

was used, short chromosomes are frequent, contracted and overstained (Fig. 5). The aforesaid data are in accordance with what has been already pointed out with other methods in mitosis of leukaemic elements, i.e., the presence of metaphases with overpacked chromosomes.

These observations give evidence of the existence, in the resting stage, of chromosomes similar to the pro-phasic ones. Furthermore, the comparison between chromosomes of normal and pathological cells brings to light how the latter can be distinguished also by means of abnormalities in the general structure of the chromosome.

E. E. POLLI

Institute of General Medicine and Institute of Genetics, University of Milan, May 2, 1950.

Riassunto

Sono stati isolati i cromosomi da globuli bianchi umani normali e leucemici. Le osservazioni compiute su materiale colorato a fresco e con la reazione di Feulgen hanno permesso di constatare: 1° La possibilità di riconoscere cromosomi isolati anche nella specie umana; 2° Un diverso comportamento dei cromosomi normali rispetto ai leucemici anche nella fase di riposo cellulare concordamente a quanto osservato sulle mitosi.

Chimärische Haftfäden bei Triton-Unken-Chimären

Triton- und Unkenlarven unterscheiden sich morphologisch im Typus ihrer Haftorgane. Die junge Unkenlarve (*Bombinator pachypus*) besitzt an der ventralen Kopffläche zwei Haftscheiben. Diese bestehen aus einem Epithel hochzylindrischer Drüsenzellen, das der äußeren Epidermisschicht angehört. Die innere Epidermisschicht ist nicht besonders differenziert.

Die Haftfäden von Triton dagegen entwickeln sich als stummelförmige Anhänge an der Kopfseite und wachsen dann zu ziemlich langen Schläuchen aus. Sie besitzen eine zweischichtige Epidermis, ein axiales Mesenchym (Mesektoderm) und zwischen beiden eine Stützlamelle. Auch hier hat die äußere Epidermisschicht Drüsenzellen.

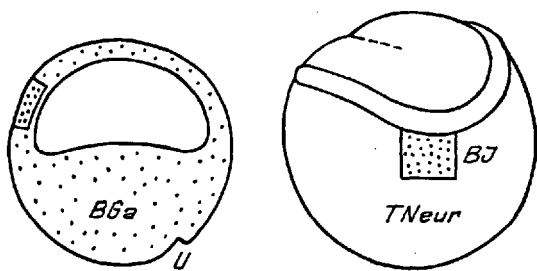


Abb. 1a und 1b. Operationsschema. BGa = junge Bombinatorgastrula. U = Mund. TNeur = junge Neurula von *Triton alpestris* mit Bombinatorimplantat (BJ).

Ein ähnlicher Unterschied in den Haftorganen gilt für andere Anuren- und viele Urodelenlarven. Er bildet eine Ordnungsdifferenz.

Nach dem in Abbildung 1 wiedergegebenen Operationsschema wurde nicht determiniertes Ektoderm der Bombinatorgastrula xenoplastisch in den präsumptiven seitlich-dorsalen Kopfbereich einer Tritonneurula eingepflanzt (BJ in Abbildung 1b). Das Implantat differenziert sich (ähnlich wie bei HOLTFRETER¹) zum Teil zu Mesektoderm,

zum Teil zu Epidermis. Diese dehnt sich bei der weiteren Entwicklung bis in den Bereich aus, wo bei *Triton* der Haftfaden ausgebildet wird. In der Folge entstehen häufig stummelförmige oder mittellange Haftfäden mit chimärischer Bo + T-Epidermis und gemischtem axialem Mesenchym (Abb. 2, Hf). Dicht neben ihnen können auch Bombinatorhaftscheiben auftreten (Abb. 2, Hdr). Sie liegen in diesem Fall meistens seitlich.

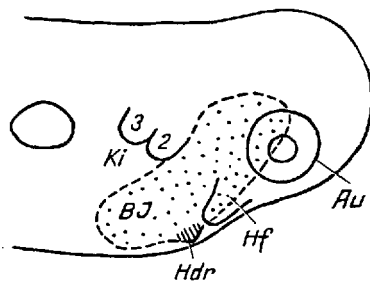


Abb. 2. Chimärischer Haftfaden (Hf) und Haftscheibe (Hdr) bei einer Tritonlarve, lebend, 4 Tage nach der Operation wie Abb. 1. Es sind nur 2 Kiemenböcker vorhanden (Ki 2, 3). Au = Auge, BJ = Bombinatorimplantat. Prot. Ch. XVIII 4 T.

Eine gleiche chimärische Entwicklung kommt, allerdings weniger häufig, auch zustande, wenn der Epidermisbereich, wie er in Abbildung 1b wiedergegeben ist, zwischen Triton- und Bombinatorneurulen ausgetauscht wird. Es können beide Partner als Wirt dienen. Das Wesentliche ist jeweils, daß die Grenze zwischen der Bo- und T-Epidermis durch den präsumptiven Haftfadenbereich hindurch geht. Wahrscheinlich ist auch eine zeitliche Koordinierung der beiden sich entwickelnden Materialien von Wichtigkeit.

Bei diesen chimärischen Haftfäden besteht meistens ein Teil oder die ganze äußere Epidermisschicht aus Bombinatorzellen. Diese ist oft durchaus regelmäßig, hat aber in den bisherigen Fällen niemals typische Sekretzellen differenziert. Dies war auch nicht zu erwarten, da die Haftfadenbildung erst in einem Zeitpunkt erfolgte, in dem die Haftdrüsendetermination bei Bombinator schon vorher, im Experiment also «verpaßt» war.

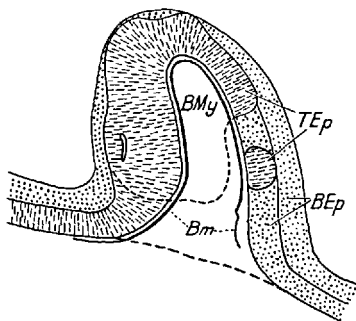


Abb. 3. Stummelförmiger Haftfaden mit chimärischer T + B-Epidermis; Längsschnitt. Der Hohlraum (BMy) ist dicht mit Bombinatormesenchymzellen ausgefüllt. T-Gewebe gestrichelt; B-Gewebe punktiert. Die gebrochene Linie gibt die Ausdehnung der inneren B-Epidermisschicht in den tangentialen Schnitten der einen Seite an. Bm = Basalmembran 225fach. (Prot. Ch XV. 4 B. T-neur -> B-neur).

Besonders stark gemischt war eine jüngere Haftfadenanlage, die in Abbildung 3 wiedergegeben ist. Hier besteht ein Sektor der ganzen Epidermiswand (BEp) aus Bombinatormaterial, und dieser Sektor nimmt in typischer Weise und offenbar aktiv an der Haftfadenbildung teil. Die übrige äußere Epidermisschicht (auch Bombinator) ist unregelmäßig.

¹ J. HOLTFRETER, Roux' Arch., 127 (1933).

Bei den xenoplastischen Experimenten früherer Autoren (HOLTFRETER, ROTMAN, WAGNER¹) waren chimärische Haftfäden entstanden, in denen das axiale Mesenchym gemischten Charakter hatte, die epidermale Wand aber rein Triton war. Die hier vorliegenden Chimären gehen in der Mischung weiter, indem auch die Epidermis chimärisch aufgebaut ist.

Es ist eine allgemeine Erfahrung, daß *induzierende* Faktoren nicht artgebunden sind, sondern sich bei größeren systematischen Gruppen vertreten können. Weniger klar aber ist bis jetzt, in welchem Grade auch die *reagierenden* Gewebe allgemeine vertretbare morphogenetische Fähigkeiten besitzen (vgl. BALTZER²). Die vorliegenden Versuche wurden unternommen (und werden fortgesetzt), um Material zu dieser Frage beizubringen. Dabei soll hier gerade die Entwicklung eines Organes analysiert werden, dessen Homologie in den beiden Ordnungen bestritten ist, das in den beiden reinen Arten zwar ähnliche Funktion hat, aber verschieden gebaut ist und eine verschiedene Entwicklung durchläuft³.

F. BALTZER und P. S. CHEN

Zoologisches Institut der Universität Bern, den 2. Januar 1951.

Summary

Chimeric adhesive organs produced by xenoplastic ectodermal transplantations between *Bombinator* and *Triton* germs are described. The adhesive organs are very different in the two amphibian groups. The projecting rod-shaped balancer of the *Triton* larva is formed by two epidermal layers and an axial mesodermal core (mesectoderm), while the flat adhesive sucker of the young *Bombinator* tadpole consists mainly of one epidermal layer of secretion cells. Probably the two organs are either non-homologous, or the homology is partial only. Nevertheless, in the chimeras young balancers are formed, the epidermal layers and the mesectoderm of which are provided in part by *Triton* and in part by *Bombinator*.

¹ G. WAGNER, Rev. suisse Zool. 56 (1949); dort genauere Literatur.

² F. BALTZER, Rev. Suisse Zool. 57 (1950).

³ Die Arbeit wurde mit Hilfe der Dr.-JOACHIM-DE-GIACOMI-Stiftung der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft ausgeführt.

Antagonism between Streptomycin and Para-Aminosalicylic Acid

Para-aminosalicylic acid (PAS) has attracted much attention as an antitubercular agent, effective by itself and even more so when administered with streptomycin. The rapidity with which *Mycobacteria* develop resistance to streptomycin is well known; they may also become resistant to PAS¹. However, concomitant exposure to both drugs prevents development of resistance to either one².

Although *Mycobacteria* appear to be especially sensitive to PAS, *Escherichia coli* may be used conveniently as a test organism to study the interaction between PAS and streptomycin *in vitro*³.

The present report emphasizes the importance of relative concentrations of PAS and streptomycin in determining the response of streptomycin-sensitive organisms to mixtures of the two drugs and the antagonism between PAS and streptomycin acting together on a

streptomycin-resistant strain derived from an originally sensitive culture.

Experimental

From a strain of *E. coli* initially sensitive to streptomycin (growth prohibited by 7 µg/ml), we secured, by repeated sub-culturing in increasing streptomycin concentrations, a strain which, if given sufficient time, grew in broth containing 300,000 µg of streptomycin per ml. This strain was not streptomycin-dependent, since it grew well in broth lacking streptomycin.

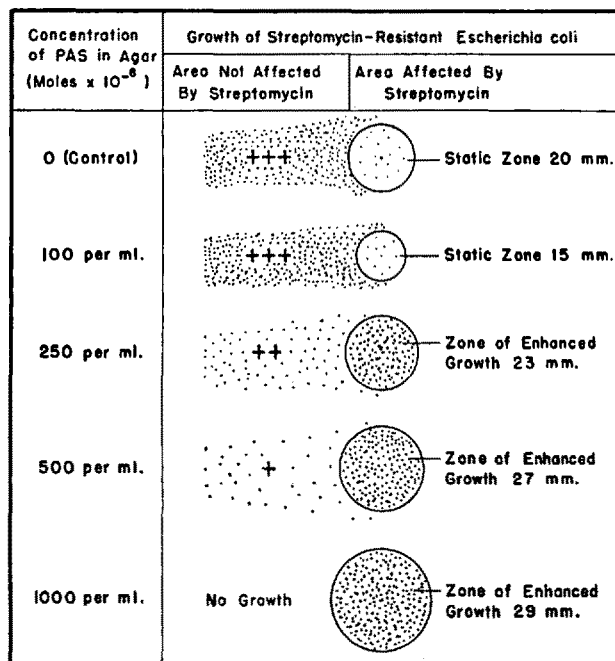


Fig. 1. – Diagrammatic representation of growth response of a streptomycin-resistant strain of *Escherichia coli* in cylinder plate tests when different amounts of PAS were incorporated in the agar. Cylinders (not shown) contained solutions of streptomycin (50,000 µg/ml) in buffer. Only a small segment of the agar surface, including the area in which growth was affected by streptomycin and part of the adjacent unaffected area, is diagrammed. Heavy, medium, and light growth in the background areas are represented by + + +, ++, and +, respectively. See text for further explanation.

Using a modified cylinder-plate technique¹, we seeded nutrient agar plates containing different concentrations of PAS with 1 per cent suspensions of 18 hour broth cultures of the resistant strain. Other plates were seeded with cultures of the original streptomycin-sensitive strain. Streptomycin solutions (50,000 µg/ml) were placed in the cylinders, and the plates were incubated 18 hours at 37°C. The results reported are from eight experiments performed in quadruplicate.

Plates seeded with the sensitive strain yielded the conventional pattern of clear zones surrounded by areas of good growth except that on media containing 250 $\times 10^{-8}$ moles or more PAS per ml growth outside of the inhibition zones was weak. At a PAS concentration of 1000 $\times 10^{-8}$ moles per ml growth was completely checked and the plates were clear whether streptomycin was present or absent.

On plates seeded with the resistant strain an entirely different pattern obtained. This is shown diagrammatically in figure 1. On control plates (no PAS) there was

¹ G. IVÁNOVICS, Exper. 6, 108 (1950).

² A. DELAUDE, Paris Médical 40, 458 (1950).

³ K. J. DIVATIA, J. DUFRENOY, and R. PRATT, J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed. 39, 170 (1950).

¹ J. DUFRENOY and R. PRATT, J. Bact. 53, 657 (1947). – R. PRATT and J. DUFRENOY, Antibiotics (Lippincott, Philadelphia, 1949).