

aber in Metaphase angetroffen. Eine Spindel fehlt offenbar. In der Anaphase liegen die Chromosomen ungeordnet im ganzen Kernraum verteilt. Es kommt lediglich zur Chromosomenteilung, nicht aber zur Kernteilung. Dieser Vorgang, der also eine Endomitose darstellt, bewirkt, dass ein Kern wieder eine hohe Chromosomenzahl erhält. Jetzt schliesst für alle vier Kerne die erste Furchungsteilung an. Die Richtungskerne gehen nicht zugrunde, sondern beteiligen sich am weiteren Teilungsgeschehen.

Im Verlauf der ersten Furchungsteilungen erfolgt bei ♀♀ und ♂♂ eine Differenzierung in Soma und Keimbahn. Die prospektiven somatischen Kerne eliminieren den Hauptteil ihrer Chromosomen. Im ♀ wird in der dritten Furchungsteilung die Elimination bei drei der vier vom Furchungskern abstammenden Kerne vollzogen. Dabei rücken 11 Chromosomen zum Spindelpol. Die restlichen bleiben in der Spindelmittle liegen. Der in Polplasmanähe gelegene vierte Kern teilt sich ohne zu eliminieren. Einer seiner Tochterkerne holt die Elimination beim nächsten Teilungsschritt nach, der andere wird mit unverminderter Chromosomenzahl Keimbahnkern und kommt ins Polplasma zu liegen. Im ♂ wird die Keimbahn durch einen Abkömmling des nach der Meiose endomitotisch aufregulierten Kerns dargestellt, der ebenfalls nahe am Polplasma liegt und sich an der Elimination nicht beteiligt. Die Elimination erstreckt sich beim ♂ über drei Teilungen, nämlich über die 2., 3. und 4. Furchungsteilung. Während des zweiten Furchungsschrittes lassen null bis vier Kerne in Nähe der Nährkammer einen Teil ihrer Chromosomen in früher bis später Anaphase zurück. In der dritten Furchungsteilung wandern bei fast allen Kernen nur 6 Chromosomen zu jedem Spindelpol, abgesehen von einem oder mehreren Kernen in Polplasmanähe, deren Abkömmlinge erst beim vierten Furchungsschritt die niedrige Chromosomenzahl 6 erreichen. Der Eliminationsvorgang beginnt also im Bereich nahe der Nährkammer und erfasst die Kerne nach und nach in Richtung auf das Polplasma. Die ausgeschiedenen Chromosomen verschmelzen zu Chromatinklumpen, die bei allen älteren Embryonen im Plasma zu finden sind. Bei beiden Geschlechtern bleibt in einer späteren Teilung noch ein weiteres Chromosom in der Äquatorialebene zurück, so dass die endgültige Chromosomenzahl der Somazellen beim ♀ 10 (möglicherweise 5 Paare), beim ♂ 5 beträgt. Die Anzahl 10 für die Somazellen der ♀♀ gilt gleichermassen für REITBERGERS und unsere Tiere. Als Chromosomenzahl von Ei- und Keimbahnkernen der ♀♀ gibt REITBERGER 66 an. Seine Zählungen schwanken zwischen 56 und 69. Bei unseren Tieren liegt die Chromosomenzahl der Eikerne höher, wir zählten für ♀♀ wie ♂♂ 74 bis 82. Da diese Differenz höchstwahrscheinlich nicht auf der unterschiedlichen Methode beruht, liegt offenbar bei uns eine andere chromosomale Rasse vor als bei REITBERGER. Die Keimbahnkerne der ♂♂ enthalten meist weniger Chromosomen als die Keimbahnkerne der ♀♀, möglicherweise weil sich im primären Furchungskern des ♂-Eies nach der Reifung nicht alle Chromosomen an der endomitotischen Verdoppelung beteiligen. Die Spermatogenese verläuft bei *Oligarces* grundsätzlich wie bei *Miastor* (WHITE)<sup>2</sup>. In das Spermium werden bei *Oligarces* 7 Chromosomen aufgenommen. Über die Oogenese der «sexuellen Eier»<sup>2</sup> ist nichts bekannt.

Die geschilderten chromosomalen Vorgänge bei der pädogenetischen Entwicklung sind in der Abbildung vergleichend für ♂ und ♀ schematisch dargestellt.

ELISABETH HAUSCHTECK

Zoologisches Institut der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich, 16. März 1959.

### Summary

In *Oligarces paradoxus*, the chromosomal behaviour was compared during pedogenetic development of ♀♀ and ♂♂. The ♀-egg undergoes a single non-reductional maturation division, the ♂-egg shows two divisions which result in reduced nuclei. After maturation in the ♂-egg, the number of chromosomes is restored by endomitosis. The nuclei of germ-line cells contain a high number of chromosomes (♀: 74–82; ♂: at least 58) in both sexes. In somatic nuclei, the number is diminished by elimination to 10 in ♀, to 5 in ♂.

### Chromatographic Analysis of the Urinary Melanin Pigment

Urines of patients bearing malignant melanotic tumours often take on a black-brownish colour for the presence of a colourless melanogen that spontaneously originates the pigment when shortly oxidized by air: it evidently results from the overflowing into the urine of some products formed by the altered metabolism of pigments of the tumour tissue.

In order to study this melanotic pigment, I have submitted to chromatographic analysis the urines of a patient with a cutaneous malignant melanoma largely metastasized to the liver and lymphnodes; in these urines Thormählen's reaction for melanin was clearly positive. The monodimensional chromatograms determined by the descending method, applying 0.05 ml of urine on Whatman No. 1 paper, after nearly 18 h migration at 18°C, separately in water-saturated phenol and in butanol-acetic acid-water (4:1:5), were dried and sprayed with Ehrlich's *p*-dimethylaminobenzaldehyde at 2%. Chromatograms put into phenol showed, besides a large and very prompt spot of brilliant-yellow colour with  $R_f$  0.64 due to urea, three other grey-greenish slowly appearing spots with  $R_f$ : 0.24, 0.33, 0.40 respectively. The most conspicuous of them was the one in the middle, while the least visible was the slowest one: all of them were very stable. In chromatograms in butanol-acetic acid-water system, three greyish and scarcely enlarged spots, with  $R_f$ : 0.06, 0.24, 0.30 became evident: they formed slowly: they too were stable and the most intense of them was the spot with smaller  $R_f$ ; the urea yellow spot also became evident with  $R_f$  0.43, very diffuse and of very quick formation, and persistent.

Having left the urine at freezing temperature in ice-box for some time, I noted a decantation of the brown colour which progressively deposited on the bottom, while the upper part of the urine took on a light colour. The chromatographic analysis carried out on supernatant, light portion did not show evidence of the three greyish spots above-mentioned, and at the same time the Thormählen's reaction on this urine was negative. On the other hand, the Thormählen's reaction was positive, and the spots were obtained, with the lower part of the urines. Thus evidently the blackish colour, the positivity of the Thormählen's reaction, and the greyish spots of the chromatograms are due to the presence in urines of one or more substances scarcely soluble and therefore separable from the remnant by means of decantation.

It is a suggestive hypothesis to attribute the three greyish spots to melanotic pigment which is known to be a compound of low solubility. Of this substance, many researchers think that there are various kinds, chemically

similar one another; in fact, with chromatography its subdivision into three portions can be obtained.

E. GHISLANDI

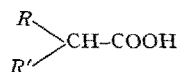
*Clinica del Lavoro dell'Università di Milano, February 11, 1959.*

#### Riassunto

Le urine di un paziente affetto da melanoma maligno sono state analizzate con la tecnica cromatografica per studiare il pigmento melanico in esse contenuto. Usando come rivelatore la *p*-dimetilaminobenzaldeide di Ehrlich sono state riconosciute tre chiazze che si ritiene di attribuire alla melanina, composto poco solubile e separabile dal resto mediante sedimentazione.

### Studio farmacologico di un nuovo coleretico derivato dall'acido $\alpha$ -cicloesil butirrico

MAILLARD, BENARD e MORIN<sup>1</sup> avevano per primi notato le eccezionali proprietà coleriche di una serie di acidi la cui formula generale era:

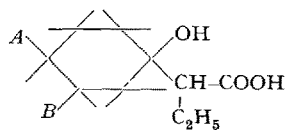


ove *R* era un nucleo ciclopentile o cicloesile tal quale o recante un gruppo metile, mentre *R'* era un alchile a basso numero di atomi di carbonio o un fenile.

I prodotti con migliore indice terapeutico si rivelarono quelli contenenti un ossidril nella posizione 1 del nucleo cicloesilico. Dal lavoro di MAILLARD *et al.*<sup>1</sup> risultava come l'attività dei suddetti composti aumentasse con l'introduzione del metile nel nucleo cicloesilico.

Basandoci su questa osservazione, al fine di studiare molecole recanti al nucleo cicloesilico un sostituito aromatico, abbiamo preparato i derivati con un gruppo fenilico in posizione 3 e 4 del nucleo 1-ossi-cicloesilico e *R'* = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.

Essi sono stati ottenuti facendo reagire secondo Reformatsky rispettivamente il 3- e 4-fenilcicloesano con  $\alpha$ -bromo-butirrato d'etile e saponificando quindi in ambiente alcalino gli esteri etilici degli  $\alpha$ -ossi-acidi.



*A* = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; *B* = H = M. G. 4833 — p. f. 157

*A* = H; *B* = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> = M. G. 4834 — olio

Alcune prove di orientamento hanno dimostrato per entrambe le sostanze una notevole attività coleretica, maggiore per l'M. G. 4833; su questo composto si è perciò condotta la maggior parte degli esperimenti.

L'attività coleretica è stata indagata misurando ogni 15 min (e ogni 30 min nei ratti), il volume della bile defluita da una fistola temporanea del coledoco, incannulato con un tubicino di politene, in animali di varie specie (ratti, conigli e cani) digiuni da 12–18 h, narcotizzati con 0,25 ml/kg di una soluzione acquosa, contenente ogni 100 ml 20 g di uretano, 3 g di pentobarbital, 5 g di Dial.

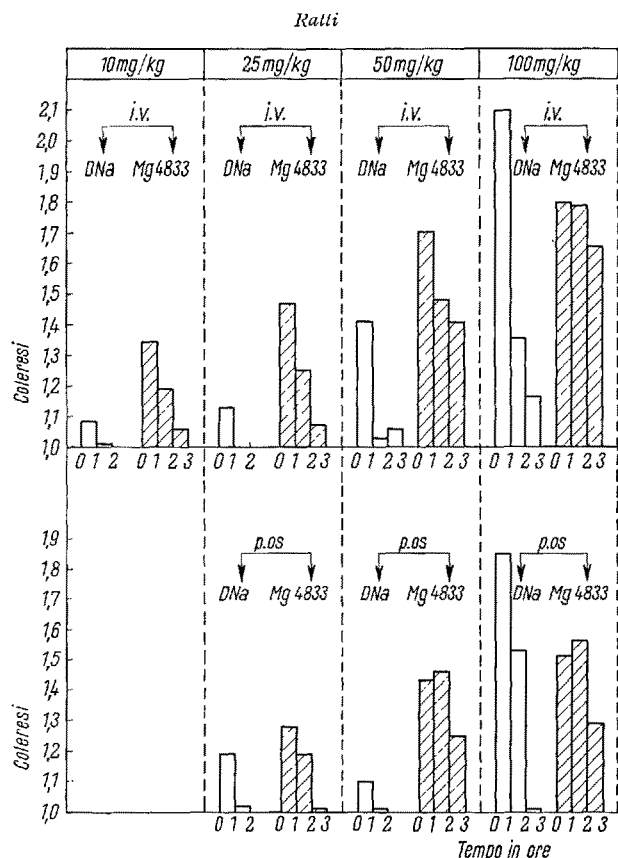


Fig. 1. Coleresi (rapporto fra il flusso biliare nelle ore successive al trattamento e il flusso biliare di controllo posto = 1). (DNa = deidrocolato sodico.)

Nei conigli e nei cani veniva pure legato il dotto cistico per eliminare un eventuale effetto delle sostanze sulla colecisti; un altro tubo di politene inserito nel moncone periferico

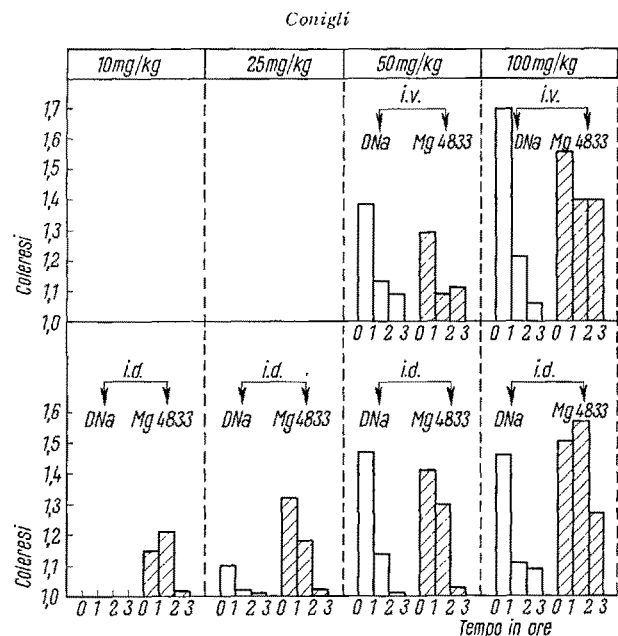


Fig. 2. Coleresi (rapporto fra il flusso biliare nelle ore successive al trattamento e il flusso biliare di controllo posto = 1). (DNa = deidrocolato sodico.) (i. d. = intraduodeno)

<sup>1</sup> J. MAILLARD, M. BENARD e R. MORIN, Bull. Soc. Chim. France 1958, 244.