

We investigated further the role of autonomic nervous pathways in the production of the transmissible immediate eosinopenia. The thoracic part of the spinal cord (between D_1 - D_2) of acceptor rats was transected. On the second day transfusions were carried out using stressed and normal sera under conditions described above.

As is shown in Figure 1, the transection of the spinal cord does not alter the transmissible eosinopenia.

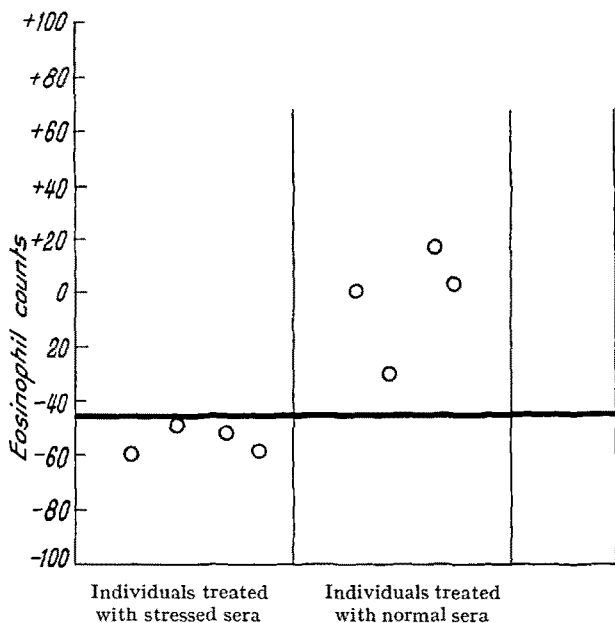


Fig. 2.—Percent changes of the circulating eosinophils of humans in the first 30 min after different serum-transfusions.

Finally we performed similar experiments in humans. The donor was treated with 400 μ g adrenaline s.c. and after the development of a significant eosinopenia (the Thorn-test was performed in every case) 300–350 ml blood was withdrawn under sterile conditions. Blood clotting was prevented by physiological citrate solution (1:10) and plasma was isolated by centrifuging. We then injected 100–140 ml of (isolated) plasma into acceptor-patients, free from any demonstrable hypophyseo-adrenal lesion. The eosinophil counts of acceptors were determined as in the animal experiments. Control experiments were carried out on the same persons with the plasma of non-stressed subjects.

Figure 2 shows that, as in our rat-experiments, a significant eosinopenia develops within 10–30 min in persons receiving stressed plasma, while no change occurs in the controls.

Discussion.—We demonstrated that sera deriving from individuals stressed with adrenaline 4 h before possess the capacity to produce significant eosinopenia within 30 min if transfused to normal subjects.

This phenomenon suggests the circulation of a substance during eosinopenia, being capable of evoking an immediate "eosinopenic" action, in contrary to cortisone.

Although it is very unlikely that cortisone has any direct effect on eosinophils, this possibility cannot be ruled out by our present experiments.

B. TANOS, S. SZILASY, V. VARRÓ,
A. EISNER, and F. OLÁH

I. Department of Medicine, University of Szeged, Szeged, Hungary, March 3, 1953.

Zusammenfassung

Es wird gezeigt, dass Serum aus adrenalinvorbehandelten Ratten, vier Stunden nach Adrenalininjektion in normale Tiere transfundiert, bereits nach 30 min eine mehr als 50 %ige Eosinopenie verursacht. Das Auftreten eines humoralen Wirkstoffes während der Eosinopenie wird diskutiert und mit Cortison verglichen.

Sensibilité du spermophile (*Citellus fluvus concolor*) à *Mycobacterium tuberculosis* var. *bovis*-B. C. G.

Nous avons découvert la sensibilité du hamster (*Mesocricetus auratus*) au bacille B.C.G.¹, et continuant nos essais, nous avons confirmé que les passages en série de l'infection étaient possibles chez le hamster soit par inoculation d'organes de hamsters morts, soit par inoculation de cultures provenant de ces organes. Au cours des passages chez *Mesocricetus auratus*, les inoculations systématiques d'organes ou de cultures provenant de ces organes à des cobayes, ont confirmé, dans la limite de nos expériences, l'absence de pouvoir pathogène du bacille B.C.G. pour cet animal. Enfin, nous avons constaté que des doses de bacilles B.C.G. très inférieures à celles utilisées dans nos premières expériences (1 mg par exemple) étaient capables de tuer le hamster après inoculation intra-péritonéale.

Nous nous sommes demandés si d'autres rongeurs possédaient une sensibilité semblable à celle du hamster. Nous avons constaté que le spermophile (*Citellus fluvus concolor*) était, lui aussi, sensible au bacille B.C.G.².

Trois spermophiles ont été inoculés par voie intra-péritonéale avec 150 mg de bacilles B.C.G., trois par la même voie avec 100 mg et trois avec 50 mg. Huit de ces animaux sont morts dans des délais variant entre deux et quatre mois, sans qu'il paraisse y avoir de rapport entre la dose inoculée et le temps de survie. Un est encore vivant. A l'autopsie on constate une hypertrophie de la rate sans tubercules visibles, les autres organes paraissant normaux à l'examen macroscopique. Le foie, la rate, les reins, les poumons contiennent des quantités considérables de bacilles acido-alcool-résistants. Le spermophile est bien entendu sensible au bacille tuberculeux humain ou bovin par voie sous-cutanée à des doses de 0,1 mg. La mort survient alors en un à deux mois. A l'autopsie on constate souvent des tubercules visibles macroscopiquement sur la rate, le foie, le poumon. On peut trouver des ganglions grossis et caséifiés. Les organes contiennent des quantités assez grandes de bacilles acido-alcool-résistants, moins importantes peut-être que celles observées chez les animaux inoculés avec le bacille B.C.G.

Cette sensibilité du spermophile n'a pour nous aucun rapport avec la valeur immunisante du bacille B.C.G. contre la tuberculose de l'homme. Elle n'est que la traduction d'une sensibilité particulière d'une espèce animale.

P. HAUDUROY et W. ROSSET

Institut d'hygiène, Université de Lausanne, le 26 mars 1953.

¹ P. HAUDUROY et W. ROSSET, C. r. Acad. Sci. 232, 445 (1951).

² Ces rongeurs nous ont été procurés par M. le docteur BALTAZARD, Directeur de l'Institut Pasteur de Téhéran, que nous tenons à remercier très vivement de son obligeance.

Summary

The authors discovered the sensitivity of the gold hamster to tubercle bacillus B.C.G. in 1951. Continuing their experiments with different rodents which are not usually employed in the laboratory, they have shown that *Spermophilus citellus* is also sensitive not only to the human and bovine type of tubercle bacillus but also to B.C.G. bacillus.

Der Einfluss von Myleran auf die Keimdrüsen von Ratten

Myleran ($\text{CH}_3\text{SO}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{CH}_3$) wurde kürzlich von HADDOW und TIMMIS¹ als Zytostatikum beschrieben. Dank seinem besonders stark hemmenden Effekt auf die Granulopoese erwies sich Myleran bei chronisch-myeloischen Leukämien als ein wirksames Medikament (GALTON², BOLLAG³). Wir möchten hier auf eine Nebenwirkung von Myleran aufmerksam machen. Unsere erste mit Myleran behandelte 42jährige Patientin mit chronischer myeloischer Leukämie wurde nach 8wöchiger Medikation amenorrhöisch und blieb es seither (1½ Jahre Beobachtungszeit). Wir haben deshalb Tierversuche vorgenommen, um die Frage der Schädigung der Keimdrüsen durch Myleran abzuklären.

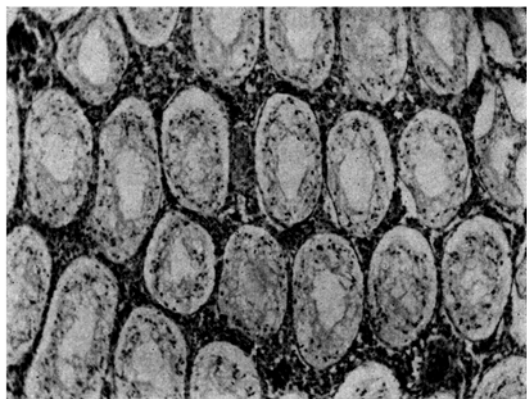


Abb. 1. Testis von Ratte, 2 × 2 mg Myleran injiziert. Nach 150 Tagen Keimepithel völlig zerstört. Hämalaun-Eosin. Vergrößerung 90:1.

A. Wirkung von Myleran auf die männlichen Keimdrüsen. 6 männliche weisse Ratten von 180 g Gewicht erhielten eine einmalige intraperitoneale Injektion von 2 mg in Arachidöl gelöstem Myleran. Die Tiere wurden nach 2 bzw. 4 Wochen getötet. Die histologische Untersuchung des Testes ergab noch eine normale Spermiogenese. Weiteren 10, 180 g schweren männlichen Ratten injizierten wir im Abstand von 2 Wochen je 2 mg Myleran intraperitoneal. Je 2 Tiere wurden nach 30, 60, 90, 120 bzw. 150 Tagen getötet und histologisch untersucht. 30 Tage nach der ersten Injektion war bereits eine Verringerung der Anzahl der Zellschichten in den Tubuli contorti zu verzeichnen. Nach 60 Tagen waren keine Spermatozoen oder Spermatozoen mehr vorhanden. An die Membrana propria schlossen sich nur noch 2–3 Schichten von Spermatogonien und Spermatozyten an. Im Zentrum fanden sich vereinzelte multinukleäre Riesenzellen. Nach 90 Tagen war das Keimdrüsengewebe

auf eine einzige Schicht von Zellen mit pyknotischen Kernen reduziert. 120 und 150 Tage nach der ersten Injektion von Myleran waren die Testes auf die Hälfte ihrer üblichen Grösse zusammengeschrumpft. Das Keimepithel war völlig zerstört. Die Tubuli contorti waren von einem Schwammgerüst mit einzelnen Bindegewebszellen ausgefüllt. Das interstitielle Gewebe zeigte eine mässige Zellvermehrung (Abb. 1).

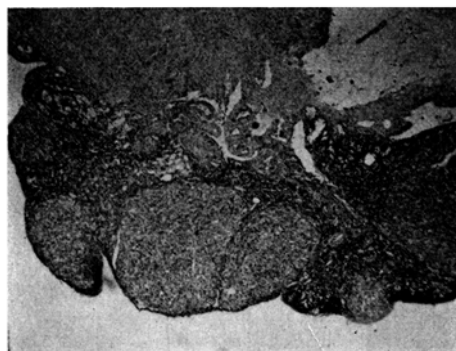


Abb. 2. Ovar von Ratte, 3 × 2 mg Myleran injiziert. Nach 100 Tagen keine Follikel mehr. Hämalaun-Eosin. Vergrößerung 40:1.

B. Wirkung von Myleran auf die weiblichen Keimdrüsen. Je 5 weibliche, 180 g schwere weisse Ratten erhielten 1 bzw. im Abstand von 2 Wochen 2 intraperitoneale Injektionen von 2 mg Myleran. Weder nach 2 noch nach 4 Wochen konnten in den Ovarien histologische Veränderungen festgestellt werden. 9 weitere gleich schwere weibliche Tiere wurden innert 4 Wochen 3mal mit je 2 mg Myleran injiziert. Je 3 Ratten wurden 60, 80 bzw. 100 Tage nach der ersten Injektion getötet und histologisch untersucht. In den Ovarien konnte man nach 60 Tagen noch einzelne Oozyten bzw. Follikel sehen. Nach 80 bzw. 100 Tagen waren jedoch keine Follikel mehr vorhanden. Corpora lutea waren noch erhalten (Abb. 2).

Myleran schädigt, wie das schon von anderen Mitosegiften, wie Nitrogen Mustard und Triäthylenmelamin, bekannt ist, ausser der Hämatopoese auch die sich in intensiver Proliferation befindenden Keimdrüsen.

W. BOLLAG

Medizinische Universitätsklinik Zürich, den 9. März 1953.

Summary

Male and female albino rats were treated with Myleran ($\text{CH}_3\text{SO}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{CH}_3$). Particular attention was paid to the histological examinations of the gonads of these animals. The testes as well as the ovaries were badly damaged. The male germinal epithelium was completely destroyed. Oocytes and follicles were no longer present in the ovaries.

Tests Used in the Localization of Cerebral Function in Trained Monkeys

Introduction.—A decisive advance in the study of cerebral localisation was made in the important pioneer work done by FRITSCH and HITZIG¹ (Fig. 1) and by

¹ A. HADDOW und G. M. TIMMIS, Lancet I, 207 (1953).

² D. A. G. GALTON, Lancet I, 208 (1953).

³ W. BOLLAG (1953, im Druck).

¹ G. FRITSCH und E. HITZIG, Arch. Anat. Physiol. wiss. Med. 37, 300 (1870).