

Ceppo	Controllo	mg DDT %													
		0,5	1	5	10	15	20	30	40	50	60	70	80	90	100
H 37 Rv. .	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	+	-	-	-	-	-
H 49 . . .	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++	++	+	-	-	-	-	-
H 79 . . .	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-
H 123 . .	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-
BCG. . .	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-
Vallee . .	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	+	-	-	-	-	-

Leggenda: +, ++, +++, +++++ sviluppo graduale fino alla parità coi controlli (++++); —: inibizione totale.

È sembrato opportuno indagare se anche il 2,2-bis (p-clorofenil)1,1,1-tricloroetano (III) agisse sul bacillo di KOCH, dato l'alto potere penetrante e la sua liposolubilità, così come prospettato già da diversi autori (ERCOLI¹, CATTANEO², DEL VECCHIO³).

Le prove *in vitro* sono state eseguite su terreno solido e liquido. È stato preparato un agar-uovo-glicerinato, al quale prima dell'uovo è stato aggiunto il DDT (p. f. 110°C) in soluzione in cloroformio, che è stato fatto evaporare; l'evaporazione del solvente non ha influenza sul terreno. Le prove in terreno liquido sono state eseguite su SAUTON (seminato in superficie) e su YOUNG (seminato in profondità con un aspersione contenente 0,1 mg di bacilli/cc.). Il DDT sciolto in alcool etilico a 95 è stato aggiunto a ciascun matraccio di terreno. Le quantità di alcool usate (da 1 a 5 cm³) non influiscono sui risultati, come constatato nelle ricerche di controllo; ciò è in accordo con i dati di HAILER⁴ e di SMITH⁵. Sono stati usati i ceppi: H 37 Rv («Trudeau Foundation»), H 49; H 79; H 123 (Istituto Principi di Piemonte, Napoli); BCG; Vallee (Istituto Pasteur).

I risultati della triplice serie di prove (ciascuna delle quali ripetuta due volte per ciascun ceppo) sono riassunti nella tabella.

Sono state eseguite anche delle prove *in vivo*: a) un lotto di cavie è stato inoculato con una sospensione bacillare (H 49) contenente 2/10 mg di bacilli (in peso secco)/cm³, mescolata a parti uguali ad una soluzione di DDT (100 mg/cm³) in olio d'oliva. Trascurabili sono state le differenze, sia per quanto riguarda il tempo di sopravvivenza che l'indice di tubercolizzazione, rispetto ai controlli (cavie inoculate con la sola sospensione bacillare; cavie inoculate con la sospensione emulsionata in olio d'oliva); b) un gruppo di cavie, inoculate con la medesima sospensione è stato quotidianamente trattato con 10 mg/di DDT in olio d'oliva. Rispetto alle cavie di controllo si è avuto solo un allungamento del tempo di sopravvivenza (di circa 25–30 g); scarse sono state le differenze tra le alterazioni visibili ad occhio nudo a carico degli organi interni presentate da ciascuno dei due gruppi di animali. Nelle cavie trattate col DDT erano presenti, inoltre, le tipiche lesioni da accumulo, particolarmente a carico del rene e del fegato.

Il DDT è risultato attivo sullo sviluppo *in vitro* del bacillo di KOCH (var. H. e B.); la completa inibizione si ha alle concentrazioni di 50–60 mg%; a concentrazioni inferiori l'inibizione è soltanto parziale, con variazioni a seconda dei ceppi. Invece, gli altri composti (IV); (VI) agirebbero *in vitro* a concentrazioni notevolmente in-

feriori come dimostrato da KIRKWOOD¹ e collaboratori e da BURGER² e collaboratori. Analoghe differenze si verificherebbero tra il difenilmetano (VII), attivo alla dose di > 4 mg% e l'(VIII) attivo a 0,063 mg% (FLORESTANO³). Dalle prove *in vivo* risulta, però, che è molto scarsa l'efficacia del DDT sulla tubercolosi sperimentale della cavia.

ALFONSO PORTELLA

Laboratorio di Batteriologia dell'Istituto di Tisiologia dell'Università di Napoli, il 30 ottobre, 1950.

Summary

The growth *in vitro* of *M. tbc.* (var. H. and B.) is totally inhibited by DDT at a concentration of 50–60 mg% and is also partially inhibited at a lower concentration. Its action upon the experimental tuberculosis of the guinea-pig is very slight.

¹ S. KIRKWOOD e P. H. PHILLIPS, J. Pharm. Exper. Ther. 87, 375 (1946); J. Amer. Chem. Ass. 69, 934 (1947).

² A. BURGER, E. GRAEF e M. S. BAILEY, J. Amer. Chem. Soc. 68, 1725 (1946).

³ H. J. FLORESTANO, J. Pharm. e Exper. Ther. 96, 238 (1949).

Über die Empfindlichkeit der männlichen Wechselkröte gegenüber Chorion-Gonadotropin

Die parenterale Verabreichung von Gonadotropinen führt bei männlichen Kröten zur Ausscheidung von Spermatozoen im Harn¹. Diese Reaktion ist verlässlich und spezifisch auf Gonadotropine sowie schnell und leicht zu beurteilen. Sie zeigt somit die Kriterien, die ganz allgemein von einem brauchbaren biologischen Test gefordert werden müssen. Die Praxis hat diese theoretische Eignung bewiesen: Der von GALLI MAININI² 1947 eingeführte Schwangerschaftstest mit männlichen Kröten – im Wesen nichts anderes als ein qualitativer Nachweis des im Harn der Schwangeren ausgeschiedenen Chorion-Gonadotropins – gewinnt immer größere Bedeutung.

Da sich dieser Test in qualitativer Hinsicht durchwegs bewährt hatte, interessierte es, die quantitativen Beziehungen näher zu untersuchen. HOUSAY (*l. c.*) setzte die Spermienzahl in der Kloakenurinprobe in Beziehung zur Größe der verabreichten Dosis. Eine solche Abhängigkeit konnte aber, in Übereinstimmung mit früheren Befunden³, nicht mit Sicherheit festgestellt werden; es erschien vielmehr einfacher und verlässlicher, die Wirkung einer bestimmten Dosis durch den Prozentsatz der positiv reagierenden Tiere – die eine gewisse Zeit nach der Injektion von Chorion-Gonadotropin Spermatozoen im Urin aufweisen – auszudrücken.

¹ A. ERCOLI, Farmaco 1, 257 (1946).

² C. CATTANEO, Atti del VII° Congresso Naz. contro la Tubercolosi, Milano, 1947.

³ G. DEL VECCHIO, Igiene e Sanità Pubblica 5, 487 (1949).

⁴ E. HAILER, Z. Hyg. u. Infektionskrankh. 110, 22 (1929).

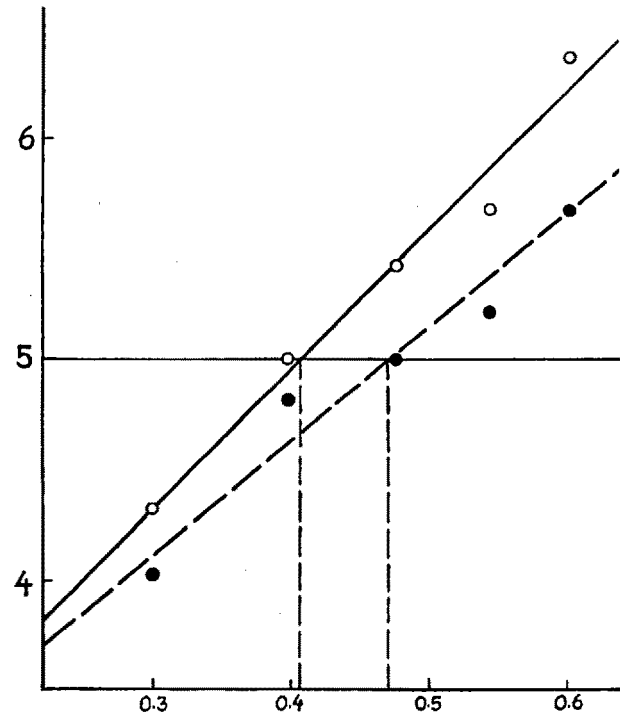
⁵ C. R. SMITH, Public Health Reports 62, 1285 (1947).

¹ B. A. HOUSAY, Rev. Soc. Argent. Biol. 23, 114 (1947).

² C. GALLI MAININI, La Semana Médica 54, 337 (1947).

³ J. F. D. FRAZER und F. X. WOHLZOGEN, J. Physiol. (im Druck).

Es war daher geplant, die Regressionslinie für Chorion-Gonadotropin an männlichen Kröten zu berechnen und die mittlere wirksame Dosis (ED 50), das ist diejenige Dosis, bei der 50 % der Versuchstiere positiv reagieren, zu bestimmen. Als Spezies wurde die Wechselkröte (*Bufo viridis*) gewählt, die sich in Versuchen mit Stuten-serum-Gonadotropin bereits bewährt hatte¹. Da BACH und SZMUK² an Fröschen gefunden hatten, daß beträchtliche jahreszeitliche Schwankungen in der Empfindlichkeit dieser Tiere gegenüber Gonadotropinen bestehen, wurden außerdem in der vorliegenden Arbeit die in den Monaten April und Mai erhaltenen Resultate miteinander verglichen.



Regressionslinien der Reaktion von *B. viridis* auf Chorion-Gonadotropin im April und Mai.

—○— April; —●— Mai. (Jeder Punkt repräsentiert das Ergebnis an einer Gruppe von 12 Tieren.)

Abzisse: Logarithmen der Dosen in IE PU.

Ordinate: Wirkungsprozentsätze in Probits.

Die Ordinaten der Schnittpunkte der Regressionslinien mit der Abzisse entsprechend einem Probit von 5 ergeben die Logarithmen der mittleren wirksamen Dosen.

Zu den Versuchen wurde durchwegs das internationale Standardpräparat für Chorion-Gonadotropin (0,1 mg = 1 IE) verwendet. Als Lösungsmittel diente glasdestilliertes Wasser (20°C). Die Lösungen wurden so eingestellt, daß die jeweils gewünschte Dosis von Chorion-Gonadotropin (PU) in 1 ml Lösung enthalten war. Die Kröten (17–20 g Körpergewicht), deren Urin vor Versuchsbeginn auf Spermienfreiheit untersucht worden war, erhielten einheitlich 1 ml der Versuchslösung in den dorsalen Lymphsack injiziert. Drei Stunden nach der Injektion wurde der Kloakenharn neuerdings mikroskopisch auf Spermatozoen untersucht. Alle diejenigen Tiere wurden als positiv gewertet, in deren Urin Spermatozoen – gleichgültig in welcher Menge – gefunden wurden. Das Resultat wurde für die einzelnen Dosisgruppen als Verhältnis der positiven Tiere zur Gesamtzahl der Tiere in

der jeweiligen Gruppe notiert und auf Grund dieser Daten die Regressionslinie von Wirkung auf Dosis errechnet.

Auf diese Weise wurden folgende Gleichungen der Regressionslinien für April und Mai erhalten:

$$\text{April } E = 2,42 + 6,32 X$$

$$\text{Mai } E = 2,59 + 5,12 X$$

Es bedeuten E = abhängige Variable (Wirkungsprozentsatz in probits¹); X = unabhängige Variable (Logarithmus der Dosis in IE).

Daraus ergibt sich der Logarithmus der ED 50 für April (erhalten durch Gleichsetzen von $E = 5$) als 0,40611 mit einer *variance* $V = 0,00104$; das heißt, die ED 50 beträgt 2,55 IE PU mit den Grenzen 2,20–2,95 ($P = 0,05$). Die entsprechenden Werte für Mai sind: $\log \text{ED } 50 = 0,47085$ ($V = 0,0016$) $\therefore$ ED 50 = 2,96 IE PU, Grenzen 2,47–3,54 ($P = 0,05$).

Die Berechnung der relativen Empfindlichkeit April/Mai ergab das Verhältnis 1:0,85 mit den Grenzen ($P = 0,05$) 1:0,65 bis 1:1,10. Eine Abnahme der Empfindlichkeit im Mai gegenüber April erscheint statistisch nicht gesichert. Der χ^2 -Test zeigte, daß eine signifikante Differenz weder zwischen den Neigungen der beiden Regressionslinien für April und Mai noch zwischen den beiden mittleren wirksamen Dosen besteht. Letzteres geht schon daraus hervor, daß sich die Grenzen der ED 50 für April und Mai (berechnet für eine Wahrscheinlichkeit von 95 %) beträchtlich überschneiden.

F. X. WOHLZOGEN und A. HALAMA

Physiologisches Institut der Universität und Physiologisches Institut der Tierärztlichen Hochschule Wien, den 17. September 1950.

Summary

To test the sensitivity of the male European toad *Bufo viridis* to chorionic gonadotrophin (PU) in two successive months (April and May), the regression of response (viz. the appearance of spermatozoa in the toads' urine) on dose was investigated. The median effective doses of PU were calculated from the regression lines. They were found to be 2.55 i. u. (April) and 2.96 i. u. (May) with the fiducial limits ($P = 0.05$) of 2.20–2.95 and 2.47–3.54 respectively. Neither can any significance be attached to the difference between the ED 50 for April and May, nor did the slope of the corresponding two regression lines vary significantly. The relative sensitivity of the toads in May as compared with that in April was found to be 85 %, with fiducial limits ($P = 0.05$) of 65 to 110 %. These findings indicate that no appreciable change occurred in the sensitivity of *B. viridis* to chorionic gonadotrophin during the period under investigation.

¹ R. A. FISHER und F. YATES, *Statistical Tables*, 3rd ed. (Oliver and Boyd Ltd., Edinburgh and London, 1948).

Existence of True Males and Females in a Hermaphrodite Population of *Ophryotrocha puerilis*

The work of HARTMANN and his collaborators on sex reversal in the Polychaete worm *Ophryotrocha puerilis*¹ has raised a number of problems regarding sex determination and sex differentiation in hermaphrodite animals. In the case of *Ophryotrocha* HARTMANN's results

¹ F. X. WOHLZOGEN, Wiener tierärztl. Mschr. 37, 394 (1950).

² I. BACH und I. SZMUK, Lancet 257, 218 (1949).

¹ M. HARTMANN et al., Zool. Jahrb. 56, 389 (1936); 58, 551 (1938); 60, 1 (1940).