

centrifugé entier, démontre nettement une *contagion métabolique* du greffon vers l'hôte.

Ce résultat est décisif: la thèse des substances inductrices spécifiques doit être abandonnée. Comme DALCQ et PASTEELS¹ (1937) l'avaient prévu, et comme le suggéraient déjà des travaux antérieurs (YAMADA², RAVEN et KLOOS³), ce sont les facteurs quantitatifs, au sein d'un même métabolisme (vraisemblablement proléique d'après les travaux de J. BRACHET⁴) qui vont déclencher les influences spécifiques d'un réacteur, très vraisemblablement les gènes.

J. PASTEELS

Laboratoire d'embryologie, Faculté de médecine de l'Université de Bruxelles, le 30 novembre 1946.

Summary

The complexes of organs induced by centrifugation of Amphibia blastulas or gastrulas interfere with the primary axis of the embryo: (a) explantates of centrifugated ectoblast are always poorer in differentiation than the same ectoblast left *in situ*; (b) the complexes arising in the ventral part of the embryo have the tendency to elongate parallel to the main axis of the embryo and become connected with the head of the primary embryo; (c) grafts made on Axolotl eggs show that, when the reaction is poor, it cannot express itself except in cases of close contact with the normal organizer; (d) reciprocally, implants of strongly reacting centrifugated ectoblast placed on the ventral part of a normal gastrula of Pleurodeles induce modifications of the primary organs, viz. the transformation of the first somites into chorda.

These facts lead to the conclusion that quantitative factors—and not qualitative—are effective in the differentiation of the embryo.

¹ A. DALCQ et J. PASTEELS, Arch. de Biol. 48, 669-710 (1937).

² T. YAMADA, Okaj. Fol. Anat. Jap. 18, 567-572 (1939).

³ CHR. P. RAVEN et J. KLOOS, Acta Neerl. morphol. 5, 348-362 (1945).

⁴ J. BRACHET, Embryologie chimique, Liège et Paris 1944.

Sulla struttura dei cromosomi di *Ascaris megalocephala* Cl. con particolare riguardo all'attacco al fuso

È noto che *Ascaris megalocephala* è il più citato esempio di specie fornita di cromosomi germinali policentrici, come affermano SCHRADER¹ (1935) e WHITE² (1936). Gli argomenti addotti per sostenere questo punto di vista sono i seguenti: 1.° il gran numero dei cromosomi delle cellule somatiche (40-60) in confronto dei 2 o 4 germinali (WALTON³, 1924); 2.° la capacità dei frammenti staccati mediante trattamento con raggi X di portarsi ai poli del fuso, come dotati di attacchi propri (WHITE, 1936); 3.° l'aspetto quasi a tre segmenti dei cromosomi goniali durante l'anafase, dove sembra che il segmento intermedio sia dotato di molti centromeri.

Poiché manca da molti anni una revisione dei fenomeni cromosomici di tutta la spermatogenesi di questo Nematode, ho creduto utile studiarla sistematicamente con lo scopo precipuo di portare qualche nuovo elemento pro o contro la tesi suesposta.

¹ F. SCHRADER, Cytologia 6, 422 (1925).

² M. J. D. WHITE, Nature 137, 783 (1936).

³ A. C. WALTON, Z. Zell. Gewebe. 1, 167 (1924).

A tale scopo ho preparato collo schiacciamento il contenuto di segmenti di testicoli di maschi (circa 10 individui raccolti nel Macello di Milano), adottando in parte il trattamento con carminio acetico, ma soprattutto la fissazione in acido acetico al 50% colorando con ematossilina ferrica. I preparati permanenti furono montati in euparal.

I risultati ottenuti possono essere riassunti nel modo seguente:

1.° Durante la profase delle divisioni goniali i 4 cromosomi (trattandosi della forma *bivalens*) risultano formati di parti allineate, assai maggiori dei comuni cromomeri. Si ha l'impressione dunque che i cromosomi siano composti di parti elementari.

2.° Durante la metafase — con spiralizzazione evidente — i cromosomi non presentano né strozzature né variazioni costanti di spessore. Non si vede dove siano i centromeri.

3.° Durante l'anafase non compare la forma trisegmentata raffigurata da WHITE (1936), ma i cromosomi hanno aspetto di U, quasi di V. Peraltro questo stadio non è molto chiaramente a vantaggio dell'ipotesi dei molti centromeri.

4.° Dopo l'appaiamento (che decorre normalmente) si scorgono chiasmi che si terminalizzano. Alla fine, ogni gemino ne possiede due terminali. L'osservazione dei chiasmi non è facile, ma la loro presenza, anche quando sono lontano dalle estremità, è certa.

5.° Durante la prima e la seconda mitosi, come durante l'interfase, i cromatidi si mantengono vicini ma senza contatto, e non si vede pertanto alcun punto corrispondente a centromeri (fig. 1).

6.° In circa 20 cellule di un individuo fu notato un ponte con frammento, come da chiasma in inversione. Il frammento fu spesso notato a un polo (anche in forma di piccolo V), come se non fosse acentrico, come di norma, ma dotato di autonomia cinetica (fig. 2).



Fig. 1. Anafase di 1.^a divisione normale. Ingrandimento 500 volte.



Fig. 2. Anafase di 1.^a divisione maturativa. A sinistra la tetrade con il ponte. A destra il frammento a V rovesciato e la tetrade normale. Ingrandimento 500 volte.

Questi dati di fatto permettono le deduzioni seguenti: il 1.° punto avvalorà la natura composita dei cromosomi goniali. Il 2.° e il 3.° contestano non solo l'ipotesi dell'esistenza di più centromeri, ma non permettono neppure di identificarne uno. Il 4.° e il 6.° rendono ancora più difficile ammettere l'esistenza di più centromeri, perché i chiasmi potrebbero terminalizzarsi solo oltre la serie dei centromeri. Inoltre qualche chiasma fu visto nella porzione centrale del cromosoma, mentre il ponte

assai lungo e spesso, denota che l'inversione con chiasma non deve trovarsi nelle porzioni distali. Il 6.^o punto - mettendo in evidenza lo spostamento del frammento verso i poli - sembra attestare che un frammento può essere dotato di capacità a muovere verso i poli come altre parti del cromosoma. Infine il 3.^o punto toglie valore definitivo all'argomento in favore della policentricità, basato sulla forma dei cromosomi goniali anafasici.

Il complesso di questi elementi - in accordo anche cogli esperimenti di WHITE e colle differenze nel numero cromosomico fra *soma* e *germen* - conduce a ritenere più probabile che i cromosomi di *Ascaris megalocephala* non abbiano centromeri differenziati, e che molte porzioni (se non tutte) siano in grado di acquisire un attacco al fuso quando divengano indipendenti. Il caso si accosta a quello di qualche Rincote (SCHRADER e RIH¹, 1941), dove pure non si mette in evidenza alcun organidio differenziato e stabile di attacco al fuso.

CLAUDIO BARIGOZZI

Istituto di zoologia e anatomia comparata delle Università di Milano e Parma, il 2 dicembre 1946.

Zusammenfassung

Die Untersuchung des Chromosomenzyklus während der Spermatogenese von *Ascaris megalocephala bivalens* Cl. ergab ein monozentrisches Verhalten der Chromosomen. Ein gut differenziertes Zentromer wird jedoch am Spindelansatz nicht gebildet.

¹ S. HUGHES SCHRADER e RIH, J. Morph. 87, 429 (1941).

De l'emploi d'isotopes radioactifs artificiels, dans le but d'exercer un effet radio-biologique localisé

(III.)

Injection intraveineuse de radiozinc suspendu dans un sol de pectine, résultant en la fixation de la radioactivité au niveau des poumons

Dans de précédentes communications, l'un de nous¹ a décrit une méthode ayant pour but l'emploi d'isotopes radioactifs artificiels, en vue d'exercer un effet radio-biologique localisé (radiothérapie). Cette méthode consiste en la suspension de l'isotope radioactif (sous une forme chimique non soluble en milieu physiologique), dans un sol ou gel à base de *macromolécules* filiformes. Le choix se porta sur la *pectine*, un polysaccharide particulièrement bien toléré par l'organisme. De cette manière il est possible, par «occlusion macromoléculaire», d'éviter la diffusion de la substance radioactive en dehors du lieu d'application voulu. Ainsi qu'il a été démontré précédemment, les applications de *radiozinc* (Zn^{65}), en suspension pectinée, dans les grandes cavités séreuses, en particulier la cavité abdominale (dans des cas graves de carcinomes péritonéaux à point de départ ovarien), évidemment aussi dans des organes creux, et notamment encore, par injection directe intratissulaire (en cas d'infiltrations tumorales), ne sont pas suivies d'une diffusion généralisée de la radioactivité. Ces faits d'expérience, s'étendant à des applications préliminaires en thérapeutique anticancéreuse humaine, permettent d'entrevoir des possibilités pratiques intéressantes.

¹ J. H. MULLER, Exper. 1, 199 (1945); 2, 372 (1946).

Le problème du traitement des *tumeurs malignes pulmonaires*, primaires ou métastatiques, pour lesquelles les méthodes thérapeutiques usuelles, chirurgie et radiothérapie pénétrante, se montrent souvent insuffisantes, nous amena à rechercher s'il est possible de réaliser, en utilisant la même méthode de préparation de l'isotope radioactif, appliqué par voie *intraveineuse*, une fixation sélective de la radioactivité au niveau des tissus du poumon, en quelque sorte par «accrochage macromoléculaire».

En effet, il paraissait d'emblée vraisemblable que la pectine, englobant l'isotope radioactif, fût au moins partiellement retenue pendant un certain temps dans le poumon, au niveau des capillaires pulmonaires. Cette hypothèse fut soumise à l'étude expérimentale. Chez le Lapin des injections intraveineuses de 5 à 10 millicuries de radiozinc, dans un sol isotonique de pectine à 3%, furent bien tolérées et l'examen *autoradiographique* de la distribution de la radioactivité dans l'organisme des lapins, narcotisés au Numal, démontra avec certitude une fixation notable de la radioactivité au niveau de l'aire pulmonaire. La quantité de radiozinc employée se révéla inoffensive. Ultérieurement nous avons d'ailleurs pris connaissance du fait qu'il avait été précédemment démontré, par des méthodes chimiques, que la pectine injectée par voie intraveineuse se fixe au niveau des poumons.

Ces données expérimentales favorables nous engagent à faire une première application en thérapeutique humaine, et les observations que nous avons pu faire à ce sujet nous paraissent intéressantes. En voici la relation préliminaire:

Chez une malade âgée de 45 ans, traitée par les méthodes usuelles, chirurgicales et radiothérapeutiques, pour un hypernéphrome, mais présentant de nombreuses métastases, surtout pulmonaires, et un état général déclinant, nous avons pratiqué une injection *intraveineuse* de 40 millicuries de Zn^{65} , en suspension homogène dans 6 cm³ d'un sol de pectine isotonique à 3%. L'injection, poussée lentement, fut parfaitement bien supportée. Les urines, émises 40 et 80 minutes après l'injection, contrôlées à l'aide d'un compteur de Geiger¹, ne présentèrent aucune radioactivité. Ce fait, extraordinaire après une injection intraveineuse, démontre que la fixation pulmonaire empêche (au moins chez cette malade) tout passage de substance radioactive dans la grande circulation. Le *contrôle autoradiographique*, exécuté à l'aide de nombreux films radiographiques dentaires, fixés à de multiples endroits de la paroi thoracique et de la paroi abdominale, démontre que, de toute évidence, toute la substance radioactive injectée se fixe au niveau des poumons. Le noircissement des films de contrôle (fig. 1) est maximum au niveau des aires pulmonaires, où il correspond, après une exposition de 7 heures (période répondant à la durée pratiquement totale de l'activité du radiozinc [Zn^{65}]), à un rayonnement γ émis de l'ordre de 1,5-2 r². Au niveau de l'aire cardiaque le rayonnement γ émis est certainement plus faible; les films placés au niveau de l'abdomen ne sont que très

¹ Le compteur de Geiger que nous avons utilisé a été mis obligeamment à notre disposition par l'Académie suisse des Sciences médicales.

² Le noircissement des films fut étalonné comme précédemment, par comparaison avec des films de mesure; préparés à l'aide d'une source standardisée de radium. La dose totale intégrée administrée au niveau des poumons, comprenant l'effet du rayonnement positronique, est probablement des centaines de fois supérieure à la dose mesurée en surface.