

hyperpnoea culminating in a patterned rage reaction with more hyperpnoea, blood pressure rise, mydriasis and struggling movements. Any further increase in the stimulus strength did not change the type of response, except for the fact that the rage outbursts could immediately follow the beginning of the stimulation and that the hypertensive fit was often preceded by an initial pressure fall (Figure B).

When performed during recurring outbursts of rage, threshold stimuli, besides the moderate decrease in blood pressure and respiration apparent during periods of quiet, could dramatically block all somatic and autonomic manifestations of the spontaneous rage fits (Figure A). This blockade could last for the whole period of stimulus application, angry behaviour being resumed at the end of

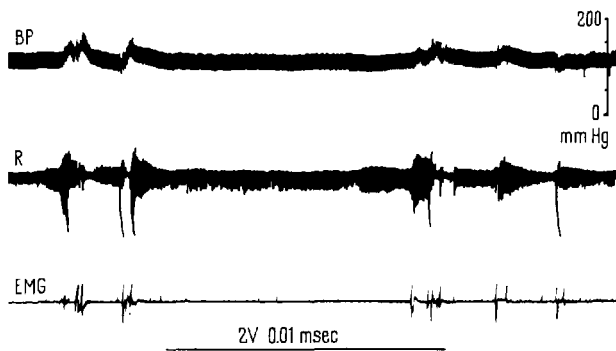


Figure A

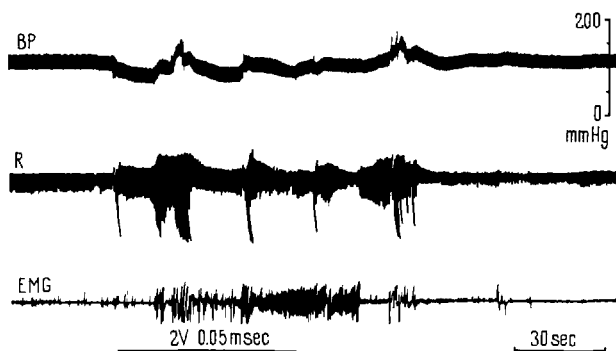


Figure B

Shift from inhibition (A) to excitation (B) of sham rage behaviour when pulse duration is lengthened from 0.01 to 0.05 msec. All other parameters of left aortic nerve stimulation (100/sec, 1 V) are the same. BP, arterial pressure; R, respiration; EMG, electromyogram of the left triceps brachii.

stimulation. However, when either aortic stimulation was prolonged beyond 1 min, or the preparation was very active, rage outbursts could occasionally reappear before nerve excitation was stopped. Here again, slight increase in either amplitude or duration of the stimulating pulses changed the inhibitory into an excitatory effect, the recurring rage behaviour being markedly intensified both in frequency and strength. Further increase in the stimulating parameters could only exaggerate the excitatory response.

It is concluded that both the inhibition and the excitation of sham rage behaviour induced by natural stimulation of pressoreceptors and, respectively, of chemoreceptors in the carotid sinus region can be duplicated by electrical stimulation of two groups of low- and intermediate threshold fibres in the aortic nerve, presumably representing pressore- and chemoreceptive afferents from the aortic region. Bringing into action a third group of higher threshold fibres, supposedly pressoreceptive in nature, is followed by an excitatory effect, which does not differ from that consequent upon stimulation of the intermediate threshold 'chemoreceptive' fibres. However, it cannot be ruled out that this high threshold component is endowed with some inhibitory action upon the diencephalic mechanisms of rage, as is the case for the low threshold fibres, if it is assumed that this inhibitory action be completely overwhelmed by the excitatory effect of the simultaneously activated intermediate threshold fibres. This conclusion is supported by a similar concealing of the inhibitory action of low threshold afferents, as the intermediate threshold component is excited. The intensity of the respiratory and pressor reactions induced by the latter fibres in the thalamic animal also supports the opinion that the central excitatory state of the thalamic preparation favours any kind of excitatory afferent inflow.

Riassunto. La stimolazione elettrica delle fibre aortiche a più bassa soglia, presumibilmente d'origine pressocettiva, è capace d'inibire tutte le manifestazioni somatiche e viscerali dell'attività di rabbia del gatto talamico acuto. Uno stimolo maggiore, eccitando un altro gruppo di fibre, probabilmente di tipo chemocettivo, maschera questo effetto inibitorio, portando alla luce in sua vece una forte attivazione del comportamento di rabbia.

G. BACCELLI, M. GUAZZI,
A. LIBRETTI, and A. ZANCHETTI

*Istituto di Patologia Medica, Università di Siena (Italy),
March 20, 1963.*

Zuchtversuche mit geschlechtskonvertierten Krallenfröschen (*Xenopus laevis*)¹

Während es schon längere Zeit bekannt war, dass genetisch männliche Larven des Krallenfrosches schon durch kleine Gaben von östrogenen Hormonen veranlasst werden sich weiblich zu differenzieren, war eine umgekehrte Konversion von weiblichen Larven nicht möglich. Allerdings erzeugt die prolongierte Behandlung mit androgenen Steroiden eine Entwicklung der männlichen Sekundärgeschlechtsmerkmale einschliesslich des Kopulationstriebes; jedoch die Keimdrüsen werden und bleiben stets Ovarien².

Nun ist es uns aber gelungen durch Einpflanzung von juvenilen Hoden zunächst die Keimdrüsenentwicklung der Larven entschieden zu hemmen. Wenn dann nach Entfernung des Implantats in etwa einjährigen Fröschen die noch vorhandenen autochthonen Rudimente sich kompensatorisch vergrössern, kommt es vor, dass genetisch

¹ Arbeiten unterstützt durch Grant No. G-14057 der National Science Foundation und Grant No. C-3993 des National Institute of Health (USPHS).

² E. WIRSCH, Arch. Anat. micr. Morph. exp. 39, 215 (1950).

weibliche Larven die testikuläre Differenzierungsrichtung einschlagen. Da *Xenopus* in Laboratoriumspflege sich leicht zur Geschlechtsreife aufziehen lässt, so haben wir nun seit nahezu zwei Jahren konvertierte Männchen sowohl als konvertierte Weibchen zur Verfügung. Dies ermöglicht die Kombinationen im Züchtungskreis, wie in der beigegebenen Figur dargestellt, und entsprechende genetische Testierung³.

Zunächst ergibt sich dabei die Bestätigung der Geschlechts-Erbformel $ZZ = \text{Männchen}$, $ZW = \text{Weibchen}$. Die Kombination (A) von normalen Weibchen und Männchen ergibt schon auf frühen Larvenstadien eine klare 1:1 Ratio (382 ♂-376 ♀). *Xenopus* ist ausgesprochen gonochoristisch, ohne Neigung zu Zwitterigkeit.

Die zweite Kombination (B) von Normalmännchen mit konvertierten «Brüdern» gibt rein männliche Nachkommenschaften (e.g. 539 ♂), womit schon die ZZ Konstitution der Männchen festgelegt ist.

Wie dann vorauszusehen war, ergibt die Kombination (C) von Normalweibchen (ZW) mit konvertierten «Schwestern» (ZW) eine Geschlechtsproportion von 3 Weibchen:1 Männchen (e.g. 418 ♀-144 ♂). Dabei ist zu erwarten, dass ein Drittel der Weibchen die neuartige WW Konstitution haben. In Zuchtversuchen, die jetzt noch weitergeführt werden, haben sich schon vier WW Weibchen feststellen lassen; ein vollständiger Bericht soll später folgen.

Schliesslich ergibt die vierte Kombination (D), männlicher Konvert $\times$ weiblicher Konvert wiederum die normale 1:1 Geschlechtsproportion (e.g. 101 ♀-107 ♂), wobei aber die Töchter (ZW) die Erbkonstitution ihres Vaters und die Söhne (ZZ) die Konstitution der Mutter haben.

Interessant und sogar überraschend an diesen Versuchen ist zunächst die Tatsache, dass Oogenese, Ovarialfunktion, weibliche somatische Differenzierung und Ge-

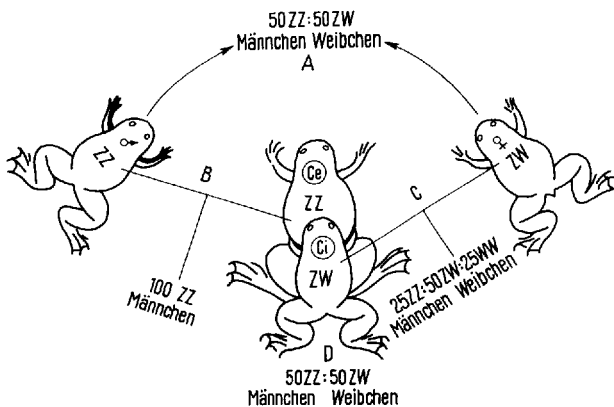
schlechtsinstinkte sich gleicherweise mit allen drei möglichen Erbkonstitutionen: ZZ , ZW , und WW entwickeln und dann lebenslang bestehen. Weder das Z noch das W Chromosom spielt eine spezifische Rolle, und die Fertilität ist in allen drei Typen offenbar dieselbe. Nun können sich aber ZZ - und ZW -Tiere genau so vollkommen auch als Männchen entwickeln; der letzte genetische Typus, WW , ist noch nicht vermännlicht worden, doch sind versprechende Experimente schon im Gange. Man könnte fast den Eindruck gewinnen, dass Z - und W -Gene, bzw. -Chromosomen wenig oder nichts mit der Geschlechtsdifferenzierung zu tun haben. Und doch sind sie in allen direkten Erbversuchen die ausschlaggebenden Determinatoren. Es ist nun aber vollständig klar, dass sie lediglich den initialen Entscheid über kortikale oder medulläre Präponderanz innehalten, aber keinen Einfluss auf die spätere Geschlechtsauswertung haben. Damit ist ja noch nicht gesagt, dass unter geeigneten Bedingungen diese Gene später nicht noch aktiviert werden könnten. Keine Anzeichen dafür wurden bisher in *Xenopus* beobachtet. Dagegen berichtet GALLIEN⁴, dass hormonal verweiblichte Männchen von *Rana temporaria* sich nach der Metamorphose noch in Männchen verwandeln – was ein Wiederdurchsetzen des genetischen Geschlechts bedeutet.

Die berichteten Tatsachen fordern natürlich zu cytologischen Studien heraus. Nach WEILER und OHNO⁵ soll ja das W -Chromosom das längste Element sein. Es stellt sich ohne weiteres die Frage, ob die postgenetische Konversion vielleicht Pyknose oder sonstwelche mikroskopisch erkennbare Anzeichen von Inaktivität einzelner Chromosomenteile bewirkt. Weitere theoretische Betrachtungen sollen jedoch zurückgestellt werden bis gegenwärtig laufende Versuche abgeschlossen sind.

Summary. Sex-converted males and females of *Xenopus* were raised to sexual maturity. Cross-breeding proves that the entire differentiation and reproductive function of females can occur in animals of the genetic constitution ZZ and WW as well as the normal ZW . Moreover, functional males have been obtained with the ZW as well as the ZZ constitution. Experiments with the aim of producing also WW males are in progress. It is concluded that the sex genes and chromosomes which in normal reproduction decide male or female direction of differentiation are restricted in their activity, to the very first steps of normal sex development.

K. MIKAMO und E. WITSCHI⁶

Universität Iowa, Iowa City (U.S.A.), 8. Juli 1963.



Züchtungskreis normaler und geschlechtskonvertierter Krallenfrösche. Jeder Körper hat die genetische Konstitution (ZZ , ZW) eingetragen. Ausserdem ♂ = normales Männchen, ♀ = normales Weibchen, Ce durch östrogenes Hormon in ein Weibchen konvertiertes Männchen, Ci durch Hodenimplantation in ein Männchen verwandeltes genetisches Weibchen. A-D die vier Kombinationen mit resultierenden Geschlechtsproportionen.

Appearance of Anti-Bacterial Agglutinins in X-Irradiated Rabbits Receiving Immune Spleen Nucleoproteins

The appearance of agglutinins in neonatal rabbits receiving spleen extracts from donor rabbits previously immunized with Salmonella antigens has been described by

STERZL and HRUBESOVA¹. It was suggested that nucleoproteins were involved in transfer of an antibody-forming mechanism to the immunologically incompetent newborn recipients. Attempts to confirm and extend these findings

¹ J. STERZL and M. HRUBESOVA, *Fol. Biol.* 2, 21 (1956).

³ K. MIKAMO und E. WITSCHI, *Genetics*, im Druck.

⁴ L. GALLIEN, *Bull. Biol. France Belg.* 78, 257 (1944).

⁵ C. WEILER und S. OHNO, *Cytogenetics* 1, 217 (1962).

⁶ Gegenwärtige Adresse: Anatomisches Institut, Universität Basel (Schweiz).