

zierungsgebietes auf den prosencephalen Bereich oder laterale Teile des Mesencephalons erfolgt zunächst nicht. Erst am 7. Bebrütungstage sind im Mesenchym des gesamten Kopfes Pigmentzellen differenziert, im übrigen Körper werden dann im Laufe der nächsten 2 Tage die Melanocyten sichtbar; sie erscheinen jetzt auch am Umbilicus. Jedoch bleibt an der Kehle ein kleiner Bezirk in auffälliger Weise bis zum 12. Tage völlig pigmentfrei.

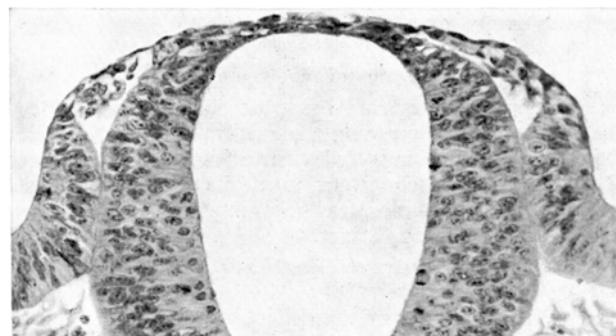


Abb. 3. Neuralleistenzellen im Winkel zwischen Rhombencephalon und den Ohrgruben, 17-Somiten-Stadium. Haem. 350:1.

Die Neuralleistenentwicklung ist zum Zeitpunkt der ersten Differenzierung der Melanocyten im Kopf längst beendet. Wenn im 12-Somiten-Stadium (etwa 45 h Bebrütung) die Ohrplacoden angelegt werden, beginnt in dieser Region des Rhombencephalons auch die Entwicklung und Auswanderung der Neuralleistenzellen, die im 14-Somiten-Stadium (etwa 48 h) ihren Höhepunkt erreicht. Im 16- und 17-Somiten-Stadium (etwa 50–53 h), wenn sich die Ohrplacoden bereits grubenförmig eingesenkt haben, erfolgt eine weitere Auswanderung von Neuralleistenzellen aus dem Rhombencephalon, die aber im Winkel zwischen Ohrgruben und Neuralrohr verbleiben (Abb. 3) und dort auch noch im 20- (etwa 60 h) bis 26-Somiten-Stadium (etwa 65 h) zu finden sind. Es darf als sehr wahrscheinlich angenommen werden, dass unter diesen Zellen die sich zuerst ausdifferenzierenden Melanoblasten befinden, was experimentell noch zu prüfen sein wird. Jedenfalls lassen sich noch im 28- bis 30-Somiten-Stadium (etwa 68–74 h) in dem inzwischen nur spärlich entwickelten Mesenchym dorsal der Ohrblasen grosse Zellen nachweisen, die cytopologisch mit den als Melanoblasten gekennzeichneten des 41-Somiten-Stadiums übereinstimmen. Ungefähr 14 h später ist bereits bei einem Teil der Neuralleistenzellen dieser Region die letzte Phase der Differenzierung erreicht und das erste Melanin gebildet worden. Morphologisch lassen sich also in diesem Falle die Melanocyten auf eine bestimmte Zellgruppe der Neuralleiste zurückführen, deren Fähigkeit zur Pigmentbildung realisiert wird, ehe die Zellen eine weitere Wanderung im Gewebe des Embryos vollzogen haben. Für die Untersuchung der Pigmentgenese stellen sie ein besonders günstiges Objekt dar.

Die auffällige Lokalisation frühzeitig differenzierter Melanocyten lässt außerdem vermuten, dass auch bei der Ente ähnlich wie bei Amphibien differenzierende Faktoren der Umgebung auf die Melaninsynthese wirken. Aus vergleichenden Beobachtungen über die Verhältnisse bei Embryonen von weissen indischen Laufenten ergibt sich, dass bei der weissen Rasse die Ausdifferenzierung der Melanocyten bereits in den beschriebenen frühen Embryonalstadien unterbleibt. Damit wer-

den Einflüsse genetischer Faktoren sichtbar, die schon sehr frühzeitig im Embryo zur Auswirkung kommen und andere Ansatzpunkte besitzen müssen, als es von der Unterdrückung einer Pigmentierung bei weissen Leghorns bekannt ist.

H. U. KOECKE

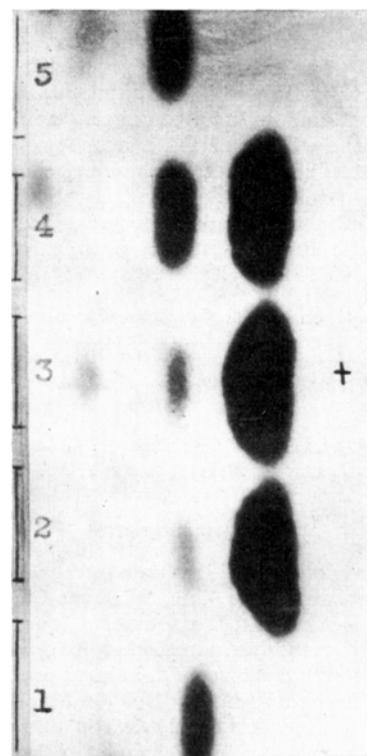
Zoologisches Institut der Universität Köln, den 5. März 1957.

Summary

The first melanocytes in the duck (Khaki Campbell) appear after an incubation period of 88 h (about 40 somites) in the otic region. The melanoblasts of that region can be traced back to cells of the rhombencephalic neural crest of the 17-somites stage.

Glutamic Oxalacetic Transaminase in the Cerebrospinal Fluid of Man

WAKIM *et al.*¹ recently found an increased activity of glutamic oxalacetic transaminase (GOT) in the cerebrospinal fluid (CSF) of dogs with experimental cerebral infarction. PORCELLATTI and KEMALI² failed to ascertain



Electrophoretic separation of glutamic acid from aliquots of incubation mixture; 2 non-enzymatic formation of glutamic acid (without CSF); 3 heat inactivated incubation mixture (with CSF); 4 active incubation mixture (with CSF); 1 the standard of 12 γ glutamic acid; 5 the standard of 60 γ glutamic acid. (The three large fast anodically migrating spots correspond to the excess of added aspartic acid).

¹ K. G. WAKIM, G. A. FLEISHER, MARY L. HANSON, and R. ARNS, Proc. Mayo Clin. 31, 391 (1956); cf. Chem. Abstr. 50, 14078 d.

² G. PORCELLATTI and D. KEMALI, Boll. Soc. Ital. Biol. sper. 29, 1179 (1953), cf. Chem. Abstr. 48, 10877 e.

a significant increase in ketoacids after the incubation of CSF of man with various amino acids. Even after the incubation of CSF with alanin and α -ketoglutaric acid, no increase in pyruvic acid was proved. Hence they concluded that transaminase activity could not be ascribed to CSF. As the transaminase activity of CSF in man was not established as yet, we decided to examine the GOT activity in human CSF by means of a recently developed method³.

Material and methods.—Samples of CSF from 44 patients suffering from various neuropsychiatric diseases were tested. All of them were examined by globulin tests (PANDY, ROSS-JONES, NONNE-APELT, WEICH-BRODT, CABITTO) and Lange's colloidal test; cells were counted and differentiated. For the determination of the GOT activity, 0.1 ml of centrifuged CSF was used. The composition of the incubation mixture was essentially that of KARMEN *et al.*⁴. The time of incubation of the mixture 5 h at 37°C (instead of 18 h according to KARMEN *et al.* for blood serum) has been found sufficient. The glutamic acid produced during transamination was separated by paper electrophoresis (Fig.) and photometrically determined as described⁵. Simultaneously a blank was run to determine non-enzymatic formation of glutamic acid.

The GOT activity was expressed in micromols of glutamic acid formed by 1 ml CSF per 1 h at 37°C and pH 7.6.

In 14 completely normal CSFs, the GOT activity averaged 0.59 μmol (Standard-deviation \pm 0.23; total range 0.31–1.03). In the group of 21 CSFs (with all globulin tests positive, with meningitic curve of Lange's colloidal test and with pleocytosis) an insignificant decrease of the values of GOT activity was observed (0.51 ± 0.13). The third group comprised 9 CSFs with a distinctive paretic type of Lange's colloidal test (with positive globulin tests and a normal count or slight increase of cells) and exhibited a significant decrease of the values of GOT activity (0.35 ± 0.17).

L-aspartic acid and α -ketoglutaric acid were CFP preparations obtained by courtesy of the California Foundation for Biochemical Research, Los Angeles.

M. ŠEVELA

Department of Medical Chemistry, Masaryk University Brno (Czechoslovakia), December 29, 1956.

Zusammenfassung

Im Liquor cerebrospinalis von 44 gesunden und kranken Menschen wurde die Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase-Aktivität bestimmt. Liquorproben von Patienten mit typischer paretischer Kurve der Goldsolreaktion und mit positiven Globulintesten zeigten eine signifikante Erniedrigung der Enzymaktivität, während solche mit meningealer Goldsolkurve und mit Pleozytose keine signifikante Erniedrigung der Enzymaktivität zeigten.

³ A. KARMEN, F. WRÓBLEWSKI, and J. S. LADUE, *J. clin. Invest.* **34**, 126 (1955). — M. ŠEVELA, *Scripta medica fac. med. universitatum Brunensis et Olomucensis* **29**, 185 (1956).

⁴ A. KARMEN, F. WRÓBLEWSKI, and J. S. LADUE, *J. clin. Invest.* **34**, 126 (1955).

⁵ M. ŠEVELA, *Scripta medica fac. med. univ. Brunensis et Olomucensis* **29**, 185 (1956).

Zentrale Wirkung des Cholinesterasehemmers Pyridostigmin

In der jüngsten Zeit haben die Versuche des Physiologen FELDBERG¹ und seiner Mitarbeiter die Aufmerksamkeit auf die Anwendung verschiedener physiologischer Stoffe und Pharmaka in die zentralen Liquorräume gelenkt. Dabei fiel die besondere pharmakologische Empfindlichkeit des dritten Ventrikels gegenüber der ihn umspülenden Cerebrospinalflüssigkeit auf. Auffallenderweise entwickelten die hier angewandten Wirkstoffe häufig eine von ihrer peripherischen Wirkung abweichende oder direkt entgegengesetzte Wirkung.

Bei der Suche nach Antidotien für die durch intrazisternale Injektion von Adrenalin induzierte echte Narkose² haben wir α -Tubocurarin und erstmalig auch den Cholinesterasehemmer und Vagotonicum Pyridostigmin (Firmenname Mestinon «Roche») in die zentralen Liquorräume appliziert.

In flüchtiger intravenöser Evipan-Narkose (20–30 mg/kg Evipan), deren Dauer in Leerversuchen vorher genau bestimmt wurde, punktierten wir bei Hunden die Cisterna cerebello-medullaris und entnahmen eine der nachfolgenden Injektion entsprechende Volummenge des Liquors. Bei blutiger Liquortinktion wurde der Versuch wegen der Gefahr des Übertritts des Wirkstoffs in den Blutkreislauf abgebrochen. Bei klarem Liquor injizierten wir 0,5 mg Pyridostigmin-Bromid (gleich 0,5 cm³ einer 1promilligen Lösung des Dimethylcarbaminsäureesters des 1-Methyl-3-oxy-pyridiniumbromids in Aqua bidestillata mit einem pH zwischen 5,8 und 6,2) nach Durchmischung mit dem Liquor in der Spritze («Barbotage») in die Zisterne.

Sofort danach kommt es bei den Versuchstieren für kurze Zeit zum Zucken der Ohrmuscheln, krampfhaften Muskelbewegungen, besonders der Hinterbeine, und zu einer stossweisen und schnappenden Atmung. Nach 10 bis 15 min wachen die Hunde aus der Evipan-Narkose auf und weisen jetzt ein typisches Verhalten mit starker psychomotorischer Erregung auf. Sie bewegen sich ziellos und auf allen vier Beinen kriechend durch den Raum. Die Tiere legen sich zwischendurch seitlich hin, aber auch jetzt zeigen die Beine starke Laufbewegungen. Die allgemeine motorische Unruhe wird langsam immer heftiger, die Hunde rennen schnell im Zimmer hin und her und trappeln mit den Vorderbeinen «wie beim Tanzschritt der Pferde». Dabei ist der Schwanz dauernd eingezogen. Immer wieder wird ohne eigentlichen Kotabgang die Defäkationsstellung eingenommen. In den kurzen Laufpausen erfolgen zwanghafte Wasch- und Kratzbewegungen. Nach etwa einer halben Stunde kommt es zu starkem Speichel- und Tränenfluss. Die Pupillen sind während des Erregungszustandes mittelweit bis weit. Der vorher zutrauliche Hund ist in seinem psychischen Verhalten ängstlich, weicht den Menschen aus, ohne aggressive Tendenzen zu zeigen. Angebotenes Wasser wird aus einer Schale zögernd und nur kurz geleckt. Etwa 3 h nach der Pyridostigmin-Installation verfällt das Tier in einen stuporähnlichen Schlaf. Am nächsten Tag erfolgt vollkommene Wiederherstellung.

Die intrazisternale Gabe von 0,5 mg Pyridostigmin-Bromid $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem auf gleichem Wege eingeführten Adrenalin (0,5 mg/kg) hebt die zentrale

¹ W. FELDBERG, *Dtsch. med. Wschr.* **1954**, 1885; *Pharmacol. Rev.* **6**, 85 (1954). — W. FELDBERG und S. L. SHERWOOD, *J. Physiol.* **120**, 3, 12 (1933); **123**, 148 (1954); **125**, 488 (1954).

² H. REITTER, *Anaesthesist* **6**, 131 (1957). — A. LEIMDORFER und W. R. T. METZNER, *Amer. J. Physiol.* **157**, 116 (1949).