

1° La π jeune partie des acides ribonucléiques de l'œuf lui est apportée par le spermatozoïde. Celui-ci ne contient cependant pas d'acides ribonucléiques mais se transforme au contact du cytoplasme ovulaire. Cette transformation mérite une étude chimique approfondie. Relevons actuellement qu'elle se produit aussi dans les spermatozoïdes phagocytés par les cellules de la paroi utérine. Le facteur ovulaire ne semble donc pas spécifique.

2° Les granules ribonucléiques issus de cette transformation restent en relation étroite avec les figures mitotiques et à la télophase, avec le cortex oculaire.

3° La lignée germinale se caractérise par un aspect plus densément granuleux de ces acides ribonucléiques, apparaissant à la télophase, mais se retrouvant jusque dans les initiales germinales.

4° La «diminution chromatique» n'affecte pas la basophilie des cellules somatiques qui reçoivent l'hétérochromatine expulsée.

5° On peut en inférer que l'hétérochromatine de la lignée germinale est effectivement «protégée» comme l'a suggéré v. UBISCH¹ par un facteur (armature enzymatique?) résidant dans les granules denses. Ce facteur est localisé par une suite de divisions différentielles.

6° Du point de vue comparatif, la similitude des granules de la lignée P et des «ectosomes» du *Cyclops* mérite d'être soulignée.

J. PASTEELS

Laboratoire d'embryologie de la faculté de médecine, Université libre de Bruxelles, le 26 janvier 1948.

Summary

I.

A cytochemical study of both nucleic acids has been made on ovogenesis and spermatogenesis of *Ascaris megalocephala*. In the cytoplasm of both cytes there appears a greater amount of ribonucleic acid than in the corresponding gonias. In the case of ovogenesis there is a progressive disappearance of this substance during the formation of the yolk; in the case of spermatocytes this phenomenon occurs during the formation of the proteic substance that FAURÉ-FRÉMIET calls "ascaridine".

In the nuclei of the ovocytes the thymonucleic "chromatin" forms two masses, one of which appears paler by coloration with methylgreen and by the FEULGEN method. Later the pole "chromatin" disappears with a corresponding growth of the ribonucleic nucleole. In the large ovocytes, this nucleole acquires the same size as the dark mass of thymonucleic acid, the paler mass being completely obliterated. The "dark mass" of thymonucleic acid forms the chromosomes of maturation, while the nucleole breaks down to form the ribonucleic granules of the nucleoplasm. The aforementioned granules pass into the spindle.

In the nuclei of spermatocytes there is no such distinction. The thymonucleic acid forms always a unique network, which becomes paler before the spermatids are formed. The growth of ribonucleic nucleoles proceeds to a lesser extent than during ovogenesis and the granules do not pass into the maturation spindles.

II.

The spermatozoa are devoid of ribonucleic acids. However, soon after fertilization, the entire mass surrounding the thymonucleic spermatic "head" (i.e. spermatic protoplasm and "ascaridine") is converted into very dense granules of ribonucleic acids. These granules are dis-

persed in the cytoplasm of the maturing egg. The greater part of ribonucleic synthesis in fertilized eggs is thus initiated by the entry and the chemical transformation of the spermatic cytoplasm with the "refringent body".

During cleavage the ribonucleic granules occur between the astral rays of the metaphase. These granules at anaphase migrate to the polar positions forming basophilic caps at opposite ends of the blastomeres. In the cells of the germ-line P, those telophasic granules are found to be consistently denser and coarser. In the somatic cells, the diminution of the chromosomes does not seem to increase the basophilia of cytoplasm by the breakdown of eliminated chromatin. In the two primordial genital cells of the young larvæ, the coarse ribonucleic granules may still be found.

A.T.P. et extractibilité des myosines

Il est désormais établi que des relations étroites existent entre les myosines et l'acide adénylpyrophosphorique (A.T.P.). ENGELHARDT et LJUBIMOVA¹ ont montré que les solutions de myosine ont une activité adénylpyrophosphatase, NEEDHAM et collaborateurs² que l'A.T.P. influence certaines propriétés physiques des solutions de ces protéines (viscosité et biréfringence d'orientation), SZENT-GYÖRGYI et collaborateurs³ que l'A.T.P. possède une action solubilisante sur les myosines et que cette propriété explique la diminution de solubilité des myosines des muscles fatigués, appauvris en A.T.P.⁴

Les faits, antérieurement mis en évidence, que la fatigue musculaire conduit à l'insolubilisation des myosines α et γ^5 et à une diminution de solubilité de la myosine β^6 , pouvaient-ils s'expliquer par suite de la diminution en A.T.P.?

Des recherches, dont les résultats détaillés seront publiés prochainement, nous ont conduit aux conclusions suivantes:

1° De la pulpe musculaire, finement divisée par section du muscle congelé, au microtome à congélation, en tranches de 0,04 mm, lavée deux fois successivement avec 5 vol. d'eau distillée, fournit ensuite, par extraction avec une solution de KCl 0,5 M et NaHCO₃ 0,03 M, généralement moins de myosine de WEBER-EDSALL que la pulpe du même muscle, non lavée à l'eau. Les différences sont surtout sensibles lorsque les extractions sont courtes (20 minutes); elles sont peu importantes, quelquefois inexistantes, lorsque ces extractions sont prolongées (2 heures).

L'addition d'A.T.P. (300 mg pour 100 g de pulpe = concentration normale du muscle au repos) aux extraits destinés aux pulpes préalablement lavées à l'eau, rétablit le parallélisme entre les quantités de myosines contenues dans les deux extraits, quel que soit le temps d'extraction.

Il résulte de ceci que l'A.T.P. intervient plus par une action accélérante sur l'extractibilité des myosines par des solutions salines concentrées qu'il n'influence la solubilité proprement dite de ces protéines. D'ailleurs, on

¹ E. ENGELHARDT et M. N. LJUBIMOVA, *Nature* 144, 668 (1939).

² J. NEEDHAM, S. C. SHEN, D. M. NEEDHAM et A. S. C. LAWRENCE, *Nature* 147, 766 (1941).

³ Voir: *Stud. from the Inst. of med. Chem. Univ. Szeged*, 1-3 (1941 à 1943).

⁴ T. ERDŐS, *ib.* 3 (1943).

⁵ M. DUBUISSON, *Exper.* 2, 258 (1946).

⁶ J. JACOB, *ib.* 3, 241 (1947). – M. DUBUISSON, *ib.* 3, 372 (1947).

¹ L. v. UBISCH, *Biotheoretica*, p. 163 (1943).

sait depuis longtemps que les myosines peuvent être maintenues en solution (dans KCl 0,5 M, p_H 6 à 7,5 par exemple), en l'absence d'A.T.P. Nous pensons, à la lumière de certaines de nos recherches antérieures¹ que l'A.T.P. agit en favorisant la dissociation des complexes que forme la myosine *in vivo* et *in situ*.

2° La pulpe d'un muscle stimulé jusqu'à épuisement, fournit moins de myosine qu'un muscle normal. L'addition d'A.T.P. aux solutions salines n'exerce aucune influence sur les résultats; la différence entre muscles normaux et stimulés subsiste, *intégralement*.

Il résulte de ceci que la diminution de solubilité des myosines, dans les muscles stimulés, ne peut être attribuée à l'appauvrissement du muscle en A.T.P. Celui-ci existe d'ailleurs encore en quantités suffisantes, dans le muscle stimulé, pour exercer, sur l'extractibilité des myosines inactées par la fatigue, l'action accélérante démontrée dans le paragraphe précédent.

Le tableau ci-dessous rassemble quelques résultats.

N°	Poids de la pulpe g	Muscle normal N ou stimulé S	Lavage de la pulpe par H ₂ O ++	Addition d'A.T.P. (0,3%) ++	Temps d'extraction avec 5 vol. KCl 0,5 M + NaHCO ₃ 0,03 M	Myosine extraite g
83 A	10	N	—	—	20'	0,379
B	10	N	++	—	20'	0,038
80 A	10	N	—	—	60'	0,445
B	10	N	++	—	60'	0,135
98 A	10	N	—	—	120'	0,516
B	10	N	++	—	120'	0,515
84 A	10	N	—	—	20'	0,463
B	10	N	++	—	20'	0,080
C	10	N	++	++	20'	0,535
99 A	10	N	—	—	20'	0,456
B	10	S	—	—	20'	0,235
C	10	S	—	++	20'	0,238

M. DUBUISSON et L. MATHIEU

Laboratoire de biologie générale, Faculté des sciences de l'Université de Liège, le 26 novembre 1947.

Summary

A.T.P. has no influence upon the solubility of the myosins, but it hastens the dissociation of the myosin complexes inside of the myofibrils.

The decrease in solubility of the myosins in stimulated muscles cannot be explained by a lack of A.T.P., for the addition of A.T.P. (0.3%) to the extract does not change the amount of myosin which goes into solution.

¹ Voir M. DUBUISSON, Exper. 3, 372 (1947).

Milz und Häminstoffwechsel

Das retikuloendotheliale System (RES) ist an der Regulation des Häminstoffwechsels maßgebend beteiligt. Seine «Blockierung» durch Splenektomie und Injektion kolloidaler Farbstoffe führt zum Absinken von Hämoglobin¹ und Cytochrom c².

Dieser Abfall der Hämine wird auch durch Sauerstoffmangel, der sonst die Hämoglobin- und Cytochrom-c-Synthese stimuliert³, nicht verhindert². Es scheint, daß dabei der prozentuale Abfall von Cytochrom c unter Umständen viel bedeutender ist als derjenige von Hämoglobin². Ein solcher Befund ist auffallend, da i. a. Cytochrom c erst nach dem Hämoglobin absinkt und bei sinkendem Hämoglobin oft sogar kompensatorisch vermehrt ist⁴. Es stellt sich deshalb die Frage, ob nicht die Milz neben ihrer Aufgabe als Teil des RES einen spezifischen Einfluß auf den Häminstoffwechsel, und insbesondere auf den Cytochrom-c-Stoffwechsel ausübt.

Abgesehen von einer kurzdauernden Anämie hat die Splenektomie auf den Hämoglobinstoffwechsel keinen Einfluß⁵. Die Angaben über eine vermehrte Eisenausscheidung und über eine Veränderung des Serumeisenspiegels widersprechen sich; eine sichere Beeinflussung des Eisenstoffwechsels ist nicht sicher nachgewiesen. Die mögliche Auswirkung auf den Cytochrom-c-Gehalt der Gewebe läßt ganz verschiedene Überlegungen zu. Die Angabe, daß die Splenektomie den respiratorischen Stoffwechsel und damit die Anoxieempfindlichkeit steigern soll⁶, würde auf eine Cytochromanreicherung schließen lassen. Ein solcher Befund stünde in Übereinstimmung mit dem oft angeführten (hormonalen) Antagonismus zwischen Schilddrüse und Milz. Thyreoidektomie führt zur Cytochromverarmung⁷, Splenektomie würde zur Cytochromvermehrung führen. Andererseits läßt die Beobachtung, daß die Gewebe nach der Splenektomie eine erhöhte Tumorbereitschaft besitzen⁸ und daß die Tumorbereitschaft eines Gewebes um so geringer ist, je mehr Cytochrom c es besitzt⁹, einen Cytochromabfall vermuten.

Mittelwerte und Streuung* von Serumeisen, Hämoglobin und Cytochrom c** bei der Ratte, 40 Tage nach der Splenektomie

	Hb in %	Serum-Fe in γ %	Cytochrom c in mg %	
			Leber	Niere
10 Kontrolltiere	68 ± 14	173 ± 98	7,2 ± 1,1	17,1 ± 3,2
10 splenektomierte Tiere	66 ± 16	184 ± 72	8,1 ± 1,2	18,9 ± 3,9

* $s = \sqrt{\sum d^2/n-1}$.

** Spektrophotometrische Methode¹⁰ (Tiere nach 15stündiger Hungerperiode getötet).

Die Tabelle zeigt, daß Hämoglobin, Serumeisen und Cytochrom c in Leber und Niere 40 Tage nach der Splenektomie normal sind. Der geringfügige Cytochromanstieg läßt sich gut mit dem noch nicht ganz zur Norm zurückgekehrten Hämoglobinspiegel erklären⁴. Interessanterweise wird auch der Cytochromgehalt der Leber

¹ A. VANNOTTI und A. DELACHAUX, Der Eisenstoffwechsel und seine klinische Bedeutung (Basel 1942).

² A. DELACHAUX und I. BERSON, Helv. med. acta 14, 462 (1947).

³ A. DELACHAUX und A. TISSIÈRES, Helv. med. acta 13, 333 (1946).

⁴ A. PRADER, Schweiz. med. Wschr. 1948 (im Druck).

⁵ E. B. KRUMBHAR, Physiol. Rev. 6, 160 (1926).

⁶ N. DANOFF, Biochem. Z. 93, 44 (1919). – H. STREULI, Biochem. Z. 87, 359 (1918).

⁷ A. TISSIÈRES, Arch. int. Physiol. 54, 305 (1946).

⁸ Literatur in: H. v. EULER und B. SKARZYNSKI, Biochemie der Tumoren (Stuttgart 1942).

⁹ J. P. GREENSTEIN, J. WERNE, A. B. ESCHENBRENNER, und F. M. LEUTHARDT, J. Nat. Cancer Inst. 5, 55 (1944).

¹⁰ A. PRADER und A. GONELLA, Exper. 3, 462 (1947).