318	65,9	28,5	118,4	0,722	92,1	0,502	133,8
RC :								
I	2,628	83,25	31,7	148,7	0,785	106,05	0,583	142,8
II	1,668	51,0	30,6	121,4	0,554	92,05	0,3225	158,1
III	1,859	55,5	29,85	126,1	0,5945	93,35	0,362	153,3
IV	2,067	67,5	32,65	153,4	0,630	197,1	0,4235	159,4
V	2,128	66,5	31,25	154,65	0,675	98,5	0,4605	144,4
VI	1,650	53,25	32,3	161,4	0,4665	114,1	0,3265	163,1
VII	1,539	52,0	33,8	152,9	0,338	153,8	0,222	234,2
VIII	1,660	52,5	31,6	134,6	0,444	118,2	0,316	166,1
Moyenne	1,900	60,2	31,7	144,1	0,561	110,4	0,377	165,3
RA :								
I	2,885	76,5	26,5	112,1	0,895	85,5	0,621	123,1
II	2,292	68,3	29,8	131,2	0,925	73,8	0,568	120,15
III	1,852	57,5	31,0	145,6	0,558	103,1	0,378	152,3
IV	1,628	52,0	31,9	148,6	0,460	113,8	0,321	162,0
V	2,136	67,3	31,5	154,6	0,645	104,2	0,428	156,9
VI	1,815	63,5	35,0	144,3	0,576	110,2	0,373	170,2
VII	1,980	63,7	32,2	132,8	0,638	99,9	0,394	161,8
VIII	1,860	58,5	31,45	118,2	0,609	96,1	0,376	155,6
Moyenne	2,072	63,5	31,2	135,9	0,669	98,3	0,436	150,25
R :								
I	1,961	54,2	27,6	117,7	0,673	80,5	0,388	141,3
II	1,389	46,7	33,6	137,3	0,389	120,0	0,278	168,0
III	1,955	53,4	27,3	135,1	0,631	84,5	0,354	150,7
IV	1,826	56,5	30,9	128,4	0,526	107,3	0,361	156,3
Moyenne	1,839	53,5	29,9	129,6	0,579	98,1	0,355	154,1

(1) Par foie total en mg. — (2) Par g de foie frais (mg). — (3) Par foie total ramené à 100 g de poids vif.

L'observation des valeurs individuelles fait ressortir au sein de chaque lot l'homogénéité de la teneur azotée du foie surtout lorsqu'elle est exprimée en pourcentage de l'organe frais.

L'observation des valeurs individuelles montre au sein de chaque lot la grande homogénéité du taux des phosphatides (évalué par les A. G.)

TABLEAU XXX

	RAC	RC	RA	R
<i>Lipides totaux (mg) :</i>				
Par foie total (1).....	221	184	232	225
Par g de foie frais (2)	95	97	112	165
Écart-type de (2)	12,2	23,7	16,0	24,9
Par 100 g de rat (3)	419	438	520	588
<i>Acides gras des glycérides (mg) :</i>				
Par foie total (1).....	96	90,1	111,7	148,1
Par g de foie frais (2)	40,8	49,1	53,9	77,5
Écart-type de (2)	11,1	23,5	15,8	16,07
Par 100 g de rat (3)	182,1	214,5	249,6	386,7
<i>Acides gras des phosphatides (mg) :</i>				
Par foie total (1).....	57,8	58,5	50,8	51,5
Par g de foie frais (2)	25,2	30,8	25,0	28,1
Écart-type de (2)	2,50	4,13	3,56	4,32
Par 100 g de rat (3)	109,6	139,0	113,5	134,5
<i>Cholestérol total (mg) :</i>				
Par foie frais (1)	7,55	5,4	7,8	8,35
Par g de foie frais (2)	3,25	2,9	3,6	4,5
Écart-type de (2)	0,325	0,75	0,735	1,54
Par 100 g de rat (3)	14,7	12,8	17,5	21,8
<i>Cholestérol libre (mg) :</i>				
Par foie frais (1)	5,2	3,7	5,2	3,8
Par g de foie frais (2)	2,2	2,0	2,5	2,0
Écart-type de (2)	0,141	0,648	0,194	0,338
Par 100 g de rat (3)	9,9	8,9	11,6	9,9
En % de cholestérol total	68,9	69,8	66,3	45,0

(1) Par foie total en mg. — (2) Par g de foie frais (mg). — (3) Par foie total ramené à 100 g de poids vif.

qui contraste avec la variabilité du taux des glycérides (évalué par les A. G.).

Il est intéressant en outre d'établir la constitution lipidique du foie en fonction du taux azoté. C'est ce que rapporte le tableau XXXI qui donne les valeurs moyennes.

TABLEAU XXXI

Constitution lipidique des foies en p. 100 de l'azote

	RAC	RC	RA	R
Lipides totaux (mg).....	335,3	305,6	365,9	420,6
Phosphatides (mg).....	86,3	97,4	80,5	91,7
Graisses neutres (mg)	143,5	156,7	173,1	265,9
Cholestérol total (mg)	11,4	9,0	11,7	14,6
Cholestérol libre (mg)	7,8	6,4	8,0	6,6
Indéterminé (mg).....	82,7	43,7	104,8	24,85

Enfin, le tableau XXXII indique la constitution lipidique du foie en pourcentage des lipides totaux. Ici aussi nous ne donnons que les valeurs moyennes.

TABLEAU XXXII
Constitution lipidique du foie total

	RAC		RC		RA		R	
		en %		en %		en %		en %
Lipides totaux (g).....	0,221	100	0,184	100	0,232	100	0,225	100
Phosphatides (Ac. gras) (mg)	57,8	26,1	58,5	31,8	50,8	21,8	51,5	22,8
Graisses neutres (A. G.) (mg)...	96,0	43,4	90,1	48,9	111,7	48,0	148,1	65,8
Cholestérol total (mg).....	7,55	3,4	5,4	2,9	7,8	3,4	8,35	3,7
Cholestérol libre (mg).....	5,2	2,4	3,7	2,0	5,2	2,2	3,8	1,7
Indéterminé (mg).....	54,5	24,7	26,3	14,3	56,5	24,6	13,3	6,0

L'ensemble de ces résultats est condensé dans le tableau XXXIII récapitulatif suivant :

TABLEAU XXXIII

Lots	RAC	RC	RA	R
Poids des foies frais (g).....	2,319	1,902	2,072	1,872
Poids des foies en % du poids du corps (g).....	4,21	4,54	4,38	4,39
Poids des foies secs (g).....	0,722	0,561	0,669	0,576
Eau du foie (g).....	1,596	1,341	1,403	1,260
Teneur en eau des foies %	68,9	69,9	67,9	69
Azote du foie total (mg).....	65,9	60,2	63,4	53,5
Écart-type de l'N du foie.....	5,7	8,2	5,8	2,8
Azote par 100 g de rat (mg)....	118,4	144,1	135,9	129,6
Azote par g de foie délipidé (mg)	133,8	165,3	150,25	154,1
Azote par g de foie sec (mg)....	92,1	110,4	98,3	98,1
Azote par g de foie frais (mg) ..	28,5	31,7	31,2	29,9
Écart-type de l'N par g de foie frais	0,96	1,22	2,4	2,9
Lipides du foie total (g).....	0,221	0,184	0,232	0,225
Lipides par 100 g de foie (g)....	9,5	9,7	11,2	16,5
Lipides par 100 g d'animal (g)...	0,419	0,438	0,520	0,588

C. — DISCUSSION DES RÉSULTATS

a) Azote total

Sous l'effet de l'auréomycine associée à la choline (lot RAC), on observe une diminution de l'azote total du foie par unité de poids. L'écart est surtout accentué lorsqu'on rapporte les valeurs au foie délipidé ou qu'on les exprime en azote du foie entier par 100 g de poids vif. Confrontés avec l'analyse des carcasses, ces résultats paraissent encore plus démon-

stratifs. Il est évident que, loin d'accroître la protéinogénèse (comme nous l'avions déjà vu pour N protéique, voir p. 121), l'auréomycine a un effet contraire et tend à en diminuer l'intensité. Ce fait prend toute sa signification si l'on se réfère aux travaux de WHIPPLE qui soulignent l'importance des protides hépatiques dans la protéinogénèse globale (454).

b) Lipides

Il est difficile de mettre en évidence une action de l'auréomycine sur la lipogénèse hépatique, alors que le rôle lipotrope de la choline ressort nettement de nos résultats.

Les travaux que l'on trouve dans la bibliographie ne fournissent que peu de données sur le rôle des antibiotiques dans l'élaboration des graisses du foie. Celles que nous avons pu trouver arrivent aux mêmes conclusions que les nôtres : les antibiotiques n'exercent aucune action en ce domaine (74). CORNATZER et GALLO (116) ne trouvent aucune modification des lipides totaux et des phosphatides du foie sous l'effet de l'auréomycine. D'après SEIDLER et SCHWEIGERT (390), les antibiotiques n'influencent pas la teneur lipidique du foie. NELSON et col. (316) réalisant des surcharges de cholestérol montrent que l'auréomycine en aggrave les répercussions pathologiques sauf en ce qui concerne les graisses du foie qui demeurent inchangées. Il faut cependant noter que, dans ces conditions, les antibiotiques augmentent le taux du cholestérol sanguin. Une seule remarque peut être faite dans nos résultats : l'analyse des constituants hépatiques, ramenés à un poids donné de foie, laisse un indéterminé élevé dans tous les lots à l'auréomycine, ce qui n'est pas le cas pour les autres lots. Ce fait ressort du tableau XXXIV.

TABLEAU XXXIV

Analyse des constituants de 10 g de foie frais

	RAC	RC	RA	R
Eau (g).....	6,72	7,08	6,79	6,91
Foies secs (g).....	3,28	2,92	3,21	3,09
Foies délipidés (g).....	2,16	1,98	2,10	1,93
Protides (N $\times$ 6,25) g.....	1,78	1,98	1,95	1,87
Lipides (g).....	0,95	0,97	1,12	1,15
Indéterminé (g).....	0,55	— 0,03	0,14	0,07

En résumé, l'étude de la lipogénèse hépatique et l'analyse du foie permettent une double conclusion :

— L'auréomycine ne modifie pas le taux et la composition des lipides hépatiques. Il est intéressant de noter l'absence totale de stéatose, alors que les graisses de la carcasse augmentent notablement sous l'effet de l'antibiotique. On peut en déduire que l'engraissement précoce des

rats traités à l'auréomycine est en quelque sorte un phénomène physiologique et non un cas pathologique, puisque les animaux se comportent comme des sujets normaux qui ont la possibilité de défendre leur foie contre la dégénérescence graisseuse.

— L'auréomycine n'augmente pas et même diminue le taux de la protéinogénèse hépatique, résultat en parfait accord avec les données des bilans et l'analyse des carcasses.

D. — CONCLUSIONS

L'analyse des carcasses et des tissus du Rat permet les conclusions suivantes :

— La protéinogénèse totale n'est pas augmentée du fait de l'auréomycine et la protéinogénèse hépatique (N protéique et N total) est même diminuée.

— L'auréomycine abaisse de 33 p. 100 la teneur du foie en acide désoxyribonucléique, mais ne modifie pas le taux de l'acide ribonucléique.

— Le bénéfice pondéral provoqué par l'auréomycine relève essentiellement d'une teneur lipidique des carcasses plus élevée.

— La choline semble nécessaire pour que l'auréomycine exerce son plein effet sur l'engraissement et par là-même sur le gain de poids.

— La lipogénèse provoquée par l'auréomycine obéit aux lois de l'engraissement normal : elle porte essentiellement sur les réserves grasses (graisses abdominales) et épargne le foie.

LE RÔLE DES ANTIBIOTIQUES COMME FACTEURS DE SÉNESCENCE

Les résultats que nous venons d'exposer interdisent de considérer l'auréomycine comme un facteur de croissance au sens complet du terme, puisqu'elle demeure sans effet sur la protéinogénèse et stimule essentiellement la lipogénèse. On doit réserver à cet antibiotique le vocable « d'économiseur d'énergie » ou mieux encore de « facteur de sénescence ». Voici les arguments qui nous ont conduits à ces appellations.

I. — RENDEMENT ÉNERGÉTIQUE DE LA RATION

L'auréomycine diminue l'indice de consommation et augmente la lipogénèse. Cela revient à dire que l'antibiotique favorise le rendement alimentaire des ingérés et stimule l'élaboration de substances à haut po-

tentiel énergétique. On peut donc en déduire que l'auréomycine améliore le rendement énergétique de la ration.

Cette notion ressort mieux si l'on calcule les résultats précédents sous forme de calories. C'est ce qu'indique le tableau XXXV.

TABLEAU XXXV

Coefficient d'utilisation énergétique d'un régime à base de farine blanche

	Avec choline		Sans choline	
	Avec auréo- mycine RAC	Sans auréo- mycine RC	Avec auréo- mycine RA	Sans auréo- mycine R
Nourriture ingérée (g).....	1 578	326	326	317
Calories ingérées	347	1 483	1 485	1 442
Gain de protides (g)	3,7	2,9	3,87	3,1
Calories des protides	18,5	14,6	19,35	15,5
Gain des lipides (g).....	7,1	2,1	3,95	2,1
Calories des lipides	68,9	18,9	35,55	18,5
Calories retenues	82,6	33,5	54,9	34
Calories ingérées	1 578	1 483	1 485	1 442
% des calories retenues/ingérées..	5,24	2,25	3,70	2,35

Pour une même quantité de calories ingérées, la quantité de calories retenues par l'animal est beaucoup plus forte en présence d'auréomycine. On est donc amené à penser que l'emploi de cet antibiotique conduit à une économie d'énergie.

II. — FACTEUR DE SÉNESCENCE

Quelques-uns des critères biochimiques généralement admis pour caractériser la sénescence sont pour l'ensemble de l'animal l'accroissement des lipides corporels accompagné d'une déshydratation partielle des tissus. A l'échelle cellulaire on remarque notamment l'augmentation de la taille des cellules qui se traduit par un rapport nucléoplasmatique faible et une teneur en azote basse.

L'accroissement des lipides corporels est un fait bien connu en élevage. Il est classique de dire que plus l'animal prend du poids, plus sa carcasse est riche en lipides et pauvre en eau. Ces données ont été transcrites quantitativement par de nombreux auteurs (78-260-311-312).

Au niveau du foie, nous avons montré que l'auréomycine provoquait d'une part une légère diminution de l'azote total et d'autre part que l'azote protéique résiduel diminuait également, ce qui est généralement le fait d'un état d'engraissement.

De plus, l'abaissement du taux de l'acide désoxyribonucléique total du foie des animaux soumis à l'auréomycine, observé au chapitre V, semble signifier que le nombre des noyaux du foie de ces animaux diminue. Ceci conduit à penser, soit à une chute du nombre des cellules hépa-

tiques, soit à une diminution de l'importance relative du noyau dans ces mêmes cellules, soit, en poussant la chose à l'extrême, à un état de nécrose du foie, certaines cellules ayant perdu leur noyau sous l'effet de l'auréomycine.

Des études histologiques seraient nécessaires pour vérifier le bien fondé de ces hypothèses et nous comptons bien poursuivre nos études dans cette voie.

Quoiqu'il en soit, la diminution énorme de la teneur du DNA par gramme de foie (environ $1/3$) renforce notre idée à savoir que par unité de poids l'importance du noyau dans la cellule se trouve très réduite en présence d'auréomycine. Comme le RNA total du foie augmente, il semblerait donc que nous soyons en présence de grandes cellules à petits noyaux. Nous ne pouvons pas être affirmatifs, car il nous faudrait vérifier ces idées par une étude histologique et, de plus, les résultats de nos dosages n'ont pas permis le calcul statistique, beaucoup des animaux du lot sans antibiotique étant morts à la suite des conditions expérimentales trop sévères (voir Ch. I, page 27). Néanmoins, la diminution du rapport nucléoplasmatique des cellules du foie, qui semble avoir lieu en présence d'auréomycine, est une donnée de plus pour prétendre que les antibiotiques sont des agents de sénescence.

Pour nous résumer, l'emploi de l'auréomycine dans nos essais aboutirait à une modification de la structure du foie : grosses cellules à petit noyau ayant une tendance à l'engraissement. Ces conclusions permettent de penser à des cellules vieilles en état décadent.

D'une manière globale, l'auréomycine a pour effet majeur d'augmenter la teneur lipidique des carcasses et de modifier la structure du foie pour en faire un organe vieux, en un mot d'agir comme un facteur de sénescence. Cette conception est renforcée par les observations de FRENCH et col. (173) qui montrent que, sous l'effet des antibiotiques, la durée de vie s'abrège, sans qu'il soit possible d'ailleurs d'invoquer un motif précis de mortalité.

Comment relier l'effet de sénescence à la notion d'économiseur d'énergie ? Nous le pouvons de deux manières :

— Les travaux de MANDEL (227) montrent qu'il existe une corrélation entre la teneur des tissus en acides nucléiques et l'intensité de leurs échanges. On peut donc concevoir que la chute de l'acide désoxyribonucléique provoquée par l'auréomycine s'accompagne d'un abaissement du métabolisme de base, d'où la notion d'économie d'énergie.

— Les bilans hydriques établis par BRAUDE et JOHNSON (62) conduisent à penser que les antibiotiques provoquent une activité métabolique diminuée, traduite par une réduction des pertes d'eau sous forme de perspiration et de respiration. Ici aussi, cette diminution correspond à une économie.

Enfin il est bien connu que le métabolisme général des sujets âgés est ralenti.

Étant donné que les différents besoins qualitatifs sont tous axés et alignés sur le besoin énergétique, il n'est donc pas surprenant que tout facteur qui modifie en plus ou en moins la grandeur du besoin énergétique influence dans ce même sens les autres besoins de l'organisme.

Ceci reviendrait à dire que toute économie d'énergie s'accompagne obligatoirement d'une économie des métabolites à caractère plastique ou catalytique. On comprend alors le processus, jusqu'ici très mystérieux, selon lequel les antibiotiques exercent une action d'épargne vis-à-vis de nombreux métabolites essentiels.

En définitive, dans le cadre de nos expériences, le bénéfice pondéral provoqué par l'auréomycine ne peut s'expliquer ni par une mise à la disposition plus grande de vitamines B synthétisées, ni par une meilleure digestibilité de la ration, ni par une hydratation plus grande des tissus, ni par une protéinogenèse accrue. L'action de cet antibiotique se manifeste essentiellement au niveau de la lipogenèse et l'augmentation des lipides corporels qu'elle provoque explique presque à elle seule les différences de poids des carcasses lorsqu'on les ramène à la matière sèche.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Nous pouvons condenser l'ensemble de nos résultats dans les propositions suivantes :

— Un régime déficient en vitamines B est valorisé par l'auréomycine et à un degré moindre par la pénicilline. Sous l'effet de ces antibiotiques, la croissance et l'indice de consommation des animaux subcarencés sont améliorés sans atteindre toutefois le niveau des animaux placés à un régime complet équilibré. L'effet des antibiotiques se traduit également sur le potentiel vitaminique du foie, notamment en ce qui concerne la vitamine B₁₂. Un animal subcarencé en B₁₂ qui reçoit des antibiotiques renferme plus de B₁₂ hépatique que le sujet recevant cette vitamine aux doses optimales.

— Cet effet d'épargne ne peut s'expliquer par l'accroissement des synthèses vitaminiques d'origine bactérienne sous l'effet de l'auréomycine. Le contenu vitaminique des fèces, essentiellement variable d'un jour à l'autre, d'un animal à l'autre, d'un régime à l'autre, n'est aucunement sensible à l'action propre des antibiotiques. Dans le cadre de cette étude nous avons pu préciser que la plus grande partie des vitamines excrétées dans les fèces était extractible par l'eau et par conséquent utilisable par l'animal.

— Le rôle de l'auréomycine vis-à-vis de la vitamine B₁₂ n'entraîne aucune vicariance possible entre les deux métabolites. Dans nos conditions expérimentales ⁽¹⁾, l'auréomycine présente un effet de croissance que la vitamine B₁₂ n'a pas. Inversement l'antibiotique n'a aucune influence sur la teneur du foie en B₁₂ qui dépend ici uniquement de la présence ou de l'absence de celle-ci dans la ration. D'autre part, ce fait nous a conduit à préciser la signification nutritionnelle de la vitamine B₁₂. Inopérante à valoriser un régime dont le facteur limitant est la lysine, elle améliore par contre le rendement alimentaire des rations déficientes en méthionine. C'est dans le cadre des phénomènes de transméthylation qu'il faut chercher le mécanisme d'action de cette vitamine comme facteur de croissance.

— L'étude des bilans montre que le bénéfice pondéral provoqué par l'auréomycine ne relève ni d'une meilleure digestibilité de la ration, ni d'une amélioration des coefficients d'utilisation digestive de l'azote, ni d'une rétention supérieure d'azote. Autrement dit, la protéinogenèse est identique chez les rats témoins et chez les animaux traités à l'auréomycine bien que ces derniers accusent un poids vif accru de 60 p. 100.

Comme l'hydratation des tissus corporels est constante chez tous les animaux, seule une élévation du taux de la lipogenèse peut expliquer le bénéfice pondéral dû à l'antibiotique.

— Cette hypothèse est directement démontrée par l'analyse des carcasses. Celle-ci a nécessité l'établissement de normes de référence à l'aide d'animaux soumis à un régime équilibré et pesant le même poids au sacrifice que les rats recevant des antibiotiques. Dans ces conditions, l'analyse des gains de poids corporels ramenés à une unité de poids (10 g) montre que l'élaboration de graisse augmente spécifiquement sous l'effet de l'auréomycine, alors que la protéinogenèse n'est pas influencée et même aurait tendance à diminuer. La chute des acides nucléiques et surtout de l'acide désoxyribonucléique dans le foie sous l'effet de l'auréomycine viendrait à l'appui de cette dernière constatation. La lipogenèse induite par l'auréomycine obéit aux lois de l'engraissement normal : elle se traduit au niveau de toutes les réserves de graisses mais épargne le foie. Il ne s'agit donc pas d'un phénomène pathologique.

Le plein effet de l'auréomycine sur la croissance et la lipogenèse nécessite la présence de choline dans la ration. Il y a synergie entre choline et auréomycine, alors qu'elle ne se manifeste pas entre auréomycine et vitamine B₁₂. C'est un nouvel argument qui plaide en faveur de l'intervention de l'antibiotique au niveau du métabolisme lipidique.

— Connaissant la composition de la ration, l'indice de consommation, la composition corporelle, on peut établir le coefficient d'utilisation

(¹) Régime de base complètement carencé en vitamine B₁₂.

énergétique de la ration. L'auréomycine double la valeur de ce rendement puisqu'elle agit à la fois sur le niveau de l'indice de consommation et sur la teneur en lipides du corps.

— En bref, dans tous les essais poursuivis sur le Rat blanc et quelle que soit la nature du régime, l'auréomycine administrée *per os* a toujours exercé une influence spécifique sur le taux d'ingestion, la vitesse de croissance et l'indice de consommation.

— Sous l'effet de l'auréomycine, l'acide désoxyribonucléique du foie diminue, ce que l'on n'observe ni pour l'acide ribonucléique ni pour l'azote protéique. Ceci laisse supposer que la structure du foie se trouve transformée par l'antibiotique : on serait en présence de grandes cellules à noyau petit dans lesquelles le rapport nucléoplasmatique est abaissé.

Dans la majorité des cas, le bénéfice pondéral qu'elle provoque est de l'ordre de 50 p. 100. Ce bénéfice est presque entièrement imputable à une plus forte teneur lipidique des carcasses, alors que l'intensité de la protéinogenèse demeure inchangée.

L'auréomycine ne représente donc pas un facteur de croissance au sens complet du terme. Bien au contraire, l'engraissement précoce qu'elle favorise, la diminution des besoins d'énergie et la chute du rapport nucléoplasmatique qu'elle provoque sont des arguments pour penser que les animaux traités se trouvent à un stade physiologique plus avancé. Nous croyons donc que l'auréomycine mérite plutôt le vocable de « facteur de sénescence ».

On conçoit dès lors que cet état de sénilité précoce se traduise tout d'abord par une diminution des besoins énergétiques et s'étende ensuite presque automatiquement aux autres métabolites qui en dépendent.

Ceci conduirait à dire que le pouvoir d'épargne de l'auréomycine pour les calories conditionne un besoin en vitamines B nettement diminué. Cette conception pourrait utilement être étendue à d'autres métabolites essentiels et il est loisible de penser que l'action d'épargne des antibiotiques pour les acides aminés, les vitamines liposolubles, les oligoéléments minéraux, etc. relève du même mécanisme princeps : l'économie de calories résultant de l'état de sénescence.

TECHNIQUES GÉNÉRALES

Choix des animaux

Nous avons choisi le Rat blanc (*Mus Albinus*) comme animal d'expérience à cause de son élevage facile et de la rapidité de sa croissance.

Choix des régimes

Nous avons utilisé deux grands types de régimes :

- l'un à base de caséine et de saccharose,
- l'autre à base de farine blanche.

La composition des rations varie en fonction des conditions expérimentales. Elle a été décrite à chaque essai.

Choix des méthodes de dosage

1° Dosage des vitamines B : Ils ont été effectués par les méthodes microbiologiques.

Vitamines	Organismes	Références
Aneurine	L. Fermenti 36	SARETT (H. P.) and CHELDELIN (V. H). <i>J. Biol. Chem.</i> (1944), 155 , 153.
Riboflavine	L. Casei 3	SNELL (E. E.) and STRONG (F. M.). <i>Ind. Eng. Chem. anal. ed.</i> (1943), 15 , 471.
Nicotinamide	L. Arabinosus 17-5	KREHL (W. A.). STRONG (C. A.) and ELVEHJEM (C. A). <i>Ind. Eng. Chem. anal. ed.</i> (1943), 15 , 471.
Ac. Pantothénique	L. Casei 3	KEGGS (H. R.) and WRIGHT (L. D.). <i>J. Biol. Chem.</i> (1944), 56 , 95.
B 12	E. Coli 113-3	Technique originale de CALET (C.) et RERAT (A). <i>Ann. Zootech.</i> (1954), III , 247.

2° Dosage de l'azote : par micro KJELDAHL avec distillation de l' NH_3 dans l'appareil PARNAS-WAGNER.

3° Dosages des cendres : Incinération à 550°.

4° Dosage de l'eau : Dessiccation à 102°.

5° Dosages des lipides :

Lipides totaux, Extraction par la méthode de KUMAGAWA modifiée par LEMELAND (M. P.). *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1923), **5**, 110.

Glycérides et Phosphatides, par leurs acides gras, méthodes mises au point par LEBRETON (E.).

Cholestérol, par THIVOLLE (L.) et WEISKOPF (H.). *Trav. Membr. Soc. Chim. Biol.* (1943), **25**, 1305.

6° Dosage des acides nucléiques et de l'azote protéique résiduel, par MOULÉ (Y.), *Arch. Sci. Phys.* (1953), **6**, 161.

Nous remercions les Établissements Byla qui ont bien voulu mettre gracieusement à notre disposition la vitamine B12 nécessaire aux essais relatés dans ce travail.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) ANDERSON (E. I.) and STEKOL (J. A.). — Vitamin B12 and Folic acid in the biosynthesis of component aminoacids of glutathione. *J. Biol. Chem.* (1953), **202**, 611-618.
- (2) ANDERSON (G. W.), CUNNINGHAM (J. D.) and SLINGER (S. J.). — Effect of various protein levels and Antibiotics on the intestinal flora of chickens. *Poul. Sci.* (1951), **30**, 905.

- (3) ANDERSON (G. W.), CUNNINGHAM (J. D.), and SLINGER (S. J.). — Effect of protein level and Penicillin on growth and intestinal flora of chickens. *J. Nutr.* (1952), **47**, 175-190.
- (4) ANDERSON (G. W.), CUNNINGHAM (J. D.) and SLINGER (S. J.). — Effect of Terramycin and certain Phenylarsonic acid derivatives on the growth and intestinal flora of turkey poults. *J. Nutr.* (1952), **48**, 539-552.
- (5) ANDERSON (G. W.), SLINGER (S. J.) and PEPPER (W. F.). — Bacterial cultures in the nutrition of poultry. I) Effect of dietary bacterial cultures on the growth and cecal flora of chicks. *J. Nutr.* (1953), **50**, 35-46.
- (6) ANDERSON (G. W.), SLINGER (S. J.), PEPPER (W. F.), and HAUSER (M. M.). — Bacterial cultures in nutrition of poultry. II. Effect of dietary coliform cultures on the growth and cecal flora of poults. *J. Nutr.* (1953), **50**, 47-58.
- (7) — Antibiotics and the intestinal flora. *Nutr. Rev.* (1954), **12**, n° 8, 244-247.
- (8) — Antibiotics in pig food. *Nature* (1954), **173**, janv., n° 2. 22-23.
- (9) ARNRICH (L.), LEWIS (E. M.) and MORGAN (A. F.). — Growth of dogs on purified diet plus Aureomycin and or Vitamin B₁₂. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1952), **80**, 401.
- (10) ARNSTEIN (H. R. V.) and NEUBERGER (A.). — The effect of Cobalamin on the quantitative utilization of serine, glycine and formate for the synthesis of Choline and methyl groups of Methionine. *Biochem. J.* (1953), **55**, 259-271.
- (11) ASCHKENASY (A.). — La vitamine B₁₂ et le facteur des protéines animales. *Ann. Nutr. Alim.* (1950), **4**, 141-167.
- (12) ASCHKENASY (A.) et PARIENTE (P.). — Suppléance de la Méthionine à l'égard de la Vitamine B₁₂ dans la réfection pondérale de l' inanition protéique. Supériorité des extraits antipernicieux sur la Vitamine B₁₂ dans la réparation de l'érythropoïèse. *C. R. Acad. Sci.* (1950), **230**, 2339-2341.
- (13) ATKINSON (R. L.) and COUCH (J. R.). — Vitamin B₁₂, an A. P. F. concentrate, Aureomycin, Streptomycin, liver "L" and fish meal and fish solubles in the nutrition of the poult. *J. Nutr.* (1951), **44**, 249-263.
- (14) AUCLAIR (J.). — Action inhibitrice de la Pénicilline sur les lactobacilles utilisés dans la fabrication du gruyère. *Le Lait* (1951), XXXI, 121, 133.
- (15) BACKER (J. N.), BRINEGAR (M. J.), BLUNN (C. T.) and CLAWSON (A. J.) — The effect of several levels of Aureomycin fed to swine under different systems of management. *J. Anim. Sci.* (1951), **10**, 1035 proc.
- (16) BALIGA (B. R.), BALAKRISHNAN (S.) and RAJAGOPALAN (R.). — Biological value of proteins as influenced by dietary vitamin B₁₂. *Nature* (1954), **174**, 35-36.
- (17) BARBER (R. S.), BRAUDE (R.) and HIRSCH (A.). — Growth of pigs given skim milk soured with nisin-producing Streptococci. *Nature* (1952), **169**, 200 proc.
- (18) BARBER (R. S.), BRAUDE (R.), KON (S. K.) and MITCHELL (K. G.). — Effect of supplementing an all-vegetable pig fattening meal with Antibiotics. *Chem. and Indust.* (1952), **29**, 713.
- (19) BARBER (R. S.), BRAUDE (R.), KON (S. K.) and MITCHELL (K. G.). — Antibiotics in the diet of fattening pig. *Brit. J. Nutr.* (1953), **7**, 306-319.
- (20) BARBER (R. S.), BRAUDE (R.) and MITCHELL (K. G.). — Antibiotics and endocrine stimulants as promoters of growth fattening pigs II. *Chem. and Indust.* (1954), **3**, 76.
- (21) BARNARD (R. D.). — Adrenocorticominetic effects of Antibiotics. *Lancet* (1952), **CCLXII**, Vol. I, 612-613.
- (22) BARNARD (R. D.). — Antibiotic treatment schedule for adaptation disease. *N. Y. St. J. of Med.* (1953), **53**, 93.
- (23) BARNHART (C. E.). — Protein and Vitamin supplements for growing-

- fattening pigs on ladino clover and on alfalfa. *J. Anim. Sci.* (1952), **11**, 233-237.
- (24) BARROWS (C. H.), MCCOLLUM (E. B.), and CHOW (B. F.). — The urinary excretion of Vitamin B₁₂ following subcutaneous administration to young and adult rats with different reserves. *J. Nutr.* (1952), **47**, 525-538.
- (25) BARTLEY (E. E.), ATKESON (F. W.), FRYER (H. C.) and FOUNTAINE (F. C.). — Antibiotics in dairy cattle nutrition. III. Effects of different levels of Aureomycin intake upon the growth and well-being of dairy calves, and the association of differences with changes in environment. *J. Dairy Sci.* (1954), **37**, 259-268.
- (26) BARTLEY (E. E.), FOUNTAINE (F. C.) and ATKESON (F. W.). — The effects of an A. P. F. concentrate containing Aureomycin on the growth and well-being of young dairy calves. *J. Anim. Sci.* (1950), **9**, 646-647.
- (27) BARTLEY (E. E.), FOUNTAINE (F. E.), ATKESON (F. W.). — Antibiotics in dairy cattle nutrition. II. Effects of feeding an Aureomycin product (Aurofac 2 A) to lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* (1953), **36**, vol. 408.
- (28) BARTLEY (E. E.), WHEATCROFT (K. L.), CLAYDON (J. T.), FOUNTAINE (F. C.) and PARRISH (D. B.). — Effects of feeding Aureomycin to dairy calves. *J. Anim. Sci.* (1951), **10**, 1036 proc.
- (29) BEARE (J. L.), BEATON (J. R.) and MCHENRY (E. W.). — Studies on vitamin B₆. III. Carcass composition of the Vitamin B₆-deficient rat. *J. Biol. Chem.* (1953), **202**, 589-596.
- (30) BECHTEL (H. E.). — How far can you travel on Antibiotics. *Inter. Baby. Chick. Assn. St Louis* (1951).
- (31) BECKER (D. E.), TERRILL (S. W.), ULLREY (D. E.) and MEADE (R. J.). — The growth response of the pig to dietary source of various antibacterial agents and to intramuscular injections of Procaine Penicillin. *Antibiotics and Chemotherapy* (1952), **2**, 259-264.
- (32) BEESON (W. M.), HENSON (J. N.) and PERRY (T. W.). — Improving the nutritive value of tankage. *Purdue University Mimeo*, sept. 1951.
- (33) BEESON (W. M.), PERRY (T. W.), REYNOLDS (P. J.). — The effect of surfactants on the growth rate of swine. *J. Anim. Sci.* (1953), **12**, 619-622.
- (34) BEESON (W. M.), PERRY (T. W.), STITT (W. A.) and outhouse (J. B.). — Antibiotic pellet implants for suckling lambs. *J. Anim. Sci.* (1954), **13**, 242-244.
- (35) BEESON (W. M.), PERRY (T. W.), VOSTEEN (B. W.) and REYNOLDS (F. J.). — Surfactant U. S., Antibiotics as growth stimulators in swine rations. 32^e *Animal Purdue Swine Day. Purdue Univer. Mimeo AH90*, sept. (1952), n° 12.
- (36) BELL (M. C.), WHITEHAIR (C. K.), GALLUP (W. D.). — The effect of Aureomycin on digestion in steers. *J. Anim. Sci.* (1950), **9**, 647-648.
- (37) BELONOVSKY (J.). — Influence du ferment lactique sur la flore des excréments des souris. *Ann. Inst. Pasteur* (1907), **21**, 991-1004.
- (38) BENNETT (M. A.). — Utilization of homocystine for growth in presence of vitamin B₁₂ and Folic Acid. *J. Biol. Chem.* (1950), **187**, 751-756.
- (39) BENNETT (M. A.), JORALEMON (J.) and HALPERN (P. E.). — The effect of Vitamin B₁₂ on rat growth and fat infiltration of the liver. *J. Biol. Chem.* (1951), **193**, 285-291.
- (40) BERG (L. R.), BEARSE (G. E.), MCGINNIS (J.) and MILLER (V. L.). — The effect of removing supplemental Aureomycin from the ration on the subsequent growth of chicks. *Arch. Biochem.* (1950), **29**, 404-407.
- (41) BERNHARD (R.). — Les facteurs lipotropes. *Ann. Nutr. Alim.* (1953), **7**, C235-C265.
- (42) BERRY (M. E.) and SCHUCK (C.). — The effect of Aureomycin on growth and protein utilization in the rat. *J. Nutr.* (1954), **54**, 271-274.

- (43) BIELY (J.) and MARCH (B.). — The effect of Aureomycin and Vitamins on the growth rate of chicks. *Science* (1951), **114**, 330-331.
- (44) BIELY (J.), MARCH (B. E.) and SMITH (D. F.). — The effect of feeding Antibiotics on the carbohydrate and protein requirements of the chick. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 863-870.
- (45) BIRD (H. R.). — Antibiotics in fed. 4th Ann. Conv. Assoc. Amer. *Feed Control Officials Washington* (5 oct. 1950).
- (46) BIRD (H. R.). — Antibiotics, Arsenicals, and Surfactants. *Proc. 3th Nutr. School Feed Men* (25 août 1952), 36-38.
- (47) BIRD (H. R.), GROSCHKE (A. C.) and RUBIN (M.). — Effect of arsonic acid derivatives in stimulating growth of chickens. *J. Nutr.* (1949), **37**, 215-226.
- (48) BLACK (A.) and BRATZLER (J. W.). — The effects of an A. P. F. supplements, Vitamin B₁₂ and Streptomycin on the metabolism of the rat. *J. Nutr.* (1952), **47**, 159-173.
- (49) BLACK (S.), MCKIBBIN (J. M.) and ELVEHJEM (C. A.). — Use of Sul-faguanidine in nutrition experiments. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1941), **47**, 308-310.
- (50) BLAYLOCK (L. G.), RICHARDSON (L. R.) and LYMAN (C. M.). — Studies with chicks receiving suboptimum amounts of Vitamins with and without Antibiotics. *Fed. Proc.* (1952), **11**, 437.
- (51) BLOOM (S.) and KNODT (C. B.). — Aureomycin supplementation of rations for dairy calves. *J. Dairy. Sci.* (1953), **36**, 633-636.
- (52) BOHSTEDT (G.). — Antibiotics and Vitamin B₁₂ in lives tock feeding. *Présenté à la « Convention of the Retail Feed Assn »* (1951).
- (53) BOI (G.). — Comportamento degli acidi graussi ematici totali satri ed insaturi in bambini conlocati stationi tu berculari diverse. *Ann. Ital. Pediat.* (1950), **3**, 148-162.
- (54) BOWLAND (J. P.), BEACOM (S. E.) and MCELROY (L. W.). — Animal protein factor and Antibiotic supplementation of small grain rations for swine. *J. Anim. Sci.* (1951), **10**, 629-637.
- (55) BOWLAND (S. P.) and MCELROY (L. W.). — Vitamin B₁₂ and Antibiotic feed supplements for growing and fattening livestock. *Proc. of Meetings. Canad. Sci. Anim. Produc.* (1951), **26**.
- (56) BOXER (G. E.) and de WITT STETTEN (Jr). — The effect of dietary Choline upon the rate of turnover of phosphatide Choline. *J. Biol. Chem.* (1944), **153**, 617-625.
- (57) BRANION (H. D.), ANDERSON (G. W.) and HILL (D. C.). — Antibiotics and the growth of ducks. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 335-347.
- (58) BRANION (H. D.) and HILL (D. C.). — The comparative effect of Antibiotics on the growth of poults. *Poul. Sci.* (1951), **30**, 793-798.
- (59) BRANHON (M. D.) and HILL (D. C.). — Antibiotics and the growth of goslings. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 1100-1102.
- (60) BRANION (H. D.) and HILL (D. C.). — Fish meal and the response of chicks to Antibiotics. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 151-158.
- (61) BRANION (H. D.), HILL (D. C.) and MOTZOK (I.). — Effect of subcutaneous implantation of Bacitracin on the growth of chicks. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 1096-1098.
- (62) BRAUDE (R.) and JOHNSON (B. C.). — Effect of Aureomycin on nitrogen and water metabolism in growing pigs. *J. Nutr.* (1953), **49**, 505-512.
- (63) BRAUDE (R.), KON (S. K.) and PORTER (J. W. G.). — Antibiotics in nutrition. *Nutr. Abst. Rev.* (1953), **23**, 473-495.
- (64) BRAUDE (R.), WALLACE (M. D.) and CUNHA (T. J.). — The value of Antibiotics in the nutrition of swine: a review. *Antibiotics and Chemotherapy* (1953), **3**, 271-276.
- (65) BRIDGES (J. H.), DYER (I. A.) and POWERS (J. J.). — Penicillin and Streptomycin affect the microflora of the intestinal tract of pigs. *J. Anim. Sci.* (1953), **12**, 96-101.

- (66) BRIGGS (G. M.), HILL (E. G.) and GILES (M. J.). — Vitamin B₁₂ in allplant rations for chicks and sparing activity of Methionine and Choline. *Poul. Sci.* (1950), **29**, 723-736.
- (67) BRIGGS (G. M.), LUCKEY (T. D.), MILLS (R. C.) and ELVEHJEM (C. A.). — Effect of P-amino-benzoïque acid when added to purified chick diets deficient in unknown vitamins. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1943), **52**, 7-10.
- (68) BRIGGS (G. M.), SPIVEY (M. R.) and ORTIZ (L. O.). — Variation of growth in successive experiments with Folic-acid-deficient chicks and the influence of Aureomycin. *J. Nutr.* (1953), **51**, 355-364.
- (69) BRIGGS (J. E.) and BEESON (W. M.). — The supplementary value of riboflavin, calcium pantothenate and niacin in a practical mixed animal and plant protein ration containing B₁₂ and Aureomycin for weanling pigs in dry lot. *J. Anim. Sci.* (1951), **10**, 813-819.
- (70) BRIGGS (J. E.) and BEESON (W. M.). — The effect of Vitamin B₁₂ Aureomycin, Streptomycin, or dried whey factor supplements on the growth and fattening of weanling pigs. *J. Anim. Sci.* (1952), **11**, 103-111.
- (71) BROWN (P. B.), BECKER (D. E.), TERRILL (S. W.) and CARD (L. E.). — The effect of Aureomycin on the growth and metabolism of the pig. *Arch. Biochem. Biophys.* (1952), **41**, 378-382.
- (72) BROWN (S. H.) and LUTHER (H. G.). — Effect of Antibiotics and other growth stimulating substances in the rations of growing and fattening hogs. *J. Anim. Sci.* (1950), **9**, 650 proc.
- (73) BURGESS (R. C.), GLUCK (M.), BRISSON (G.) and LAUGHLAND (D. H.). — Effect of dietary Penicillin on liver Vitamin A and serum carotenoids in the chick. *Arch. Biochem. Biophys.* (1951), **33**, 339-340.
- (74) BURGESS (R. C.), GLUCK (M.), and LAUGHLAND (D. H.). — Biochemical changes in the Penicillin-Fed chick. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 444-449.
- (75) BURNSIDE (J. E.), CUNHA (T. J.), EDWARDS (H. M.), MEADOWS (G. B.), LAMAR (G. A.), PEARSON (A. M.) and GLASSCOCK (R. S.). — Response of the pig to A. P. F., B₁₂ and B₁₂b. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1950), **74**, 173-174.
- (76) BURNSIDE (J. E.), CUNHA (T. J.), PEARSON (A. M.), GLASSCOCK (R. S.) and SHEALY (A. L.). — Effect of A. P. F. supplement on pigs fed different protein supplements. *Arch. Biochem.* (1949), **23**, 328-330.
- (77) BURNSIDE (J. E.), GRUMMER (R. H.), PHILLIPS (P. H.) and BOHSTEDT (G.). — The influence of crystalline Aureomycin and Vitamin B₁₂ on the protein utilization of growing-fattening swine. *J. Anim. Sci.* (1954), **13**, 184-200.
- (78) CALLOW (E. H.) cité par JACQUOT (R.) et FERRANDO (R.). — Les caractéristiques alimentaires de la viande. *Ann. Nutr.* (1952), **VI**, 275-352.
- (79) CARLSON (C. W.), JONES (D. G.), KOHLMAYER (W. M.) and MOXON (A. L.). — The effects of Vitamin B₁₂ and Aureomycin on reproductive performance in turkeys. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 984-989.
- (80) CARLSON (C. W.), WILCOX (R. A.), KOHLMAYER (W. M.) and JONES (D. G.). — The effect of Penicillin and Streptomycin in diets for breeding hens. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 176-178.
- (81) CARPENTER (K. J.). — The concept of an "appetite quotient" for the interpretation of *ad libitum* feeding experiments. *J. Nutr.* (1953), **51**, 435-440.
- (82) CARPENTER (L. E.). — The effect of A. P. F. concentrates and antibiotics on the growth of swine. *Ann. Report of the Hormel. Instit. Univ. Minnesota.* (1949), 19-24.
- (83) CARPENTER (L. E.). — Effect of aureomycin on the growth of weaned pigs. *Arch. Biochem.* (1950), **27**, 469-471.
- (84) CARPENTER (L. E.). — Effect of A. P. F. concentrate containing Aureomycin on gestating, lactating, and growing swine. *J. Anim. Sci.* (1951), **10**, 657-664.

- (85) CARPENTER (L. E.). — The effect of antibiotics and vitamin B₁₂ on the growth of swine. *Arch. Biochem. Biophys.* (1951), **32**, 187-191.
- (86) CARVER (S. J.). — Antibiotics in feeds for laying hens. Presented *Washington State College Nutrition Conference Seattle*, april (1951).
- (87) CARY (C. A.), GARTMAN (A. M.), DRYDEN (L. P.) and LIKELY (G. D.). — An unidentified factor essential for rat growth. *Fed. Proc.* (1946), **5**, 128.
- (88) CATRON (D. V.). — Recent development in swine nutrition. *Vet. Med.* (1949), **44**, 215-220.
- (89) CATRON (D.). — Antibiotics on swine nutrition. *Proc. of the forth research conf. Amer. Meat. Inst.* (1952), 12-21.
- (90) CATRON (D. V.), BENNISON (R. W.), MADDOCK (H. M.), ASHTON (G. C.) and HOMEYER (P. G.). — Effect of certain Antibiotics and Vitamin B₁₂ on Pantothenic acid requirements of growing-fattening swine. *J. Anim. Sci.* (1953), **12**, 51-61.
- (91) CATRON (D. V.), HOERLEIN (A. B.), BENNETT (P. C.), CUFF (P. W.) and HOMEYER (P. G.). — Effect of Vitamin B₁₂, A. P. F. and Antibiotics on enteritis in swine. *J. Anim. Sci.* (1950), **9**, 651 proc.
- (92) CATRON (D. V.), JENSEN (A. H.), HOMEYER (P. G.), MADDOCK (H. M.) and ASHTON (G. C.). — Re-evaluation of protein requirements of growing fattening swine as influenced by feeding an Antibiotic. *J. Anim. Sci.* (1952), **11**, 221-232.
- (93) CATRON (D.), JENSEN (A. H.) and MADDOCK (H. M.). — Re-evaluation of protein levels for growing-fattening pigs in drylot. *J. Anim. Sci.* (1951), **10**, 1043 proc.
- (94) CARTON (D.), LANE (M. D.), PAYNE (L.) and MADDOCK (H. M.). — Effects of Antibiotics on nutrient absorption in swine. *J. Anim. Sci.* (1951), **10**, 1043- proc
- (95) CHANCE (C. M.), SMITH (C. K.), HUFMANN (C. F.) and DUNCAN (C. W.). — Antibiotics in rumen digestion and synthesis. 3) The effect of Aureomycin on rumen microorganisms, with special reference to the streptococci and coliform groups. *J. Dairy Sci.* (1953), **36**, 743-751.
- (96) CHARKEY (L. W.), MANNING (W. K.), KANO (A. K.), GASSNER (F. X.), HOPWOOD (M. L.) and MADSEN (I. L.). — A further study of Vitamin B₁₂ in relation to amino acid metabolism in the chick. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 630-642.
- (97) CHARLEY-LÉRY (G.), FRANÇOIS (A. C.), LEROY (A. M.) et VACHEL (J. P.). — Influence de l'Auréomycine sur l'utilisation digestive des aliments par le porc. *Ann. Zootechn.* (1954), **3**, 1-7.
- (98) CHOW (B. F.) and BARROWS (L.). — Role of B₁₂ on nitrogen retention of rats fed on soybean protein diets at different caloric levels. *Fed. Proc.* (1950), **9**, 354-355.
- (99) CHOW (B. F.), DAVIS (R. L.) and DAVIS (S.). — The effect of Antibiotics and the composition of diets on fecal Vitamin B₁₂ and Biotin. *J. Nutr.* (1953), **49**, 657-668.
- (100) CHOW (B. F.), LANG (C. A.), DAVIS (R. L.), CONLEY (C. L.) and ELLICOTT (C. E.). — The appearance of vitamin B₁₂ activity in urine after oral and intramuscular administration to man. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* (1950), **87**, 156-163.
- (101) COATES (M. E.). — The mode of action of antibiotics in animal nutrition. *Chem. and Indust.* (1953), **50** 1333-1335.
- (102) COATES (M. E.), DICKINSON (C. D.), HARRISON (G. F.) and KON (S. K.). — The effect of Antibiotics on the growth of chicks deprived of Vitamins of the B-complex. *Biochem. J.* (1951), **49**, LXVIII-LXIX.
- (103) COATES (M. E.), DICKINSON (C. D.), HARRISON (G. F.), KON (S. K.), CUMMINS (S. H.) and CUTHBERTSON (W. F. J.). — Mode of action of Antibiotics in stimulating growth of chicks. *Nature* (1951), **168**, 332.

- (104) COATES (M. E.), DICKINSON (C. D.), HARRISON (G. F.), KON (S. K.) and MANN (M. E.). — Le rôle des Antibiotiques et du facteur protéique dans la croissance du poussin. *IX^e Congrès Mondial d'Aviculture*, Paris (1951), vol. II, 95-101.
- (105) COATES (M. E.), DICKINSON (C. D.), HARRISON (G. F.), KON (S. K.), PORTER (J. W. G.), CUMMINS (S. H.) and CUTHBERTSON (W. F. S.). — A mode of action of Antibiotics in chick-nutrition. *J. Sci. Food. Agric.* (1952), **3**, 43-48.
- (106) COATES (M. E.), FORD (J. E.), HARRISON (G. F.), KON (S. K.) and PORTER (J. W. G.). — Vitamin B₁₂-like compounds. 1) Vitamin B₁₂ activity for chicks and for different microorganisms of gut contents and faeces. *Brit. J. Nutr.* (1953), **7**, 319-326.
- (107) COATES (M. E.), HARRISON (G. F.), KON (S. K.), MANN (M. E.) and ROSE (C. D.). — Effect of Antibiotics and Vitamin B₁₂ in the growth of normal and "animal protein factor" deficient chicks. *Biochem. J.* (1951), **48**, XII, XIII.
- (108) COATES (M. E.), HARRISON (G. F.), KON (S. K.), PORTER (J. W. G.) and THOMPSON (S. Y.). — Antibiotics in chick nutrition and Vitamin A-metabolism. *Chemistry and Industry* (1952), **7**, 149.
- (109) COHEN (A. M.), and RACHMILEWITZ (M.). — Effect of Aureomycin in rats with chronic alloxan diabetes. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1953), **83**, 50-52.
- (110) COHENDY (M.). — De la désinfection intestinale obtenue, sans régime spécial par acclimatation d'un ferment lactique dans le gros intestin. *C. R. Soc. Biol.* (1906), **60**, 602-604.
- (111) COLBY (R. W.), RAU (F. A.) and DUNN (R. C.). — Effect of feeding Aureomycin to fattening lambs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1950), **75**, 234-236.
- (112) COMBS (G. F.), HEUSER (G. F.) and NORRIS (L. C.). — Further evidence for an unidentified chick growth factor. *Poul. Sci.* (1948), **27**, 238-240.
- (113) COMMON (R. H.), KEEFE (T. J.), BURGESS (R.) and MAW (W. A.). — Modification of the biochemical responses of the immature pullet to oestrogen by means of dietary Aureomycin. *Nature London* (1950), **166**, 992-993.
- (114) COOK (F. D.), BLAKELEY (R. M.), MCGREGOR (H. I.) and ANDERSON (R. W.). — The influence of Procaine Penicillin on microflora in various intestinal loci of the turkey poult. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 912 proc.
- (115) COOPERMAN (J. M.), TABENKIN (B.) and DRUCKER (R.). — Growth response and Vitamin B₁₂ tissue levels in vitamins B₁₂-deficient rats and chicks fed Riboflavin, 5,6-dimethylbenzimidazole and related compounds. *J. Nutr.* (1952), **46**, 467-478.
- (116) CORNATZER (W. E.), and GALLO (D. G.). — Effects of dietary Aureomycin and Sulfasuxidine on phosphorylation in the liver of rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1954), **86**, 15-18.
- (117) CRAVIOTO-MONNOZ (J.), PONCHER (H. G.) and WAISMANN (H. A.). — Vitamin B₁₂ sparing action of Aureomycin in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1951), **77**, 18-19.
- (118) CUFF (P. W.), MADDOCK (H. M.), SPEER (V. C.) and CATRON (D. V.). — Rations for slow-growing (runt) pigs. *J. Anim. Sci.* (1950), **9**, 653 proc.
- (119) CUFF (T. W.), MADDOCK (H. M.), SPEER (V. C.) and CATRON (D. V.). — Effect of different Antibiotics on growing fatter swine. *Iowa Stat. College J. Sci.* (1951), **25**, 575-580.
- (120) CUNHA (T. J.). — Effect of Aureomycin on the pig. *Feedstuffs* (1950), **22**, 26.
- (121) CUNHA (T. J.). — Antibiotics effect may differ. *Feedstuffs* (1950), **23**, 12.

- (122) CUNHA (T. J.), BURNSIDE (J. E.), EDWARDS (H. M.), MEADOWS (G. B.), BENSON (R. H.), PEARSON (A. M.) and GLASSCOCK (R. S.). — Effect of Animal protein factor on lowering protein needs of the pig. *Arch. Biochem.* (1950), **25**, 455-457.
- (123) CUNHA (T. J.), EDWARDS (H. M.), MEADOWS (G. B.), BENSON (R. H.), PEARSON (A. M.) and GLASSCOCK (R. S.). — A. P. F., B₁₂, B₁₃ and related factors for the pig. *J. Anim. Sci.* (1950), **9**, 653 proc.
- (124) CUNHA (T. J.), HOPPER (H. H.), BURNSIDE (J. E.), PEARSON (A. M.), GLASSCOCK (R. S.) and SHEALY (A. L.). — Effect of Vitamin B₁₂ and A. P. F. supplement on methionine needs of the pig. *Arch. Biochem.* (1949), **23**, 510-512.
- (125) CUNHA (T. J.), MEADOWS (G. B.), EDWARDS (H. M.), SEWELS (R. F.), PEARSON (A. M.) and GLASSCOCK (R. S.). — A comparison of Aureomycin, Streptomycin, Penicillin and an Aureomycin B₁₂ feed supplement for the pig. *Arch. Biochem.* (1951), **30**, 269-271.
- (126) CUTHBERTSON (W. F. J.). — Antibiotics in nutrition. *J. Sci. Food. Agric.* (1952), **3**, 49-53.
- (127) DAFT (F. S.), ASHBURN (L. L.) and SEBRELL (W. H.). — Biotin deficiency and other changes in rats given sulfanilylguanidine or succinylsulfathiazole in purified diets. *Science* (1942), **96**, 320-321.
- (128) DAFT (F. S.) and SCHWARZ (K.). — Prevention of certain B Vitamin deficiencies with Ascorbic acid or Antibiotics. *Fed. Proc.* (1952), **11**, 200-201.
- (129) DAFT (F. S.) and SEBRELL (W. H.). — The successful treatment of granulo-cytopenia and leukopenia in rats with crystalline folic-acid. *Pub. Health Rp. Washington* (1943), **58**, 1542-1545.
- (130) DANIEL (L. J.), GARDINER (M.) and OTTEY (L. J.). — Effect of Vitamin B₁₂ in the diet of the rat on the Vitamin B₁₂ contents of milk and livers of young. *J. Nutr.* (1953), **50**, 275-289.
- (131) DAVIS (B. D.) and MINGIOLI (E. S.). — Mutants of *Escherichia Coli* requiring methionine or Vitamin B₁₂. *J. Bact.* (1950), **60**, 17-18.
- (132) DAVIS (R. L.) and CHOW (B. F.). — Content of Radioactive Vitamin B₁₂ in the feces of rats fed Co⁶⁰ and Aureomycin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1951), **77**, 218-221.
- (133) DECHENE (E.). — Influence des antibiotiques sur la croissance. *Laval. Med.* (1953), **18**, 924-929.
- (134) DICKSON (W. M.), PATTERSON (E. B.), STERN (J. R.) and MCGINNIS (J.). — The effect of Terramycin or fish solubles, or both, on the growth, adrenal glands and gonads of the rat. *J. Nutr.* (1954), **54**, 631-642.
- (135) DONALDSON (H. H.). — The rat: Data and reference tables for the albino-rat (*Mus. Albinus*) and the Norway Rat (*Mus. norvegicus*). *Memoirs of the Wistar Institute of Anatomy and Biology*. Philadelphia, Pa. n° 6, 312 pages.
- (136) DRYDEN (L. P.), HARTMAN (A. M.) and CARY (C. A.). — The effect of Vitamin B₁₂ deficiency upon the survival of young born to rats fed purified casein rations. *J. Nutr.* (1952), **46**, 281-297.
- (137) DUBNOFF (J. W.). — Effect of Vitamin B₁₂ on the reduction of S-S. compounds *in vitro*. *Fed. Proc.* (1950), **9**, 166.
- (138) DYER (I. A.), CULLISON (A. E.) and HART (D. A.). — Effects of adding Streptomycin to the ration of sows fed on pasture during gestation and lactation. *Univ. Georgia Miméo.*, janv. (1951), I.
- (139) DYMSKA (H.), BOUCHER (R. V.) and CALLENBACH (E. W.). — The influence of Antibiotic supplementation on certain physical and chemical characteristics of turkey poults. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 989-993.
- (140) EDWARDS (H. M.), CUNHA (T. J.), MEADOWS (G. B.), SEWELL (R. F.) and SWAWVER (C. B.). — Observations on Aureomycin and A. P. F. for the pig. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1950), **75**, 445-446.

- (141) EISENSTARK (A.) and DRAGSDORF (R. D.). — The action of Antibiotics on intestinal flora of poultry. 2) Effect on the growth of intestinal bacterial *in vitro*. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 840-845.
- (142) EISENSTARK (A.) and SANFORD (P.). — The action of Antibiotics on intestinal flora of poultry. 1) Bacterial counts in chickens fed varying levels of Aureofac. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 837-839.
- (143) ELAM (J. F.), GEE (L. L.) and COUCH (J. R.). — Effect of feeding Penicillin on the life cycle of the chick. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1951), **77**, 209-213.
- (144) ELAM (J. F.), GEE (L. L.) and COUCH (J. R.). — Fonction and metabolic significance of Penicillin and Bacitracin in the chick. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1951), **78**, 832-836.
- (145) ELAM (J. F.), JACOBS (R. L.), TIDWELL (W. L.), GEE (L. L.) and COUCH (J. R.). — Possible mechanism involved in the growth-promoting responses obtained from Antibiotics. *J. Nutr.* (1953), **49**, 307-317.
- (146) ELLSWORTH (S. A.), HUFFMANN (C. F.), SMITH (C. R.) and RALSTON (N. P.). — Effect of feeding Antibiotics to dairy calves. I. Aureomycin and Bacitracin feed supplements. *Quart. Bull. Michigan Agric. Exp. Stat.* (1953), **36**, 60-66.
- (147) ELVEHJEM (C. A.). — Nutritional significance of the intestinal flora. *Fed. Proc.* (1948), **7**, 410-417.
- (148) ELY (C. M.). — Chick-growth stimulation produced by surfactants. *Feedstuffs* (1952), **24**, 16-50.
- (149) ELY (C. M.) and SCHOTT (S.). — Surface active agents as growth stimulators in chick rations. Paper presented at 7th Distillers Feed-Products Meeting March (1952), 24 pages.
- (150) ELY (J. O.) and ROSS (M. H.). — Desoxyribonucleic acid content of Rat liver nuclei influenced by diet. *Science* (1951), **114**, 70-73.
- (151) ERSHOFF (B. H.). — Prolonged survival of hyperthyroid rats fed Penicillin and Aureomycin residues. *Arch. Biochem.* (1950), **28**, 359-363.
- (152) ERSHOFF (B. H.). — Distribution of an unidentified Antithyrototoxic factor in materials of plant and animal origin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1950), **74**, 391-394.
- (153) EVERSON (T. C.), with HOPE (E.). — An experimental evaluation of the effectiveness of Tween 80 in reducing fecal nitrogen and fat loss following subtotal and total gastrectomy. *Surgery* (1953), **34**, 33-37.
- (154) FATTERPAKER (P.), MARFATIA (U.) and SREENIVASAN (A.). — Non-participation of folic acid in the biosynthesis of methyl compounds from precursors. *Nature* (1954), **173**, 359-360.
- (155) FERRANDO (R.). — Un des aspects de la vie communautaire du porc : le microbisme de porcherie. *Le Porc* (1952), **7**, 25.
- (156) FERRANDO (R.), BOST (J.) et BRENOT (D.). — Action des Antibiotiques sur l'absorption intestinale. *C. R. Acad. Sci.* (1953), **236**, 1618-1620.
- (157) FERRANDO (R.) et BRENOT (D.). — Action des antibiotiques ajoutés au régime, sur la réserve hépatique de Vitamine A. *C. R. Acad. Agric. France, séance du 30 avril 1952*.
- (158) FERRANDO (R.), BRENOT-ANTIER (D.) et BOST (J.). — Action de la Pénicilline détruite par la Pénicillinase sur l'absorption intestinale. *C. R. Acad. Sci.* (1953), **237**, 209-211.
- (159) FERRANDO (R.), BRENOT-ANTIER (D.), PHILLIPE (J.), FORTIER (R.) et BASQUIN (R.). — Pénicilline détruite par la pénicillinase ou par la soude sur la croissance du poulet. *Bull. Acad. Vet.* (1953), **XXVI**, 345-348.
- (160) FÉVRIER (R.). — L'indice de consommation est-il chez le porc le témoin fidèle de l'efficacité d'une ration? *Ann. Zootechn.* (1952), **1**, 175-184.
- (161) FÉVRIER (R.) et VACHEL (J. P.). — Influence des Antibiotiques sur la croissance du porc. I. Implantation de Bacitracine sur porcelet allaité. *Ann. Zootechn.* (1955), **II**, 133-135.

- (162) FÉVRIER (R.) et VACHEL (J. P.). — Influence des antibiotiques sur la croissance du porc. VI. Influence de l'Auréomycine et de la Pénicilline sur la digestibilité de la ration. *Ann. Zootech.* (1955), **II**, 150-152.
- (163) FÉVRIER (R.), VACHEL (J. P.) et MICHEL (M.). — Influence des Antibiotiques sur la croissance du porc. V. Teneur en Vitamine B₁₂ du foie et du contenu de l'intestin. *Ann. Zootechn.* (1955), **II**, 146-149.
- (164) FIDANZA (A.), GIUNCHI (G.), RUTIGLIANO (M. L.), SCURO (L. A.), SORICE (F.). — Influenza di vari Antibiotica sulle accrescimento di giovani ratti alimentati con dieta sintetica priva di Acido Pantotenico. *Boll. Soc. Ital. Biol. Speri.* (1953), **29**, 69-71.
- (165) FODOR (A.) and WELLS (H. S.). — Effect of Antibiotics on mouse fecal flora. *Bact. Proc.* (1952), p. 59. G. 70.
- (166) FORBES (R. M.) and YOHE (M.). — Studies on the influence of Antibiotics and Methionine on nitrogen utilization and basal metabolism of the growing male albino-rat. *J. Nutr.* (1954), **53**, 275-288.
- (167) FORD (J. E.), HOLDSWORTH (E. S.), KON (S. K.) and PORTER (J. W. G.). — Occurrence of the various Vitamin B₁₂ active compounds. *Nature*, London (1953), **171**, 150-151.
- (168) FORD (J. E.) and PORTER (J. W. G.). — Vitamin B₁₂ like compounds. 2) Some properties of compounds isolated from bovine gut contents and faeces. *Brit. J. Nutr.* (1953), **7**, 326-337.
- (169) FOY (H.) and KONDI (A.). — Treatment of megaloblastic anaemias in relation of Penicillin to Vitamin B₁₂. *Lancet* (1953), **265**, 1280-1285.
- (170) FRANÇOIS (A. C.), LEROY (A. M.) et ZELTER (S. Z.). — Antibiotiques et phénomènes digestifs chez les ruminants. *C. R. Acad. Sci.* (1953), **236**, 2547-2549.
- (171) FRANÇOIS (A. C.) et MICHEL (M.). — Action de la Pénicilline et de l'Auréomycine sur les propriétés désaminantes de la flore intestinale du porc. *C. R. Acad. Sci.* (1955), **240**, 124-126.
- (172) FRANÇOIS (A. C.) et PERO (R.). — Influence du pouvoir antibiotique de la Pénicilline sur la croissance du Poulet. *Congrès Inter. Indust. Afric. Madrid* (1954).
- (173) FRENCH (C. E.), URAM (J. A.), INGRAM (R. H.) and SWIFT (R. W.). — The effect of high levels of Terramycin and Streptomycin on longevity in the rat. *J. Nutr.* (1954), **54**, 75-80.
- (174) FROST (D. V.) and SPRUTH (H. C.). — Differing action of Antibiotics and Arsonic acids for growth promotion. *Fed. Proc.* (1953), **12**, 206.
- (175) GALE (E. F.) and FOLKES (J. P.). — The assimilation of Amino-acids by bacteria. — Actions of Antibiotics on nucleic acid and protein synthesis in *Staphylococcus Aureus*. *Biochem. J.* (1953), **53**, 493-498.
- (176) MCGILLIARD (A. D.), RONNING (M.), BEROUSEK (E. R.) and NORTON (C. L.). — The influence of Aureomycin and cud inoculation on the growth of dairy calves. *J. Dairy Sci.* (1952), **35**, 493.
- (177) MCGINNIS (J.). — The effect of Antibiotics on nutritional requirement of turkeys and chicks. *Poul. Sci.* (1951), **30**, 924 proc.
- (178) MCGINNIS (J. R.), STEPHENSON (E. L.), LEVADIE (B. T. H.), CARVER (J. S.), GARIBALDI (J. A.), IJUCHI (K.), SNELL (N. S.) and LEWIS (J. C.). — Response of chicks and turkeys poults of vitamin B₁₂ supplements produced by fermentation with different organisms. *Ann. Chem. Soc. Meeting, Atlantic City, N. Y.* (sept. 1949).
- (179) MCGINNIS (J.), STERN (J. R.), WILCOX (R. A.) and CARVER (J. S.). — The effect of different Antibiotics on growth of turkey poults. *Poul. Sci.* (1951), **30**, 492-496.
- (180) MCGINNIS (J.), STEVENS (J. M.) and GROVES (K.). — The *in vitro* synthesis of a chick growth promoting factor in hen feces. *Poul. Sci.* (1947), **26**, 432-433.
- (181) GORDON (H. A.). — A colloquium. Studies on the growth effect of Anti-

- biotics in germ-free animals. IV. A morphological and biochemical approach. *Lobund Institute, Univers. Notre-Dame* (1952).
- (182) GORDON (R. F.), CHUBB (L. G.) and STACEY (C. G.). — Vitamin B₁₂ and Penicillin supplements in poultry nutrition. *Vel. Rec.* (1954), **66**, 71-74.
- (183) GROS (F.), BELJANSKI (M.) et MACHEBŒUF (M.). — Action de la Pénicilline sur le métabolisme de l'acide ribonucléique chez *Staphylococcus Aureus*. *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1951), **33**, 1696-1717.
- (184) GROS (F.) et MACHEBŒUF (M.). — Recherches biochimiques sur le mode d'action de la pénicilline sur une bactérie *Clostridium sporogenes*. *An. Inst. Pasteur* (1948), **74**, 368-387.
- (185) GROS (F.) et MACHEBŒUF (M.). — Recherches biochimiques sur le mode d'action de la Pénicilline sur les bactéries. *Bull. Acad. Med. Paris* (1948), **132**, 80-81.
- (186) GROSCHKE (A. C.) cité par BRIGGS (G. M.). — A review of recent developments in poultry nutrition; vitamin B₁₂, antibiotics and new growth factors. *Trans. Amer. Assoc. Cereal. Chemists* (1952), **X**, 31-50.
- (187) GUERRANT (N. B.), DUTCHER (R. A.), and TOMEY (L. F.). — The effect of the type of carbohydrate on the synthesis of the B vitamins in the digestive tract of the rat. *J. Biol. Chem.* (1935), **110**, 233-243.
- (188) GUGGENHEIM (K.) and HAVELY (S.). — The effects of vitamin B₁₂, organ extracts, yeast and Antibiotics on emetine toxicity in rats. *J. Nutr.* (1954), **53**, 129-138.
- (189) GUGGENHEIM (K.), HAVELY (S.), HARTMANN (I.) and ZAMIR (R.). The effect of Antibiotics on the metabolism of certain B.-Vitamins. *J. Nutr.* (1953), **50**, 245-253.
- (190) GUZMAN-GARCIA (J.), SARLES (W. B.) and BAUMANN (C. A.). — Microorganisms in the intestines of rats fed Penicillin. *J. Nutr.* (1953), **49**, 647-656.
- (191) GYORGY (P.). — Experimental hepatic injury. *Amer. J. Digest Dis.* (1952), **19**, 392-397.
- (192) GYORGY (P.), STOKES (J.), GOLDBLATT (H.) and POPPER (H.). — Antimicrobial agents in the prevention of dietary hepatic injury (necrosis, cirrhosis) in rats. *J. Exp. Med.* (1951), **43**, 513-522.
- (193) HALBROOK (E. R.), SUTTON (T. S.) and WINTER (A. R.). — The effect of management on the Vitamin B₁₂ content of poultry house litter. II: As determined by microbiological assay. *Poul. Sci.* (1950), **29**, 678-684.
- (194) HALBROOK (E. R.), WINTER (A. R.) and SUTTON (T. S.). — The effect of management on the Vitamin B₁₂ content of poultry house litter. I: As measured by chick growth. *Poul. Sci.* (1950), **29**, 672-678.
- (195) HALBROOK (E. R.), WINTER (A. R.) and SUTTON (T. S.). — The microflora of poultry house litter and droppings. *Poul. Sci.* (1951), **30**, 361-388.
- (196) HALICK (J. V.) and COUCH (J. R.). — Antibiotics in mature fowl nutrition. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1951), **76**, 58-62.
- (197) HAM (W. E.) and SCOTT (K. W.). — Intestinal synthesis of Biotin in the rat. Effect of deficiencies of certain B-Vitamins and of sulfasuxadine and Terramycin. *J. Nutr.* (1953), **51**, 423-433.
- (198) HAMMOND (J. C.) and TITUS (W. T.). — The use of soybean meal in the diet of growing chicks. *Poul. Sci.* (1944), **23**, 49-57.
- (199) HANSON (L. E.), FERRIN (E. F.), ANDERSON (P. A.) and AUNAN (W. J.). — Do pigs over 125 Lb. benefit from Antibiotics. *Feedstuffs* (1951), **23**, 42-46.
- (200) HANSON (L. E.), FERRIN (E. F.), ANDERSON (P. A.) and AUNAN (W. J.). — Growth and carcass characteristics of pigs fed Antibiotics for part or all of the growing fattening period. *J. Anim. Sci.* (1955), **14**, 30-42.

- (201) HAQ (M. O.), RUSOFF (L. L.), and GELPI (A. J. jr) — Antibiotic feed and Vitamin B₁₂ supplements for lactating dairy cows. *Science* (1952), **115**, 215-216.
- (202) HARDIE (W. B.), DOWNING (H. E.), REYNOLDS (W. M.) and LUTHER (H. G.). — Antibiotics in ruminants. *Antibiotics Ann.* (1953-54), 372-379.
- (203) HARPER (J. A.) and BABCOCK (W. E.). — The effect of Penicillin on early mortality and growth in poults. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 179-180.
- (204) HARRIS (R. S.), SCHERMAN (H.) and JETTER (W. W.). — Nutritional and pathological effects of Sorbitan monolaurate, Polyoxyethylene Sorbitan monolaurate, Polyoxyethylene monolaurate, and Polyoxyethylene monostearate when fed to rats. *Arch. Biochem. Biophys.* (1951), **34**, 249-258.
- (205) HARTMAN (A. M.), DRYDEN (L. P.) and CARY (C. A.). — Deficiencies other than vitamin A in vitamin A free diets. *J. Biol. Chem.* (1941), **140**, LIV-LV proc.
- (206) HARTMAN (A. M.), DRYDEN (L. P.) and CARY (C. A.). — A role of Vitamin B₁₂ in the normal mammal. *Arch. Biochem.* (1949), **23**, 165-168.
- (207) HARTSOOK (E. W.), BATCHELOR (E.) and JOHNSON (B. C.). — Effect of Aureomycin on utilization of Vitamin A in the growing male albino rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1953), **83**, 43-45.
- (208) HARTSOOK (E. W.) and JOHNSON (B. C.). — Effects of dietary Terramycin and Methionine supplements on fat and protein gains in weanling rats. *J. Nutr.* (1953), **51**, 205-218.
- (209) HAUBOLD (H.), LOEW (W.) und KOLB (E.). — Einwirkung von Penicillin auf den Vitamin A-Gehalt des Serums sowie auf die Nachsichtigkeit. *Müch. Med. Wochenschr.* (1953), **95**, 729-796.
- (210) HAWK (E. A.) and ELVEHJEM (C. A.). — The effects of Vitamins B₁₂ and B₁₂f on growth, kidney hemorrhage and liver fat in rats fed purified diets. *J. Nutr.* (1953), **49**, 495-504.
- (211) HEIDEBRECHT (A. A.). — New factors in swine feeding. *Proc. Oklahoma Formula Feed Conf.* (1950), 19.
- (212) HEIDEBRECHT (A. A.), ROSS (O. B.), McVICAR (R. W.) and WHITEHAIR (C. K.). — Reproduction and lactation performance of sows fed Vitamin and A. P. F. concentrates. *J. Anim. Sci.* (1950), **9**, 658-659.
- (213) HEIDEBRECHT (A. A.), ROSS (Q. B.), WHITEHAIR (C. K.) and McVICAR (R. W.). — The value of adding Aureomycin to good ration for growing pigs. *Oklahoma Agric. and Mech. Coll. Misc. Publ.* (1950), MP **22**, 79-81.
- (214) HENRY (K. M.) and KON (S. K.). — Vitamin B₁₂ and the Biological Value of proteins. *Biochem. J.* (1951), **48**, XI-XII.
- (215) HENSON (J. N.), BEESON (W. M.) and PERRY (T. W.). — Vitamin and Aminoacid supplementation of corn-tankage rations for growing pigs. *J. Anim. Sci.* (1952), **11**, 764 proc.
- (216) HEUSER (G. F.). — Studies on antibiotics for poultry. *Proc. Cornell. Nutr. Conference* (1951), 25-26.
- (217) HEUSER (G. F.) and NORRIS (L. C.). — Some results of feeding Antibiotics to chickens. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 857-862.
- (218) HEYWANG (B. W.). — The effect of Antibiotics on the growth of white Leghorn Pullets. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 581-586.
- (219) HILL (C. H.) and KELLY (J. W.). — The effect of Antibiotics on the growth of chicks raised in new quarters. *J. Nutr.* (1953), **51**, 463-466.
- (220) HILL (D. C.), BRANION (H. D.) and SLINGER (S. J.). — Influence of environment on the growth response of chicks to Penicillin. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 920 proc.
- (221) HIRSCH (A.). — Sur le pouvoir bactériostatique de l'acide oléique et des acides gras non saturés. *C. R. Soc. Biol. Fr.* (1947), **141**, 222-223.
- (222) HOEFER (J. A.), LUECKE (R. W.), THORP (F. jr.) and JOHNSTON (R. L.).

- The effect of Terramycin on the growth of pigs fed different levels of protein. *J. Anim. Sci.* (1952), **11**, 455-459.
- (223) HSU (P. T.) and COMBS (G. F.). — Effect of Vitamin B₁₂ and amino acid imbalances on growth and levels of certain blood constituents in the chick. *J. Nutr.* (1952), **47**, 73-91.
- (224) HUANG (T. C.) and McCAY (C. M.). — The effect of Terramycin on the growth and body composition of pigs. *J. Nutr.* (1953), **50**, 129-140.
- (225) HUANG (T. C.), ULRICH (H. E.) and McCAY (C. M.). — Antibiotics, growth, food utilization and the use of chromic oxide in studies with rabbits. *J. Nutr.* (1954), **54**, 621-630.
- (226) JACOB (M.), MANDEL (L.) et MANDEL (P.). — Variation de la teneur en acide ribo = disoxyrébo = nucléique des reins dans le jeûne protéique prolongé et au cours de la répartition des pertes azotées importantes. *C. R. Soc. Biol.* (1949), **CXLIII**, 1245-1248.
- (227) JACOB (M.), MANDEL (L.) et MANDEL (P.). — Étude de la consommation d'oxygène et de la teneur en acide désoxyribonucléique du foie à divers âges chez le rat. *Experientia* (1954), **X-5**, 218-224.
- (228) JACOBS (R. L.), ELAM (J. F.), ANDERSON (G. W.), GEE (L. L.), FOWLER (J.) and COUCH (J. R.). — Further evidence as to the possible mechanism involved in the growth-promoting responses obtained from Antibiotics. *J. Nutr.* (1953), **51**, 507-513.
- (229) JACOBSON (N. L.), KAFFETZAKIS (J. G.) and HOMEYER (P. J.). — Effect of Aureomycin supplementation on changes in weight and body measurements of dairy calves. *J. Dairy Sci.* (1952), **35**, 493-494.
- (230) JAFFE (W. G.) and ELVEHJEM (C. A.). — Fractionation of growth stimulating factor in liver. *J. Biol. Chem.* (1947), **169**, 287-293.
- (231) JOHANSSON (K. R.), PETERSON (G. E.) and DICK (E. C.). — Effects of dietary Aureomycin upon the intestinal microflora and the intestinal synthesis of vitamin B₁₂ in the rat. *J. Nutr.* (1953), **49**, 135-152.
- (232) JOHANSSON (K. R.), SARLES (W. B.), and SHAPIRO (S. K.). — The intestinal microflora of hens as influenced by various carbohydrates in a Biotin-deficient ration. *J. Bact.* (1948), **56**, 619-634.
- (233) JOHNSON (E. L.). — Methionine, Choline, Fish solubles and Milk in rations for growing turkey in confinement. *Poul. Sci.* (1950), **29**, 661-665.
- (234) JOHNSON (E. L.). — Providing Vitamin B₁₂, Antibiotics and unknown growth factor activity for chick diets. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 955-961.
- (235) JONES (H. L.) and COMBS (G. F.). — Effect of Antibiotics on dietary requirement for Methionine, Lysine, Tryptophan and unidentified growth factors. *Poul. Sci.* (1951), **30**, 920 proc.
- (236) JONES (H. L.) and COMBS (G. F.). — Effect of Aureomycin-HCl on the utilization of inorganic nitrogen by the chick. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 873-875.
- (237) JORDAN (R. M.) and BELL (T. D.). — Effect of Aureomycin on growth and fattening lambs. *J. Anim. Sci.* (1951), **10**, 1051 proc.
- (238) JUKES (T. H.). — The effect of various supplements and type of basal diet on the growth response produced by Aureomycin.-Paper presented at *Informal Poultry Nutrition Conference, New York* (1951).
- (239) JUKES (T. H.) and STOKSTAD (E. L. R.). — Growth promoting effects of Aureomycin and others supplements. *J. Anim. Sci.* (1950), **9**, 660.
- (240) JUKES (T. H.), STOKSTAD (E. L. R.), TAYLOR (R. R.), CUNHA (T. J.), EDWARDS (H. M.) and MEADOWS (G. B.). — Growth promoting effect of Aureomycin on pigs. *Arch. Biochem.* (1950), **26**, 324-325.
- (241) KAYE (R.), CAUGHEY (R. H.) and McCRORY (W. W.). — Effects of vitamin B₁₂ and Aureomycin on nitrogen retention in infants. *Pediatrics* (1954), **13**, 462-475.
- (242) KENNARD (D. C.). — Composte (Built up) litter as a sanitation procedure. *World's Poul. Sci. Jour.* (1954), **10**, 40-44.

- (243) KENNARD (D. C.) and CHAMBERLIN (U. D.). — Lime treatment of floor for chickens. *F. R. H. Bull.* (1947), **32**, n° 244.
- (244) KERN (H.). — Beitrag zur Kenntnis der im Darne und Magen der Vogel vorkommenden Bakterien. *Arbeiten. Bact. Inst. Techn. Hochschule Karlsruhe* (1897), **1**, 379-532.
- (245) KESLER (E. M.). — Effect of Terramycin fed to Holstein calves on growth *in vitro* cellulose digestion and B-vitamin synthesis. *J. Anim. Sci.* (1954), **18**, 10-19.
- (246) KING (W. E.). — The bacterial flora of the intestinal mucosa and conjunctiva of the normal chicken. *J. Am. Med.* (1905), **10**, 400-404.
- (247) KINSMAN (D. M.) and RIDDELL (W. H.). — Antibiotics in creep ration of suckling lambs. *J. Anim. Sci.* (1952), **11**, 769 proc.
- (248) KNOTT (C. B.), and BLOOM (S.). — The value of vitamin B₁₂, DL-Methionine and Potassium-Penicillin in milk replacement formulae for dairy calves. *J. Dairy Sci.* (1952), **35**, 675-678.
- (249) KNOEBEL (L. K.) and BLACK (A.). — The influence of Vitamin B₁₂ and Antibiotics on protein and energy utilization in a low protein diet. *J. Nutr.* (1952), **48**, 477-488.
- (250) KON (S. K.) and WATCHORN (E.). — Relation between the nature of the carbohydrate in the diet and refection in rats. *J. Hyg.* (1928), **27**, 321-327.
- (251) KORNBERG (A.), DAFT (F. S.) and SEBRELL (W. H.). — Production and treatment of granulocytopenia and anemia in rats fed sulfonamides in purified diet. *Science* (1943), **98**, 20-22.
- (252) KOSIKOWSKY (F. V.), HENNINGSON (R. W.) and SILVERMAN (G. J.). — The incidence of Antibiotics, sulfa drugs and quaternary ammonium compounds in the fluid milk supply of New York State. *J. Dairy Sci.* (1952), **35**, 533-539.
- (253) KRATZER (F. H.). — Vitamin B₁₂ and Antibiotics in the diet of turkey poults from hens fed no animal protein. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 519-523.
- (254) KRATZER (F. H.). — The effect of liver concentrate and Aureomycin upon the growth of chicks. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 899-901.
- (255) KRATZER (F. H.) and WILLIAMS (D. E.). — Safflower oil meal in rations for chicks. *Poul. Sci.* (1951), **30**, 417-421.
- (256) LANG (C. A.), GLEYSTEN (D. M.) and CHOW (B. F.). — The disappearance of radioactivity from the tissues of rats of different ages after subcutaneous administration of radiovitamin B₁₂. *J. Nutr.* (1953), **50**, 213-222.
- (257) LANG (C.), HARTE (R. A.), CONLEY (C. L.) and CHOW (B. F.). — Retention of crystalline Vitamin B₁₂ by healthy male individuals following intramuscular injection. *J. Nutr.* (1952), **46**, 215-221.
- (258) LARSON (N. L.) and CARPENTER (L. E.). — The fecal excretion of Aureomycin by the pig. *Arch. Biochem. Biophys.* (1952), **36**, 239-249.
- (259) LARSON (N. L.), and CARPENTER (L. E.). — Effect of antibacterial substances on fecal clostridia populations. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1952), **79**, 227-229.
- (260) LAWES (J. B.) and GILBERT (J. H.). — The Rothamsted Experiments *I vol. London* (1896), W. Blackwood ed.
- (261) LEPLEY (K. C.), CATRON (D. V.) and CULBERSTON (C. C.). — Dried whole Aureomycin mash and meat and bone scraps for growing-fattening swine. *J. Anim. Sci.* (1950), **9**, 608-614.
- (262) LÉVY (M.) et LEGRAND (J.). — Le rôle de la Choline dans différents systèmes enzymatiques. *Arch. Sci. Physiol.* (1953), **7**, 63-84.
- (263) LEWIS (R. W.) and SANFORD (P. E.). — Use of equivalent levels of Antibiotics and Vitamine B₁₂ supplements with soybean and cottonseed oil meal diets. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 940 proc.

- (264) LIBBY (D. A.) and MEITES (J.). — Negative effects of Antibiotics on thyroid gland. *Science* (1954), **120**, 354.
- (265) LICHTMAN (H.), GINSBERG (V.) and WATSON (J.). — Therapeutic effect of Aureomycin in pernicious anemia. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1950), **74**, 884-888.
- (266) LIENER (I. E.) and SCHULTZE (M. O.). — The excretion of N¹ methyl-nicotinamide and creatinine as influenced by Vitamin B₁₂ and various methyl donors. *J. Nutr.* (1952), **46**, 223-239.
- (267) LIH (H.) and BAUMANN (C. A.). — Effects of certain Antibiotics on the growth of rats fed diets limiting in Thiamine, Riboflavin, or Pantothenic acid. *J. Nutr.* (1951), **45**, 143-152.
- (268) LILLIE (R. J.) and BIRD (H. R.). — Effect of Antibiotic supplements upon hatchability and upon growth and viability of progeny. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 513-518.
- (269) LILLIE (R. J.), DENTON (C. A.) and BIRD (H. R.). — Relation of Vitamin B₁₂ to the growth factor present in cow manure. *J. Biol. Chem.* (1948), **176**, 1477-1478.
- (270) LILLIE (R. J.), SIZEMORE (J. R.) and BIRD (H. R.). — Environment and stimulation of growth of chicks by Antibiotics. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 466-475.
- (271) LINDGREN (N. O.). — Studies in the growth promoting action of Antibiotics in poultry nutrition. *Nord. Vet. Med.* (1954), **6**, 701-706.
- (272) LING (C. T.) and CHOW (B. F.). — Effect of Vitamin B₁₂ on the body composition of rats. *J. Biol. Chem.* (1952), **198**, 439-444.
- (273) LINKSWILER (H. M.), BAUMANN (C. A.) and SNELL (E. E.). — Effect of Aureomycin in growth response of rats to various forms of Vitamin B₆. *Fed. Proc.* (1951), **10**, 387.
- (274) LOOSLI (J. K.) and WALLACE (H. D.). — Influence of A. P. F. and Aureomycin on the growth of dairy calves. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1950), **75**, 531-533.
- (275) LOOSLI (J. K.), WASSERMAN (R. H.) and GALL (L. S.). — Antibiotics studies with dairy calves. *J. Dairy Sci.* (1951), **34**, 500 proc.
- (276) LUCKEY (T. D.). — Studies on the growth. A Colloquium: Effect of Antibiotics in germ-free Animals. 2) Effects of feeding Antibiotics upon the growth rate of germ-free birds. *Proc. Colloquium Lobund Institute, Univ. Notre-Dame Indiana*, June 1952.
- (277) LUCKEY (T. D.), MOORE (P. R.), ELVEHJEM (C. A.) and HART (E. B.). — The activity of synthetic Folic acid in purified rations for the chick. *Science* (1946), **103**, 682-684.
- (278) LUCKEY (T. D.), PLEASANTS (J. R.) and REYNIERS (J. A.). — Germ-free chicken nutrition. II. Vitamin interrelationships. *J. Nutr.* (1955), **55**, 105-118.
- (279) LUECKE (R. W.), HOEFER (J. A.) and THORP (F. jr). — The supplementary effects of Calcium Pantothenate and Aureomycin in a low protein ration for weanling pigs. *J. Anim. Sci.* (1953), **12**, 605-610.
- (280) LUECKE (R. W.), McMILLEN (W. N.) and THORP (F. jr). — The effect of Vitamin B₁₂, animal protein factor and Streptomycin on the growth of young pigs. *Arch. Biochem.* (1950), **26**, 326-327.
- (281) LUECKE (R. W.), THORP (F. jr), NEWLAND (H. W.) and McMILLEN (W. N.). — The growth promoting effects of various Antibiotics on pigs. *J. Anim. Sci.* (1951), **10**, 538-542.
- (282) LUTHER (H. G.) and BROWN (J. H.). — Antibiotics in ration of hogs-effects of withdrawal and long term feeding, levels and comparison of Antibiotics including antifungal type. *J. Anim. Sci.* (1951), **10**, 1055 proc.
- (283) MACHLIN (L. J.), DENTON (C. A.), KELLOGG (W. L.) and BIRD (H. R.). — Effect of dietary Antibiotic upon feed efficiency and protein requirement of growing chickens. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 106-109.

- (284) MACHLIN (L. J.), LANKENAU (A. H.), DENTON (C. A.) and BIRD (H. R.). — Effect of Vitamin B₁₂ and Folic acid on growth and uricemia of chickens fed high levels of glycine. *J. Nutr.* (1952), **46**, 389-398.
- (285) MACHLIN (L. J.), MILLIGAN (J. L.), DENTON (C. A.) and BIRD (H. R.). — Effect of various amino-acids and Vitamin B₁₂ on chick growth. *Fed. Proc.* (1950), **9**, 364.
- (286) MANDEL (P.), JACOB (M.), et MANDEL (L.). — Action du jeûne protéique prolongé sur les deux acides nucléiques du muscle chez le rat. *C. R. Soc. Biol.* (1949), **CXLIII**, 536-539.
- (287) MANDEL (P.), JACOB (M.) et MANDEL (L.). — Effet du jeûne protéique prolongé sur les acides pentosenucléiques et désoxypentosenucléiques du pancréas et des surrénales. *C. R. Acad. Sci.* (1954), **238**, 288-290.
- (288) MAPSON (L. W.). — Evidence of the existence of dietary principle stimulating general growth and lactation. *Biochem. J.* (1932), **26**, 970-986.
- (289) MAPSON (L. W.). — A deficiency disorder induced in suckling young rats bred on a purified synthetic diet with "Glaxocasein" (caseinogen) as sole source of protein. *Biochem. J.* (1933), **27**, 1061-1068.
- (290) MARIAKULANDAI (A.), MYINT (T.) and MCGINNIS (J.). — Effect of Terramycin and Vitamin B₁₂ on hatchability. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1952), **79**, 242-244.
- (291) MATTERSON (L. D.) and SINGSSEN (E. P.). — A comparison of several Antibiotics as growth stimulants in practical chick-starting rations. *Storrs. Agric. Exp. Stat-Bull.*, n° 276, Univ. Connecticut Bull. (March 1951), **275**, 20.
- (292) MATTERSON (L. D.), SINGSSEN (E. P.), DECKER (L.) and KOSEFF (A.). — The influence of protein level, Aureomycin and Vitamin B₁₂ on the growth and feed efficiency of chicks. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 940-941.
- (293) MEITES (J.). — Benefical effects of Vitamin B₁₂ and Aureomycin in rats given large doses of cortisone. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1952), **81**, 307-311.
- (294) MENGE (H.) and COMBS (G. F.). — Action of Vitamin B₁₂ in counteracting glycine toxicity on the chick. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1950), **75**, 139-142.
- (295) MERCHANT (I. A.). — Veterinary Bacteriology and Virology-4th ed. Ames, Iowa, Iowa State College Press (1950), 885 pages, p. 517-521.
- (296) MEULENGRACHT (E.), IVERSEN (S.) and NAKAZAWA (F.). — Pernicious anemia. Edema and reduction in excretion of water. *Arch. Int. Med.* (1928), **42**, 425-439.
- (297) MICHEL (M.) et FRANÇOIS (A. C.). — Relation entre l'influence des Antibiotiques sur la croissance du Porc et l'inhibition des désaminases de la flore intestinale. *C. R. Acad. Sci.* (1955), **240**, 808-810.
- (298) MIGICOVSKY (B. B.), NIELSON (A. M.), GLUCK (M.) and BURGESS (R.). — Penicillin and Calcium absorption. *Arch. Biochem. Biophys.* (1951), **34**, 479-480.
- (299) MIRONE (L.). — Influence of Aureomycin Vitamin B₁₂ on growth moisture fat and nitrogen content. *J. Agr. Food. Chem.* (1953), **1**, 519-520.
- (300) MITCHELL (H. H.). — A method of determining the biological value of protein. *J. Biol. Chem.* (1923-24), **58**, 873-903.
- (301) MITCHELL (H. H.). — The biological value of proteins at different levels of intake. *J. Biol. Chem.* (1923-24), **58**, 905-922.
- (302) MITCHELL (H. H.). — The Biological utilization of proteins, in SAHYUN. Proteins and amino-acids in nutrition. I. Vol. New York (1948), 566 pages. *Reinhold*, édit.
- (303) MITCHELL (H. H.) and CARMAN (G. G.). — The biological value of the nitrogen of mixtures of patent white flour and animal foods. *J. Biol. Chem.* (1926), **68**, 183-215.

- (304) MITCHELL (H. K.) and ISBELL (E. R.). — Intestinal Bacterial synthesis as a source of B vitamins for the rat. *Univer. Texas. Publ.*, n° 4237, oct. (1942), **1**, 37-40.
- (305) MITCHELL (P. D.) and MOYLE (J.). — Relationships between cell growth, surface properties and nucleic acid production in normal and Penicillin treated *Micrococcus pyogenes*. *J. Gen. Microbiol.* (1951), **5**, 421-438.
- (306) MONSON (W. J.), DIETRICH (L. S.) and ELVEHJEM (C. A.). — The effect of different carbohydrates and Antibiotics on the growth of chicks and the storage of vitamins. *J. Nutr.* (1952), **46**, 411-423.
- (307) MONSON (W. J.), HARPER (A. E.), WINJE (M. E.), ELVEHJEM (C. A.), RHODES (R. A.) and SARLES (W. B.). — A mechanism of the Vitamin-sparing effect of Antibiotics. *J. Nutr.* (1954), **52**, 627-636.
- (308) MOORE (P. R.), EVENSON (A.), LUCKEY (T. D.), MCCOY (E.), ELVEHJEM (C. A.) and HART (E. B.). — Use of sulfasuxidine Streptothricin, and Streptomycin in nutritional studies with the chick. *J. Biol. Chem.* (1946), **165**, 437-441.
- (309) MOREHOUSE (N. F.) and MAYFIELD (O. J.). — The effect of some aryl-arsonic acids on experimental coccidiosis infection in chickens. *J. Parasitol.* (1945), **32**, 20-25.
- (310) MORIMOTO (H.), ARIYOSKI (S.) and HOSHILL (H.). — Studies on the effect of antibiotic substance on the growth of chicks. I. On the mechanism of the growth promoting activity of Antibiotic substances. *Bull. Nat. Inst. agric. Sci. Chiba. (G.)*, (1953), **6**, 139-145.
- (311) MORRISON (F. B.). — Feeds and Feeding. 21st ed. 1 vol. Morrison éditeur (1950), Ithaca (N. Y.), 1207 p.
- (312) MOULTON (C. R.) and TROWBRIDGE (P. F.). — Composition of the fat of beef animals on different planes of nutrition. *J. Ind. Eng. Chem.* (1909), **1**, 761-768.
- (313) MURLEY (W. R.), JACOBSON (M. L.) and ALLEN (R. S.). — The effect of Aureomycin supplementation on growth and feed utilization of young dairy calves. *J. Dairy Sci.* (1952), **35**, 846-856.
- (314) NAJJAR (V. A.) and BARRETT (R.). — Synthesis of B vitamins by intestinal bacteria. *Vitamins and Hormones* (1945), **3**, 23-48.
- (315) NATH (H.), BARKI (V. H.), SARLES (W. B.) and ELVEHJEM (C. A.). — Microorganisms in the cecal contents of rats fed various carbohydrates and fats. *J. Bact.* (1948), **56**, 783-793.
- (316) NELSON (D.), IVY (A. C.), ALTSCHUL (R.) and WILLHEIM (R.). — Effect of Aureomycin on experimental arteriosclerosis and serum cholesterol levels. *Arch. Pathol.* (1953), **56**, 262-267.
- (317) NELSON (T. S.) and SCOTT (H. M.). — Niacin deficiency in the chick as influenced by Antibiotics. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 601-604.
- (318) NESHEIM (R. O.) and JOHNSON (B. C.). — Response of pigs to Streptomycin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1950), **75**, 709.
- (319) NEUMANN (A. L.), SNAPP (R. R.) and GALL (L. S.). — The long-time effect of feeding Aureomycin to fattening beef cattle, with bacteriological data. *J. Anim. Sci.* (1951), **10**, 1058-1059.
- (320) NICHOLL (C. A.), ROBBLEE (A. R.), CRAVENS (W. W.) and ELVEHJEM (C. A.). — Activity of antipernicious anemia preparations in chicks. *J. Biol. Chem.* (1947), **170**, 419-420.
- (321) NIELSEN (E.) and ELVEHJEM (C. A.). — The growth promoting-effect of Folic acid and Biotin in rats fed succinylsulfathiazole. *J. Biol. Chem.* (1942), **145**, 713-714.
- (322) NOLAND (P. R.), STEPHENSON (E. L.), NELSON (T. S.) and TUCKER (D. L.). — Response of baby pigs to Antibiotics. *J. Anim. Sci.* (1951), **10**, 1059.
- (323) NOLAND (P. R.), WILLMAN (J. P.) and MORRISON (F. B.). — Vitamin

- and mineral supplements for growing and fattening pig in dry lot. *J. Anim. Sci.* (1951), **10**, 875-884.
- (324) NORDSKOG (A. W.) and JOHNSON (E. L.). — Breed differences in response to feeding Antibiotics. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 1046-1051.
- (325) OGINSKY (E. L.). — Vitamin B₁₂ and Methionine formation. *Arch. Biochem.* (1950), **26**, 327-329.
- (326) OLESON (J. J.), HUTCHINGS (B. L.) and WHITEHILL (R.). — The effect of feeding Aureomycin on the Vitamin B₁₂ requirement of the chick. *Arch. Biochem.* (1950), **29**, 334-338.
- (327) OLSSON (N.), OLOFSSON (N. E.). — Forsök med A. P. F. preparat. resp. Aureomycin vid uppfödning av ung-och-godsvin. II. *Svenska Svinave Tidsskr.* (1951), **9**, 137-154.
- (328) OTT (W. H.), RICKES (E. L.) and WOOD (T. R.). — Activity of crystalline Vitamin B₁₂ for chick growth. *J. Biol. Chem.* (1948), **174**, 1047-1048.
- (329) OVERBY (A. J.). — Antibiotics in milk. *Dairy Sc. Abstr.* (1954), **16**, 1-23.
- (330) PATRICK (H.). — Growth-promoting effect of Methionine and Vitamin B₁₂ on chick. *Poul. Sci.* (1950), **29**, 923-924.
- (331) PATRICK (H.). — The effect of Homocystine, Methionine, Vitamin B₁₂, and Antibiotics in a Methionine deficient chick ration. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 1075-1077.
- (332) PECORA (L. J.). — Effect of Antibiotics on rats fed amino-acid-supplemented rice diets. *J. Nutr.* (1953), **49**, 621-630.
- (333) PENSACK (J. M.), BALDWIN (R. S.), KLUSSENDORF (R. C.), CRAIG (G. H.) and READ (D. C.). — Antibiotic feeding: relation ship to tissue retention and bacterial resistance. *Antib. Annale* (1953-54). *Proc. Symposium Antib.* (Wash. D. C.) (1953), 404-408.
- (334) PEPPER (W. F.), SLINGER (S. J.) and MOTZOK (I.). — Effect of Aureomycin on the Niacin and Manganese requirement of chicks. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 656-660.
- (335) PERDUE (H. S.) and PHILLIPS (P. H.). — Failure of Vitamin B₁₂ to increase survival of progeny of rats fed an all-plant diet. *J. Nutr.* (1954), **53**, 259-264.
- (336) PERRY (T. W.) and BEESON (W. N.). — The effect of adding various levels of Aureomycin, Bacitracin, Penicillin or Terramycin to the ration of growing and fattening swine. *J. Anim. Sci.* (1952), **11**, 773 proc.
- (337) PERRY (T. W.), BEESON (W. M.) and VOSTEEN (B. W.). — The effect of an Antibiotic or a surfactant on the growth and carcass composition of swine. *J. Anim. Sci.* (1953), **12**, 310-315.
- (338) PERRY (T. W.), BEESON (W. M.), HORNBACKE (E. C.) and MOHLER (M. T.). — Aureomycin for growing and fattening beef animals. *J. Anim. Sci.* (1954), **13**, 3-9.
- (339) PETERSON (E. H.). — Terramycin reduces early poult mortality. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 898-899.
- (340) PETERSON (G. F.), DICK (E. C.), and JOHANSSON (K. R.). — Influence of dietary Aureomycin and carbohydrate on growth, intestinal microflora and Vitamin B₁₂ synthesis of the rat. *J. Nutr.* (1953), **51**, 171-189.
- (341) DI RAIMONDO (F.), MANNINO (N.) e ORABONA (M. L.). — Inibizione Vitaminica dell' antibiosi per antagonismo metabolico. Ricerche *in vitro* su *Staph. aureus* con terramicina e tirotricina. *Boll. Ist. Sieroterap. Milan* (1953), **32**, 45-51.
- (342) DI RAIMONDO (F.), ORABONA (M. L.) e ALBANO (O.). — Ricerche *in vitro* su *Pasteurella aviseptica* con streptomycin e terramicina. *Boll. Ist. Sieroterap. Milan* (1953), **32**, 52-57.
- (343) DI RAIMONDO (F.), ORABONA (M. L.) e ALBANO (O.). — Nutrizione e terapia Antibiotica : ulteriore ricerche sulle interferenze tra Vitamine del complesso B e Penicillina nella infezione stafilococcica sperimentale. *Boll. Ist. Sieroterap. Milan* (1953), **32**, 118-123.

- (344) RAWI (I. E.) and GEIGER (E.). — The growth-promoting effect of commercial strained meat and fish products investigated with infantile rats. *J. Nutr.* (1952), **47**, 119-132.
- (345) REGE (D. V.) and SREENIVASAN (A.). — Influence of folic acid and vitamin B12 on the impairment of nucleic acid synthesis in *Lactobacillus casei* by Aureomycin. *Nature* (1954), **173**, 728-729.
- (346) REGISTER (U. D.). — Effect of Vitamin B12 on liver and blood non-protein sulfhydryl compounds. *J. Biol. Chem.* (1954), **206**, 705-709.
- (347) REKLING (E.), GJEDDEBAEK (N. F.), STØRLING (E.). — Pennicillinets evne til at forøge virkningen af D-vitamin ved experimental rotterachitis. *Nord. Med.* (1954), **51**, 300-301.
- (348) RETTGER (L. F.). — The influence of milk feeding on mortality and growth, and on the character of the intestinal flora. *J. Exp. Med.* (1915), **21**, 365-388.
- (349) RETTGER (L. F.) and CHEPLIN (H. A.). — Intestinal flora. *Yale Univ. Press. New Haven Connecticut* (1920), 1 col. 287.
- (350) REYNIERS (J. A.), TREXLER (P. C.), ERVIN (R. F.), WAGNER (M.), GORDON (H. A.), LUCKEY (T. D.), BROWN (R. A.), MANNERING (G. J.) and CAMPBELL (C. J.). — Germ-free chicken nutrition. I. Gross development and vitamin utilization studies employing White Leghorn chicks. *J. Nutr.* (1950), **41**, 31-49.
- (351) REYNIERS (J. A.), TREXLER (P. C.), ERVIN (R. F.), WAGNER (M.), LUCKEY (T. D.) and GORDON (H. A.). — Rearing germ-free chickens. *Lobund, Report.* (1949), **2**, 3-118.
- (352) REYNIERS (J. A.), TREXLER (P. C.), ERVIN (R. F.), WAGNER (M.), LUCKEY (T. D.) and GORDON (H. A.). — Some observations on germ-free bantam chickens. *Lobund, Report.* (1949), **2**, 119-127.
- (353) RHODES (R. A.), SARLES (W. B.), MONSON (W. J.), HARPER (A. E.) and ELVEHJEM (C. A.). — Stimulation and inhibition by Antibiotics of intestinal bacteria in chicks. *J. Nutr.* (1954), **53**, 289-302.
- (354) RICHARDSON (D.) and SWENSON (M. J.). — Project 361: Comparison of Antibiotics implanted under the skin and fed in the ration of fattening pigs. *40th. Ann. Livestock. Feeders' Day. Circular 297, Kansas Agri. Exp. Stat.* (May 1953).
- (355) RICHARDSON (L. R.) and BLAYLOCK (L. G.). — Supplements to soybean and cotton-seed meal diets for poults and growing turkeys. *Poul. Sci.* (1950), **29**, 651-655.
- (356) ROBINSON (K. L.), COEY (W. E.) and BURNETT (J. S.). — The influence of Procaine Penicillin on the efficiency of food utilization by pigs. *Chem. and Indust.* (1953), **1**, 18-19.
- (357) ROBINSON (P.). — Controlled trial of Aureomycin in premature twins and triplets. *Lancet* (1952), **CCLXII**, vol. 1, 52.
- (358) ROMOSER (G. L.), SHORB (M. S.) and COMBS (G. F.). — Effect of orally administrated Penicillin-resistant micro-organisms on growth of chicks. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1953), **83**, 17-21.
- (359) ROSENBERG (M. M.), MORIKAWA (W.) and BUSHNELL (O. A.). — The effect of increasing concentrations of Terramycin on the growth and intestinal microflora of chicks. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 708-714.
- (360) RUBIN (M.) and BIRD (H. R.). — A chick growth factor in cow manure. I. Its non-identity with chick growth factors previously described. *J. Biol. Chem.* (1946), **163**, 387-392.
- (361) RUBIN (M.) and BIRD (H. R.). — A chick growth factor in cow manure. II. The preparation of concentrates and the properties of the factor. *J. Biol. Chem.* (1946), **163**, 393-400.
- (362) RUBIN (M.) and BIRD (H. R.). — A chick growth factor in cow manure. V. Relation to quantity of soybean oil meal in the diet. *J. Nutr.* (1947), **34**, 233-245.

- (363) RUBIN (M.), BIRD (H. R.) and ROTHCHILD (J.). — A growth factor for chicks in the feces of hens. *Poul. Sci.* (1946), **25**, 526-528.
- (364) RUSOFF (L. L.). — Antibiotic feed supplement (Aureomycin for dairy calves). *J. Dairy Sci.* (1951), **34**, 652-655.
- (365) RUSOFF (L. L.), DAVIS (A. V.) and ALFORD (J. A.). — Growth-promoting effect of Aureomycin on young calves weaned from milk at an early age. *J. Nutr.* (1951), **45**, 289-299.
- (366) SAHASRABUDHE (M. R.) and LAKSHMINARAYAN RAO (M. V.). — Effect of vitamin B₁₂ on the synthesis of protein and nucleic acids in the liver. *Nature* (1951), **168**, 605-606.
- (367) SALANDER (R. A.), and PATTON (A. R.). — Free amino acids in chick livers as altered by Vitamin B₁₂ and fasting. *J. Nutr.* (1952), **47**, 469-476.
- (368) SALMON (W. D.). — Effects of protein level, Vitamine B₁₂ and Folacin on utilization of Methionine for transmethylation. *Fed. Proc.* (1950), **9**, 369.
- (369) SALMON-LEGAGNEUR (E.) et MICHEL (M.). — Les Antibiotiques et la croissance du porc. VII. Action des antibiotiques sur porcelets allaités. *Ann. Zootechn.* (1955), **II**, 153-163.
- (370) SARETT (H. P.). — Effect of oral administration of Streptomycin on urinary excretion of B-Vitamins in man. *J. Nutr.* (1952), **47**, 275-287.
- (371) SAUBERLICH (H. E.). — Effect of Aureomycin and Penicillin upon the Vitamin requirements of the rat. *J. Nutr.* (1952), **46**, 99-108.
- (372) SAXENA (H. C.), BERG (L. R.) and MCGINNIS (J.). — Factors affecting the growth response of chicks and turkey poults to Antibiotics. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 1070-1073.
- (373) SAXENA (H. C.), STARR (M. E.), BLAYLOCK (L. G.), CARVER (J. S.) and MCGINNIS (J.). — Effect of dietary Penicillin on the efficiency of protein utilization by chicks. *Arch. Biochem. Biophys.* (1953), **44**, 346-350.
- (374) SCALETTI (J. V.), KULP (W. L.) and CLEVERDON (R. C.). — Effect of Terramycin on fecal microflora of rats. I. Interrelation of Diet and Terramycin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1952), **81**, 552-556.
- (375) SCHAEFER (A. E.), SALMON (W. D.) and STRENGTH (D. R.). — Interrelationship of Vitamin B₁₂ and Choline. I. Effect on hemorrhagic kidney syndrome in the rat. II. Effect on growth of the chick. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1949), **71**, 193-196 ; 202-204.
- (376) SCHENDEL (H. E.), BORG (A. F.) and JOHNSON (B. C.). — The effect of Antibiotics on the intestinal and cecal microflora of baby pigs fed a "synthetic milk". *J. Anim. Sci.* (1954), **18**, 904-911.
- (377) SCHENDEL (H. E.) and JOHNSON (B. C.). — Effect of Antibiotics, Arsanilic acid, Surfactants and Sulfas on the growth of baby pigs fed synthetic diets. *J. Anim. Sci.* (1952), **11**, 775 proc.
- (378) SCHENDEL (H. E.), and JOHNSON (B. C.). — Comparison of Anti-bacterial and anti-yeast-mold Antibiotics with baby pigs in the presence of several levels of B-vitamins. *J. Anim. Sci.* (1953), **12**, 88-95.
- (379) SCHENDEL (H. E.) and JOHNSON (B. C.). — Studies of Antibiotics in weanling rats administered suboptimum levels of certain B-vitamins orally and parenterally. *J. Nutr.* (1954), **54**, 461-468.
- (380) SCHONHEYDER (F.). — The sulfonamide and the synthesis of vitamins in the intestine. *Nord. Med.* (1946), **32**, 2573-2574.
- (381) SCHULTZE (M. O.). — Nutritional value of plant materials II. Prevention of acute uremia of the newborn rat by vitamin B₁₂. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1949), **72**, 613-616.
- (382) SCHUMACHER (A. E.) and HEUSER (G. F.). — Isolation of an organism responsible for the increased Riboflavin content of the feces of the fowl. *Poul. Sci.* (1941), **20**, 272-277.

- (383) SCOTT (H. M.), GOFFI (E. A.) and GLISTA (W. A.). — The protein requirement of the chick as influenced by Aureomycin. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 751-752.
- (384) SCOTT (H. M.) and GLISTA (W. A.). — The effect of Aureomycin and Arsonic acid on chick growth. *Poul. Sci.* (1950), **29**, 921-923.
- (385) SCOTT (H. M.), JOHNSON (B. C.) and GOFFI (E. A.). — Effect of surface active agents on chicks growth. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 746-747.
- (386) SCOTT (M. L.) and JENSEN (L. S.). — The effect of Antibiotics upon requirement of turkeys for unidentified Vitamins. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 986-993.
- (387) SHIRLEY (R. L.), WALLACE (H. D.) and DAVIS (G. K.). — The effect of dietary Aureomycin and different levels of protein on several phosphorus and nitrogen compounds in hams. *J. Agric. Food Chem.* (1954), **2**, 830-832.
- (388) SIEBURTH (J. M.), MCGINNIS (J.) and SKINNER (C. E.). — Effect of Terramycin on the antagonism of certain bacteria against species of *Proteus*. *J. Bact.* (1952), **64**, 163-169.
- (389) SIEBURTH (J. M.), GUTIERREZ (J.), MCGINNIS (J.), STERN (J. R.) and SCHNEIDER (B. H.). — Effect of Antibiotics on intestinal microflora and on growth of turkeys and pigs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1951), **76**, 15-18.
- (390) SIEDLER (A. J.) and SCHWEIGERT (B. S.). — Effect of feeding graded levels of fat with and without choline and Antibiotics + B12 supplements to chicks. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 449-453.
- (391) SINGSEN (E. P.) and MATTERSON (L. D.). — Effects of the Animal protein factor on the growth of turkeys and chickens. *New England Feedmen's Meeting*. Connecticut Agr. Exp. Sta. (August 1949).
- (392) SINGSEN (E. P.) and MATTERSON (L. D.). — The effect of Choline and Vitamin B12 concentrates on growth in the turkey poult. *Poul. Sci.* (1950), **29**, 468-469.
- (393) SLINGER (S. J.), BERGEY (J. E.), PEPPER (W. F.), SNYDER (E. S.) and ARTHUR (D.). — Effect of Antibiotics on protein requirement of broilers. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 757-764.
- (394) SLINGER (S. J.), GARTLEY (K. M.), PEPPER (W. F.) and HILL (D. C.). — The influence of Animal Protein Factor supplements and Antibiotics on the incidence and severity of white feathers in turkeys. *J. Nutr.* (1951), **43**, 345-355.
- (395) SLINGER (S. J.), HAUSER (M. M.) and PEPPER (W. F.). — The correlation between feed consumption and fecal flora in chicks. *J. Nutr.* (1954), **52**, 75-80.
- (396) SLINGER (S. J.), MORPHET (A. M.), GARTLEY (K. M.) and ARTHUR (D.). — Effect of Penicillin on the growth of turkey fed diets of varying protein content. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 881-887.
- (397) SLINGER (S. J.), MOTZOK (I.) and PEPPER (W. F.). — The effect of salt, manganese and A. P. F. supplements on growth and bone formation in poults. *Poul. Sci.* (1951), **30**, 153-156.
- (398) SLINGER (S. J.) and PEPPER (W. F.). — The effect of Antibiotics on the turkey poults' need for supplementary Biotin and Pantothenic Acid. *Poul. Sci.* (1954), **33**, 633-637.
- (399) SLINGER (S. J.), PEPPER (W. F.) and HILL (D. C.). — Interaction between Penicillin and Grass Juice concentrate in turkeys. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 187-188.
- (400) SLINGER (S. J.), PEPPER (W. F.), MORPHET (A. M.) and EVANS (E. V.). — Effect of Penicillin on the Niacin requirement of turkeys and a carry-over effect of Penicillin from dams to progeny. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 754-762.
- (401) SLINGER (S. J.), SNYDER (E. S.) and PEPPER (W. F.). — Effect of

- penicillin on the growth of gosling. *Poul. Sci.* (1955), **32**, 396-400.
- (402) SMITH (Q. T.) and ALLEN (R. S.). — B-Vitamin levels in the blood of young dairy calves fed a milk replacement diet with or without Aureomycin. *J. Dairy Sci.* (1953), **36**, 593 proc.
- (403) SNELLING (C. E.), DONOHUE (W. L.) and MCKEE (M.). — Management of erythroblastosis fetalis. *Canad. Med. Assoc. J.* (1952), **66**, 356-359.
- (404) SOLOMIDES (J.) et HIRSCH (A.). — Étude du pouvoir bactériostatique ou bactéricide des savons des acides gras de l'huile de foie de morue pour le bacille tuberculeux, le streptocoque, le pneumocoque et quelques autres microbes. *Ann. Inst. Pasteur Fr.* (1947), **73**, 904-906.
- (405) SOLOMIDES (J.) et HIRSCH (A.). — Sur la lyse du pneumocoque par les savons des acides gras de l'huile de foie de morue. *C. R. Soc. Biol. Fr.* (1947), **141**, 328-329.
- (406) SPEER (V. C.), VOHS (R. L.), CATRON (D. V.), MADDOCK (H. M.) and CULBERTSON (C. C.). — Effect of Aureomycin and animal protein factor on healthy pigs. *Arch. Biochem.* (1950), **29**, 452-453.
- (407) SQUIBB (L. R.), SALAZAR (E.), GUZMAN (M.) and SCRIMSHAW (N. S.). — Effect of Aureomycin and Vitamins on growth and blood constituents of pigs fed corn and banana rations. *J. Anim. Sci.* (1953), **12**, 297-303.
- (408) SQUIBB (L. R.), WYLD (M. K.), SCRIMSHAW (N. S.) GUZMAN (M. A.) and AGUIRRE (F.). — Non-effect of Aureomycin on eight constituents of the blood stream of hens fed high and low All-Vegetable-Protein diets. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 982-986.
- (409) STEKOL (J. A.), BENETT (M. A.), WEISS (K.), HALPERN (P.) and WEISS (S.). — Sulfur-containing amino-acids in growth with a "labile methyl" free diet containing Vitamin B₁₂. *Fed. Proc.* (1950), **9**, 234.
- (410) STEKOL (J. A.), HSU (P. T.), WEISS (S.) and SMITH (P.). — Labile methyl group and its synthesis *de novo* in relation to growth in chicks. *J. Biol. Chem.* (1953), **203**, 763-773.
- (411) STEKOL (J. A.) and WEISS (K.). — Vitamin B₁₂ and growth of rats on diets free of Methionine and Choline. *J. Biol. Chem.* (1950), **186**, 343-350.
- (412) STEKOL (J. A.), WEISS (S.) and WEISS (K. W.). — Vitamin B₁₂ and Folic acid in the synthesis of Choline in the rat. *Arch. Biochem. Biophys.* (1952), **36**, 5-10.
- (413) STERN (J. R.) and MCGINNIS (J.). — Antibiotics and early growth of rats fed a soybean oil meal diet. *Arch. Biochem.* (1950), **28**, 364-370.
- (414) STERN (J. R.) and MCGINNIS (J.). — Comparative growth response of chicks to detergents, germicides and Penicillin. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 26-28.
- (415) STOKSTAD (E. L. R.). — Effect of Aureomycin on animal nutrition. *3rd. Poul. and Feed Confer. Atlanta* (1950).
- (416) STOKSTAD (E. L. R.) and JUKES (T. H.). — Growth-promoting effect of aureomycin on turkey poults. *Poul. Sci.* (1950), **29**, 611-612.
- (417) STOKSTAD (E. L. R.) and JUKES (T. H.). — Further observations on the "A. P. F.". *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1950) **73**, 523-528.
- (418) STOKSTAD (E. L. R.) and JUKES (T. H.). — Effect of various levels of Vitamin B₁₂ upon growth response produced by Aureomycin in chicks. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1951), **76**, 73-76.
- (419) STOKSTAD (E. L. R.), JUKES (T. H.) and BROQUIST (H. P.). — The effect of aureomycin on the requirement of chicks for various water soluble vitamins. *Poul. Sci.* (1951), **30**, 931 proc.
- (420) STOKSTAD (E. L. R.), JUKES (T. H.), PIERCE (J.), PAGE (A. C. jr) and FRANKLIN (A. L.). — The multiple nature of the animal protein factor. *J. Biol. Chem.* (1949), **180**, 647-654.
- (421) STOKSTAD (E. L. R.), JUKES (T. H.) and WILLIAMS (W. L.). — The

- growth-promoting effect of Aureomycin on various types of diet. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 1054-1058.
- (422) STOKSTAD (E. L. R.), PAGE (A. C. jr), PIERCE (J.), FRANKLIN (A. L.), JUKES (T. H.), HEINLE (R. W.), EPSTEIN (M.) and WELCH (A. D.). — Activity of microbial animal protein factor concentrates in pernicious anemia. *J. Lab. Clin. Med.* (1948), **33**, 860-864.
- (423) SUNDE (M. L.), WAIBEL (P. E.), CRAVENS (W. W.) and ELVEHJEM (C. A.). — A relationship between Antibiotics, Vitamin B₁₂ and Choline and Methionine in chick growth. *Poul. Sci.* (1951), **30**, 668-671.
- (424) TEMPLETON (G. S.). — Rabbit Mucoïd Enterites, *Small Stock Magazine* (1953), **9**, 2-3.
- (425) TERRILL (S. W.) and KRIDER (J. L.). — A comparison of solvent soybean oil meals and the effects of adding Aureomycin, dried whey product with whey fermentation solubles, and A.P.F. in drylot rations of weanling pigs. *J. Anim. Sci.* (1950), **9**, 670 proc.
- (426) TERROINE (E. F.) et LÉVY (M.). — La synthèse protéique. Paris (1951), C. N. R. S., édit., 1 vol, 539 pages.
- (427) THAYER (R. H.). — The effect of Antibiotic feeding on the nutritive requirement of the chick. *Convention Midwest Feed Manufacturers Assoc.* (1951).
- (428) THIVOLLE (L.) et WEISKOFF (H.). — La chronométrie et ses applications microanalytiques. VII. Microdosage du cholestérol sanguin. *Trav. Membr. Soc. Chim. Biol.* (1943), **25**, 1305-1308.
- (429) THOMAS (B. H.) and CHENG (E. W.). — Dietary relationship between Vitamin B₁₂ and quantity of protein. *J. Anim. Sci.* (1950), **9**, 670 proc.
- (430) THOMSON (R. Y.), HEAGY (F. C.), HUTCHISON (W. C.) and DAVIDSON (J. N.). — The Deoxyribonucleic acid content of rat cell nucleus and its use in expressing the result of tissue analysis, with particular reference to the composition of liver tissue. *Biochem. J.* (1953), **53**, 460-474.
- (431) TYLER (C.). — The effect of Sulphanilamide on the metabolism of calcium, carbonate, phosphorus, chloride and nitrogen in the laying hen. *Brit. J. Nutr.* (1950), **4**, 112-118.
- (432) VACHEL (J. P.) et FÉVRIER (R.). — Les antibiotiques dans l'alimentation animale. *Ann. Zootechn.* (1953), **2**, 55-103.
- (433) VARS (H. M.), KARN (G. M.) and FERGUSON (C. C.). — Vitamin B₁₂ and liver protein regeneration. *Fed. Proc.* (1950), **9**, 373-374.
- (434) DU VIGNEAUD (V.). — Migration of the methyl groups in the body. *Proc. Amer. Phil. Soc.* (1948), **92**, 127-135.
- (435) DU VIGNEAUD (V.), RESSLER (C.) and RACHELE (J. R.). — The biological synthesis of "labile-methyl groups". *Science* (1950), **112**, 267-271.
- (436) DU VIGNEAUD (V.), VERLY (W. G.) and WILSON (J. E.). — Incorporation of the carbon of formaldehyde and formate into the methyl groups of Choline. *J. Amer. Chem. Soc.* (1950), **72**, 2819-2820.
- (437) VIJAYARAGHAVAN (P. K.), MURPHY (E. A.) and DUNN (M. S.). — The effect of aureomycin on the growth of mice. *Arch. Biochem. Biophys.* (1952), **36**, 127-131.
- (438) WAHLSTROM (R. C.), COHN (E. M.), TERRILL (S. W.) and JOHNSON (B. C.). — *J. Anim. Sci.* (1952), **11**, 449-455.
- (439) WAHLSTROM (R. C.) and JOHNSON (B. C.). — Effect of Vitamin B₁₂ and Aureomycin upon the toxicity of chloroform to regenerating liver. Growth effect of various Antibiotics on baby pigs fed synthetic rations. *Fed. Proc.* (1951), **10**, 397-398.
- (440) WAHLSTROM (R. C.) and JOHNSON (B. C.). — Effect of cortisone and of Aureomycin on baby pigs fed a Vitamin B₁₂-deficient diet. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1951), **78**, 112-114.

- (441) WAHLSTROM (R. C.), TERRILL (S. W.) and JOHNSON (B. C.). — Effect of antibacterial agents on growth of baby pigs fed a "synthetic" diet. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1950), **75**, 710-711.
- (442) WAIBEL (P. E.), ABBOTT (O. J.), BAUMANN (C. A.) and BIRD (H. R.). — Disappearance of the growth response of chicks to dietary Antibiotics in an "Old" environment. *Poul. Sci.* (1954), **33**, 1141-1146.
- (443) WAIBEL (P. E.), CRAVENS (W. W.) and BAUMANN (C. A.). — Effect of dietary Antibiotics on the growth of chicks receiving suboptimum amounts of Thiamine by mouth or by injection. *J. Nutr.* (1953), **50**, 441-450.
- (444) WAIBEL (P. E.), CRAVENS (W. W.) and SNELL (E. E.). — The effect of diet on the comparative activities of pyridoxal, pyridoxamine and pyridoxine for chicks. *J. Nutr.* (1952), **48**, 531-538.
- (445) WAIBEL (P. E.), SUNDE (M. L.), BAUMANN (C. A.) and CRAVENS (W. W.). — The effect of Antibiotics on growth of chicks fed rations of different composition. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 938.
- (446) WAIBEL (P. E.), SUNDE (M. L.) and CRAVENS (W. W.). — Effect of addition of Penicillin to the hen's ration of Biotin and Folic-acid content of eggs. *Poul. Sci.* (1952), **31**, 621-624.
- (447) WAISMAN (H. A.), GREEN (M.), CRAVIOTO-MUNOZ (J.), RAMENCHIK (A.) and RICHMOND (J. B.). — Role of Aureomycin and citrovorum factor in "Folic-acid" deficiencies. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1951), **76**, 384-388.
- (448) WALLACE (H. D.), MILICEVIC (M.), PEARSON (A. M.), CUNHA (T. J.) and KOGER (M.). — The influence of Aureomycin on the protein requirement and carcass characteristics of swine. *J. Anim. Sci.* (1954), **13**, 177-183.
- (449) WALLACE (H. D.), NEY (W. A.) and CUNHA (T. J.). — Various Antibiotics and 3-nitro-4-hydroxyphenyl arsonic acid in corn peanut meal various for swine. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1951), **78**, 807-808.
- (450) WALLACE (H. D.), NEY (W. A.) and CUNHA (T. J.). — Various Antibiotics in corn-peanut meal rations for weanling pigs. *J. Anim. Sci.* (1951), **10**, 1066-1067.
- (451) WEAKLY (C. E. jr), HARE (J. H.), ANDERSON (G. C.), BLETNER (J. K.) and MASON (J. A.). — Protein utilization studies with simplified rations. I. *Ad libitum* feeding of low nitrogen rations. *Poul. Sci.* (1953), **32**, 927 proc.
- (452) WEBER (E. M.), LUTHER (H. G.) and REYNOLDS (W. M.). — Antibiotics as animal growth stimulants. *Bull. World Health Organiz.* (1952), **6**, 149-161.
- (453) WELSH (M.), LANGER (P. H.), BURKHART (R. L.) and SCHROEDER (C. R.). — Penicillin blood and milk concentrations in the normal cow following parenteral administration. *Science* (1948), **108**, 185-187.
- (454) WHIPPLE (G. H.), ROBSCHT-ROBBINS (G. A.) and MILLER (L. L.). — Blood protein regeneration and interrelation. *Ann. Acad. Sci. New-York* (1946), **47**, 317-325.
- (455) WHITEHILL (A. R.), OLESON (J. J.) and HUTCHINGS (B. L.). — Stimulatory effects of Aureomycin on the growth of chicks. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1950), **74**, 11-13.
- (456) WILGUS (H. J. jr), NORRIS (L. C.) and HEUSER (G. F.). — The role of Manganese and certain other trace element in the prevention of prosis. *J. Nutr.* (1937), **14**, 155-167.
- (457) WILKOWSKE (H. H.) and KRIENKE (W. A.). — Influence of Penicillin on the lactic acid production of certain lactobacilli. *J. Dairy Sci.* (1951), **34**, 1030-1033.
- (458) WILLIAMS (J. N. jr), MONSON (W. J.), HARPER (A. E.) and ELVEHJEM (C. A.). — Further studies on the relationship of Vitamin B12 to enzymes in rat liver. *J. Biol. Chem.* (1953), **202**, 607-610.

- (459) WILLIAMS (W. L.), TAYLOR (R. R.), STOCKSTAD (E. L. R.) and JUKES (T. H.). — Mechanism of the growth-promoting effect of Aureomycin in chick. *Fed. Proc.* (1951), **10**, 270.
- (460) WILSON (G. D.), BURNSIDE (J. E.), BRAY (R. W.), PHILLIPS (P. H.) and GRUMMER (R. H.). — Pork carcass value as affected by protein level and supplementation with Aureomycin and Vitamin B₁₂. *J. Anim. Sci.* (1953), **12**, 291-296.
- (461) WITHEHAIR (C. K.), HEIDEBRECHT (A. A.), and ROSS (G. B.). — Antibiotics for digestive disturbances in young pigs. *Vet. Med.* (1951), **46**, 81-83.
- (462) WRIGHT (L. D.) and WELSH (A. D.). — Folic-acid, Biotin and Pantothenic-acid deficiency and the liver storage of various vitamins in rats fed succinylsulfathiazole in highly purified rations. *J. Nutr.* (1944), **27**, 55-66.
- (463) WUSSOW (W.), WENIGER (J. H.) und SCHUMM (H. R.). — Die Wirkung einer A.P.F. Beigabe auf Futterverwertung und Schachtleistung bei Schweinen. *Arch. Tierernährung.* (1953), **3**, 223-239.
- (464) ZUCKER (L. M.) and ZUCKER (T. F.). — Requirements of rats for an A.P.F. *Nutr. Rev.* (1948), **6**, 219-221.
- (465) ZUCKER (L. M.) and ZUCKER (T. F.). — Zoopherin: A nutritional factor for rats associated with animal protein sources. *Arch. Biochem.* (1948), **16**, 115-129.
-