

Résumé

Une hypophyse greffée autoplastiquement dans la chambre antérieure de l'œil, dans le *manus* ou dans le *tarsus* s'est avérée capable de remplacer l'hypophyse *in situ* dans son action sur la régénération et la survie chez le Triton, à condition que s'établisse une vascularisation satisfaisante du greffon et que la durée de l'expérience ne dépasse pas plusieurs mois.

Does the Ectodermal Proctodaeum Participate in the Development of the Pronephric Duct in Urodele Amphibia?

In 1926 and 1929, VOGT¹ demonstrated conclusively, by means of the vital staining method, that invagination of mesodermal material in urodele Amphibia continues after the neural groove has appeared and the blastopore has taken on a slit-like form. In 1929, I made the same observation and found that stained material of areas lying in the above-mentioned stage on both sides of the blastopore formed somites of the hindpart of the trunk after invagination, and — in some experiments — appeared as a cord-like structure extending along the ventral edge of the somites in the same part of the body. This 'cord' of cells shining through the ectoderm was seen turning off with its caudal extremity in the direction of the ectodermal proctodaeum (BIJTEL², 1929, Fig. 6, 1931, Fig. 4). After dissection of the living anaesthetized larvae, this structure was supposed to be the hindpart of the pronephric duct. Thus it would seem that the ectodermal proctodaeum had taken part in the development of the hindpart of the pronephric duct. Histological examination of the stained tissues was not possible at that time, as I did not succeed in preserving the vital stains for that purpose.

Staining experiments of O'CONNOR³ in *Amblystoma tigrinum* and *Triton taeniatus*, and of VAN GEERTRUYDEN⁴ in *Rana fusca*, have proved that the pronephric duct in larvae of these Amphibia is formed by the independent caudal growth of the pronephric rudiment. The caudal extremity of the developing duct joins with a small diverticulum formed by the ectodermal proctodaeum. By blocking up the way taken by the blastema of the pronephric duct, O'CONNOR⁵ did not usually find a pronephric duct behind the obstructing transplant. In some experiments, however, at the caudal end of the trunk, a small tag of a duct-like structure was attached to the cloaca. This observation suggested the possibility that the cloaca should contribute to the development of the hindmost part of the pronephric duct. In this connection, O'CONNOR referred to my staining experiments mentioned above.

Results of more recent blocking experiments (BIJTEL⁶), like those of similar experiments of GIPOULOUX⁷ however, have shown that the pronephric duct is completely missing only in the case when the obstruction is made in an early stage of development of the pronephric rudiment.

If part of the blastema of the pronephric duct has passed the place where the obstacle is implanted, this part continues on its way, joins the small diverticulum pushed forward by the ectodermal proctodaeum and gives rise to the small duct-like structure seen by O'CONNOR. These experiments prove conclusively that the ectodermal proctodaeum does not contribute to the hindpart of the pronephric duct.

One may ask: what is the significance of the stained cord of cells extending along the ventral edge of the somites in the hindpart of the trunk in my experiments of 1929? In recent experiments, the same effect could be reproduced. Figure 1 gives an example of it. In the larva VK 24 of *Siredon mexicanum*, the surroundings of the ventral half of the blastopore have been stained in the early neural plate stage. In about stage 35 (HARRISON), on both sides of the hindpart of the trunk a stained cell cord was seen, extending along the ventral edge of the somites and turning off to the cloaca which was stained as well. As the vital stain could now be preserved, histological examination was possible. It appeared that the stained cord of cells was formed by cell groups of the mesonephros which accompany the unstained pronephric duct, as is shown in Figure 2. In none of these experiments was the pronephric duct stained together with the anlage of the mesonephros.

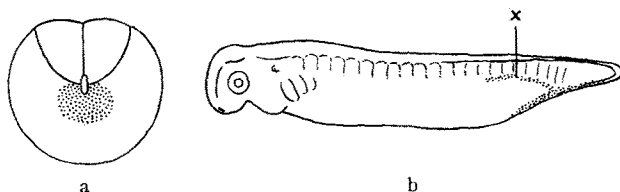


Fig. 1. — *Siredon mexicanum* VK 24. *a* larva in stage 13 with stained mark round the ventral half of the blastopore. *b* larva in stage 35, *x*: stained mark shining through the ectoderm.

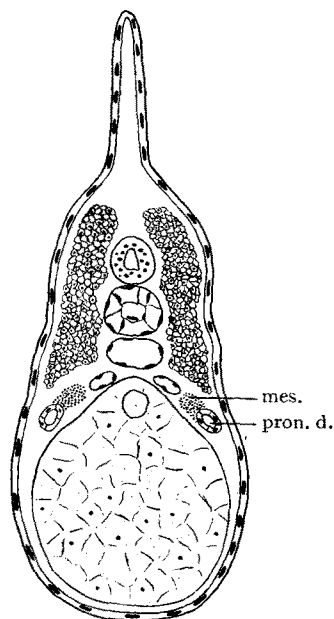


Fig. 2. — Transverse section of larva VK 24 in stage 40. *pron. d.*: pronephric duct; *mes.*: cell group of mesonephros, stained with the vital stain.

J. HUBERTHA BIJTEL

Department of Anatomy and Embryology of the State University of Groningen (Netherlands), August 13, 1959.

¹ W. VOGT, Verh. Anat. Ges., Anat. Anz. 61, 62 (1926); Roux's Arch. Entw.-Mech. Organ. 120, 384 (1929).

² J. H. BIJTEL, *Over de vorming van de staart bij Amphibiën* (Thesis 1929); Roux's Arch. Entw.-Mech. Organ. 126, 448 (1931).

³ R. J. O'CONNOR, J. Anat. 73, 145 (1938).

⁴ J. VAN GEERTRUYDEN, Ann. Soc. zool. Belg. 73, 180 (1942).

⁵ R. J. O'CONNOR, J. Anat. 74, 34 (1939); 74, 301 (1940).

⁶ J. H. BIJTEL, Nederl. Tijdschr. Geneesk. 99, 3241 (1955).

⁷ D. N. GIPOULOUX, C. R. A. S. d. Sci., Paris 243, 2147 (1956).

Zusammenfassung

Vom ektodermalen Proctodaeum wächst ein kleiner Divertikel dem Vornierengang entgegen und vereinigt sich mit dessen kaudalem Ende. Einen weiteren Anteil hat das Proctodaeum an der Bildung des Vornierenganges nicht. Zugleich mit dem Proctodaeum invaginiert Material für den Mesonephros, das sich in Zellgruppen entlang dem hinteren Ende des Vornierenganges lagert.

Über eine Strahlenschutzwirkung von Apresolin und C. 5864-Su (2-Octahydro-1-azocynil-äthyl-guanidin)

1957 wurde über die Strahlenschutzwirkung des Rauwolfia-Alkaloids, Reserpin (Serpasil®) berichtet¹. Diese Schutzwirkung war, gemessen an der Überlebensrate, zwar verhältnismässig gering; sie beansprucht aber Interesse, weil sie mit Dosen erreicht wurde, die erheblich niedriger liegen als etwa bei den Sulfhydrylkörpern Cystein oder Cysteamin² und zudem nur einen geringen Bruchteil der akuten Letaldosis darstellen. Ein weiterer wesentlicher Unterschied gegenüber Cysteamin, welches nur schützt, falls es wenige Minuten vor der Bestrahlung verabreicht wird, besteht bei Serpasil darin, dass der Schutzeffekt nach einer Latenzzeit von einigen Stunden manifest wird und sein Optimum zwischen 12 und 24 h nach der Verabreichung erreicht. Wenn man von der absoluten Überlebensrate absieht, ist somit Reserpin von allen bisher bekannten Strahlenschutzmitteln dasjenige mit der längsten Wirkungsdauer. Im Verlaufe weiterer Versuche zur Auffindung von Strahlenschutzsubstanzen mit grosser therapeutischer Breite wurde festgestellt, dass das in der Therapie der Hypertension seit einigen Jahren verwendete Apresolin® (1-Hydrazinophthalazin) sowie C. 5864-Su (2-Octahydro-1-azocynil-äthyl-guanidin) bereits in verhältnismässig niedriger Dosierung die Maus gegen Bestrahlung mit einer letalen Strahlendosis zu schützen vermögen.

Versuchsbedingungen. Als Versuchstiere dienten männliche Albinomäuse mit einem durchschnittlichen Anfangsgewicht von 20 g. Als Bestrahlungsapparatur verwendeten wir eine mit allseitiger Bleiabdeckung umgebene Spezialkonstruktion der Firma Roewag, Lützelflüh (Schweiz). Bei 15 mA und 125 kV Dosisleistung (in Luft gemessen) von 103 r/min, 3 mm Al-Filter, Abstand Fokus-Tier = 30 cm. Gruppen von je 6 Mäusen wurden in einem in 6 Einzelzellen unterteilten Plastik Kästchen bestrahlt, das sich auf einer rotierenden Plattform befand (7,5 Umdrehungen/min). Die zu untersuchenden Substanzen wurden in verschiedenen Dosen und Intervallen vor und zum Teil nach der Bestrahlung parenteral verabreicht. Die allgemein verwendete Strahlendosis, welche bei 95% der Kontrolltiere innert 30 Tagen zum Exitus führte, betrug 800 r.

Ergebnisse (siehe Tabellen I und II)

Apresolin schützte in einer Dosis von 10 mg/kg, subkutan oder intraperitoneal verabreicht, mit einer LD₉₅ bestrahlte Mäuse optimal, wenn es kurz vor oder auch nach der Bestrahlung verabreicht wurde. Fasst man zum Beispiel die 10 min vor Bestrahlung subkutan oder intraperitoneal behandelten Tiere zusammen, so überlebten

von 126 Tieren 38, das heisst 30,2%; von 24 Mäusen, welche 10 min nach erfolgter Bestrahlung 10 mg/kg Apresolin s. c. erhielten, überlebten 11, das heisst 46%. Die übrigen mit 10 mg/kg erzielten Ergebnisse geben lediglich Hinweise dafür, dass Apresolin möglicherweise auch noch 3 h vor oder 30 min nach Bestrahlung schwach wirksam sein könnte. In Dosen von 3,30 oder 100 mg/kg, 10 min vor Bestrahlung verabreicht, besass Apresolin keine Schutzwirkung. Das Wirkungsoptimum von Apresolin scheint demnach in einem relativ engbegrenzten Dosenbereich zu liegen.

Tabelle I

Schutzwirkung von Apresolin bei Ganzkörperbestrahlung mit 800 r (LD₉₅) an der Maus

Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Intervall vor (–) oder nach (+) Bestrahlung	"	Überlebende nach 30 Tagen
3	s. c.	– 10 min	36	4
3	i. p.	– 10 min	24	2
10	s. c.	– 16 h	24	4
10	i. p.	– 16 h	24	4
10	s. c.	– 5 h	24	3
10	i. p.	– 5 h	12	2
10	s. c.	– 3 h	24	3
10	i. p.	– 3 h	24	4
10	s. c.	– 10 min	72	27
10	i. p.	– 10 min	54	11
10	s. c.	+ 10 min	24	11
10	s. c.	+ 30 min	36	4
10	{ s. c.	– 3 h	24	1
+ 10		+ 3 h	24	1
30	s. c.	– 10 min	24	0
30	i. p.	– 10 min	24	0
100	i. p.	– 10 min	24	0

Tabelle II

Schutzwirkung von C. 5864-Su bei Ganzkörperbestrahlung an der Maus

Dosis (mg/kg s. c.)	Intervall vor (–) oder nach (+) Bestrahlung	<i>n</i>	Überlebende nach 30 Tagen
0,3	– 10 min	30	1
1	– 24 h	48	4
1	– 5 h	48	14
1	– 10 min	54	19
1 } + 1 }	{ – 24 h	24	9
3	– 10 min	12	0

Bei C. 5864-Su betrug die optimale Dosis etwa 1 mg/kg und war damit etwa 10mal kleiner als bei Apresolin. Zudem schützte C. 5864-Su noch bis zu 5 h vor Bestrahlung; durch zweimalige subkutane Injektion von je 1 mg/kg 24 h und 10 min vor Bestrahlung konnte die Schutzwirkung des Präparats verbessert werden. Grössenordnungsgemäss ist somit die wirksame Dosis von C. 5864-Su derjenigen des in absoluten Dosen bisher wirksamsten Schutzkörpers, Reserpin, vergleichbar, ohne allerdings dessen lange Wirkungsdauer zu erreichen.

¹ M. LANGENDORFF *et al.*, Strahlentherapie 104, 338 (1957).
² H. M. PATT *et al.*, Science 110, 213 (1949). – H. M. PATT und P. L. STRAUBE, Proc. Soc. exp. Biol. Med., N. Y. 84, 702 (1953). – Z. M. BACQ und A. HERVE, Bull. Acad. Roy. méd. Belg. 17, 13 (1952).