

Concerning the type of hormone which is produced in the spermiogenetic tissue, many possibilities have been proposed: McCULLAGH¹ and McCULLAGH and WALSH² claim they have extracted from the testis a hydro-soluble substance which can inhibit the hypophyseal castration picture without influencing the accessories. Their findings, however, have not been confirmed. TÖRNBLOM³ claims he has isolated from the testis a substance which has the biological properties of estradiol and which is responsible for the anti-pituitary action; in fact the testes produce estrogens, probably within the Sertoli cells (WITSCHI and MENGERT⁴), and in certain animals such production is very abundant.

Nothing positive can so far be stated, on the nature of this hormone.

PAOLO SCHLECHTER

Istituto di Patologia generale dell'Università di Bologna, 1 agosto 1950.

Zusammenfassung

Das Gonadotrophin aus dem Serum trächtiger Stuten, in hohen Dosen verabreicht, inaktiviert die Hypophyse der unreifen männlichen Ratte. Eine solche Inaktivierung findet nur in Anwesenheit der Testes statt. Sie geht der Entwicklung des samenbildenden Gewebes, nicht aber der Androgenproduktion parallel. Das choriogene Gonadotrophin ist in diesem Sinne sehr wenig aktiv. Diese Tatsachen sprechen für die Existenz eines Hormons mit antihypophysärer Wirkung, welches im samenbildenden Gewebe entstehen könnte.

¹ D. R. McCULLAGH, Science 76, 19 (1932).

² D. R. McCULLAGH and E. L. WALSH, Endocrinol. 19, 422 (1935).

³ N. TÖRNBLOM, cited in: H. E. NIEBURGS, *Hormones in clinical practice* (Cassel, London, 1949), p. 181.

⁴ E. WITSCHI and W. F. MENGERT, J. Clin. Endocrinol. 2, 279 (1942).

Effetto del 17-Idrossi 11-Deidro corticosterone (Cortisone) sulla Granulomatosi coccidioides sperimentale

Nella letteratura più recente viene segnalato che il 17-idrossi 11-deidro corticosterone (composto E di KENDALL) (Cortisone) inibisce il tessuto di granulazione che si forma nei normali processi di guarigione delle ferite (RAGAN e coll.¹); nostre ricerche ancora inedite confermano ampiamente questi dati. È noto che il composto E agisce in senso inibitore sui fenomeni allergici (FISCHEL²). Altri Autori riferiscono che l'ormone surrenale ha la proprietà di risvegliare nell'animale da esperimento infezioni latenti pseudotubercolari (ANGERER e ANTOPOL³).

Questi diversi fatti fanno pensare che il composto E possa modificare il decorso e l'evoluzione di infezioni croniche, in special modo di quelle in cui sono particolarmente cimentate le difese locali del tessuto. Per questo abbiamo ritenuto interessante studiare l'effetto del composto E su un'infezione sperimentale specifica, precisamente sulla granulomatosi coccidioides, comparativamente all'effetto di altri steroidi ad azione corticoide, quali l'acetato di 11-desossicorticosterone (DCA) e il 21-acetossi pregnenolone (Artisone).

Il *Coccidioides immitis* Stiles è un fungo patogeno obbligato dell'uomo e degli animali, agente eziologico della granulomatosi coccidioides, rara malattia delle Americhe («Valley o Desert fever»), clinicamente ed anatomica-

mente affine alla tubercolosi polmonare. Il fungo presenta un doppio ciclo vitale, culturale e parassitario; in fase parassitaria si presenta in forma di zoosporangi e zoospore, che risvegliano nei tessuti dell'ospite una reazione granulomatosa con varia componente essudativo-necrotica.

Ratti maschi adulti, tenuti nelle stesse condizioni alimentari ed ambientali, sono stati inoculati sottocute con sospensioni 1:10 in soluzione fisiologica di patina culturale di *Coccidioides immitis* nella quantità di 1 cm³ per animale (culture su agar glucosato incubate a 37°C per 5 giorni).

Gli esperimenti sono stati condotti su quattro gruppi di cinque animali ciascuno; un gruppo di controllo e tre gruppi trattati rispettivamente con Cortisone (Ciba), DCA (Farmitalia) e Artisone (Farmitalia), in dose di 5 mg al giorno per animale, iniziando il trattamento tre giorni prima dell'inoculazione del fungo e continuandolo quindi per 15 giorni fino al sacrificio dell'animale.

Nei ratti di controllo si è notato nella sede di inoculazione del fungo una neoformazione granulomatosa a limiti netti, più o meno voluminosa: istologicamente è stata accertata la presenza di un tessuto di granulazione esuberante, disposto in formazioni nodulari, con larga partecipazione di cellule epitelioidi e giganti, ricco di fibroblasti; scarse zoospore del fungo, in varia fase regressiva, erano presenti al centro dei granulomi. In nessuno degli animali si è avuta una generalizzazione della forma morbosa.

Negli animali trattati con DCA o Artisone si è notata una più larga partecipazione di polimorfi neutrofili ed eosinofili in sede di granuloma, una certa prevalenza di zone necrotiche insieme ad una maggiore vegetazione fungina. Anche in questi animali l'episodio morboso è rimasto circoscritto al punto d'inoculazione del fungo.

I reperti più dimostrativi si sono avuti negli animali trattati con Cortisone. Oltre ad una costante e forte diminuzione del peso corporeo, in tutti gli animali si è osservato nel punto di innesto del fungo un'infiltrazione di dimensioni piuttosto limitate, a limiti imprecisi, istologicamente costituita in prevalenza assoluta da polimorfi neutrofili in varia fase regressiva e da estese zone necrotiche, praticamente priva di una reazione istiale e senza alcuna reazione demarcante fibroblastica; nelle zone necrotiche essudative il fungo si è riscontrato in forte quantità in forma di sporangi. In tre casi su cinque si è avuta una generalizzazione della forma morbosa con localizzazioni del fungo, istologicamente accertate, in sede polmonare e splenica.

I reperti nel loro insieme permettono di affermare che il Cortisone ha un potente effetto inibitore sulla formazione locale di tessuto di granulazione specifico; un effetto analogo, ma di gran lunga più modesto, pare posseggano anche il DCA e l'Artisone.

Per il Cortisone si deve inoltre ammettere un'influenza negativa sui processi generali di difesa verso le infezioni; nelle nostre esperienze viene sottolineata la possibilità di una diffusione a distanza di una malattia infettiva che di norma rimane circoscritta al punto di inoculazione. Questo fa pensare che sotto l'azione ormonale si abbia una caduta dei comuni meccanismi di difesa antiinfettiva, in analogia con i reperti già noti sull'effetto anti-allergico dell'ormone.

P. REDAELLI, C. CAVALLERO, M. BORASI, G. SALA e A. AMIRA

Istituto di Anatomia Patologica dell'Università di Milano e Laboratorio Ricerche Farmitalia di Milano, 15 luglio, 1950.

¹ C. RAGAN e coll., Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 72, 718 (1949).

² E. E. FISCHEL, Bull. New York Acad. Med. 26, 255 (1950).

³ H. H. ANGERER e W. ANTOPOL, Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 73, 262 (1950).

Summary

The effect of 17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone (Cortisone), 11-desoxycorticosterone (DCA), 21-acetoxypregnenolone (Artisone) on experimental Coccidioid granuloma of the Rat has been investigated.

While in controls, in DCA- and Artisone-treated animals the infection remained localized, 3 out of 5 Cortisone-treated rats presented a diffusion of the pathological process to the spleen and the lungs. Histologically: in the control animals there was a profuse growth of all elements of new connective tissue; in the DCA- and Artisone-treated rats a slight reduction of connective elements was observed; in Cortisone-treated rats the production of connective elements was strongly inhibited.

Färbung der Hartschubstanzen von Zähnen durch vitale Reduktion von Tetrazoliumchlorid

Die Frage nach der Existenz eines Stoffwechsels in den Hartschubstanzen der Zähne, besonders im Zahnschmelz, ist zwar praktisch und theoretisch bedeutungsvoll, jedoch methodisch sehr schwer anzugehen. Die in den letzten Jahren durchgeführten Untersuchungen mit radioaktiven Elementen¹ haben *in vivo* den Einbau radioaktiven Phosphats erwiesen. Sollte es sich hierbei um aktive Prozesse handeln², so dürfte man auf die Existenz eines organischen Stoffwechsels schließen, welcher den Wechsel anorganischer Substanz trägt.

Zur direkten Messung des Stoffwechsels – etwa mit der manometrischen Technik – ist das Objekt wegen seiner harten Konsistenz, dem geringen Ausmaß der zu erwartenden Umsätze und der Gefahr einer Täuschung durch eingeschleppte Bakterien wenig geeignet. Wir haben aus diesem Grunde Triphenyl-Tetrazoliumchlorid (TTC), den von KUHN und JERCHER³ eingeführten Redoxindikator, in künstlich angelegten Kavitäten an Zähnen von Hunden *in vivo* appliziert. Die Substanz wurde in Breiform unter Abschluß mit Zinnfolie und Verschlussschmelz steril eingelagert und 2–3 Tage bis zur Extraktion belassen.

Unsere Ergebnisse zeigen Färbungen sowohl des Dentins wie auch des Zahnschmelzes durch die rote, wasserunlösliche, reduzierte Form des Indikators.

Die Färbung des *Dentins* ist schwach bis leuchtend rot und zeigt eine diffuse, teils flecken- und streifenartige Verteilung mit Anreicherungen in den Dentinkanälchen, jedoch keine Kristalle von Formazan. In einigen Fällen zeigte der Bereich der in ihrer Kontinuität durch die Kavitätenpräparation unterbrochenen Dentinkanälchen keine Rotfärbung, obwohl sie dem eingelagerten Indikator unmittelbar benachbart waren. Der darüberliegende Schmelz ist wieder rot gefärbt.

Zur besseren Wiedergabe der Befunde ist eine Abbildung beigelegt.

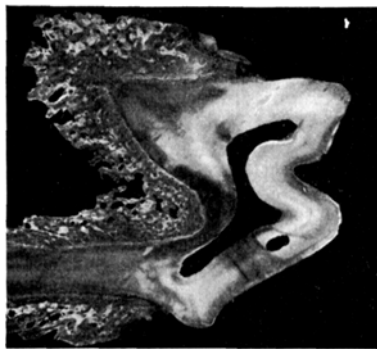
Die Färbung des *Schmelzes* ist weniger ausgedehnt und schwächer als diejenige des Dentins. Sie war in einigen Fällen nicht deutlich zu erkennen. Sie ist vor allem in der Schmelzaußenwand und in der interprismatischen Substanz lokalisiert.

¹ Zusammenfassung bei: E. WANNENMACHER, Dtsch. Zahnärztl. Z. 2, 925 (1949).

² Auch getötete Zahnschubstanz zeigt in gewissem Umfange Austausch von P_{32} (G. JOHANNSEN, M. FALKENHEIM und H. C. HODGE, J. Biol. Chem. 159, 129 [1945]).

³ R. KUHN und D. JERCHER, Ber. dtsch. Chem. Ges. 74, 949 (1941).

Die Pulpa läßt dunkelrote, körnchenartige Ausfällungen von Formazan erkennen. Die Odontoblasten sind stark gefärbt. Auch der *Zement* färbt sich rot.



Längsschliff eines nach dreitägiger lokaler Applikation von TTC entfernten Hundebackenzahnes. Kavität ist als ovales Loch erkennbar. Aufnahme im grünen Licht. Die rotgefärbten Zonen erscheinen als graue Schatten. – Vergrößerung 1:1,5.

Aus diesen Ergebnissen ist zu schließen, daß in den Hartschubstanzen der Zähne Stoffe zugegen sind, welche ein beträchtlich negatives Redoxpotential¹ besitzen. Ob man aus dieser Tatsache auf Stoffwechsel schließen kann und ob die Lokalisation dieser Stoffwechselprozesse mit der gewählten Methodik zuverlässig ist, bedarf weiterer Versuche, welche eingeleitet sind. Wir werden an anderer Stelle ausführlich auf die Problematik eingehen.

Herrn Dr. MEYER-AHREND vom Pathologischen Institut des Universitätskrankenhauses Eppendorf danken wir für die Anfertigung des in der Abbildung gezeigten Photogramms sowie für die Erörterung unserer Versuchsergebnisse.

THEODOR BÜCHER und VOLKER KRÜGER

Physiologisch-chemisches Institut der Universität Hamburg und Zahnärztliche Klinik des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck, den 10. September 1950.

Summary

The metabolism of the hard tissue of teeth has been examined with the redox-indicator tetrazolium-chloride. The colourless solution was topically applied to living teeth of dogs and was reduced there—in the dentin more than in the enamel—to red formazan. The results make it probable, that there are some substances of a metabolism present, which cause the reduction.

¹ D. JERCHER und W. MÖHLE, Ber. dtsch. Chem. Ges. 77, 591 (1944).

Zur Frage einer selektiven Ultraschallwirkung auf die Cochlear- und Aktionspotentiale des Innenohres

Die bei Schalleinwirkung von der Schnecke ableitbare «electric response» (Wever-Bray-Effekt) ist eine Resultierende aus zwei verschiedenen bioelektrischen Phänomenen, der kurz als Cochlearpotentiale (CP) bezeichneten «microphonic action of the cochlea» (ADRIAN¹) und den Aktionspotentialen (AP) des primären akustischen Neurons (SAUL und DAVIS²). Entsprechend ihrem

¹ E. D. ADRIAN, J. Physiol. 71, XXVIII (1931).

² L. S. SAUL und H. DAVIS, Arch. Neurol. and Psychiat. 28, 1104 (1932).