

Une forme de goître héréditaire chez le Batracien *Xenopus laevis* D.

Au cours d'une analyse génétique d'individus (*Xenopus laevis*) issus de la transplantation d'un noyau d'endoderme dans un oeuf énucléé, nous avons observé une anomalie héréditaire affectant le développement de la thyroïde. Celle-ci a été désignée par «g» (goître), et correspond à l'anomalie M2 décrite antérieurement par FISCHBERG et al.¹. Il n'est pas possible de déterminer l'origine de cette mutation, les parents du donneur du noyau injecté étant morts avant la fin de l'analyse.

Description de l'anomalie «g». Le syndrome «g» est défini par les caractères suivants:

(1) Retard de la métamorphose. Dans les conditions normales, la métamorphose se produit chez les têtards âgés de 35 à 40 jours. Nous avons adopté comme critère pour établir des comparaisons: le moment où 50% des têtards d'un élevage sont entrés en métamorphose (stade 58 selon NIEUWKOOP et FABER²). Dans les individus atteints, la métamorphose se trouve retardée dans des limites oscillant entre quelques et 70 jours après la période normale.

(2) Croissance continue jusqu'au début de la métamorphose. La longueur totale (tête-queue) maximum (stade 58, à la fin de la prémétamorphose), est proportionnelle au retard. Cette longueur totale peut atteindre 125 mm; la moyenne des normaux varie autour de 70 mm.

(3) La mortalité des atteints est au-dessus du taux normal pendant la prémétamorphose et la métamorphose.

(4) Formation d'un goître hyperplasique. Au courant de la prémétamorphose, les anormaux développent un goître qui déborde souvent de la cavité cartilagineuse propre à la thyroïde, et qui présente une très forte vascularisation. Ce goître subsiste après la métamorphose, formant une excroissance dure chez les animaux adultes. L'examen histologique de la thyroïde anormale montre qu'il s'agit d'un goître parenchymateux avec hyperplasie épithéliale, contenant relativement peu de colloïde. L'image indiquerait une thyroïde hyperactive, avec très intense élimination de la colloïde.

Evidences pour l'origine génétique de l'anomalie «g». Parmi 29 individus impliqués dans des analyses géné-

tiques, seule la femelle ♀ 77 (endo 36) présente une descendance atteinte par l'anomalie «g». Les croisements qui ont produit des têtards anormaux sont les suivants: F_1 inter se, F_2 inter se, croisement en retour P (♀ 77) $\times F_1$, ainsi que quelques croisements avec des individus d'une deuxième F_1 , obtenus avec un mâle différent. D'autres croisements ont produit une descendance entièrement normale.

La réalisation de l'anomalie dépend des conditions externes saisonnières: les mêmes couples produisent en hiver une progéniture entièrement normale, alors qu'en été celle-ci contient de 25% à 35% d'anormaux «g». Cette expression variable rend laborieuse la détermination des porteurs de la mutation. Aussi interdit-elle actuellement encore l'interprétation des pourcentages d'anormaux. Les facteurs externes (température, lumière, qualité de l'eau, etc.) contrôlant l'expression de l'anomalie, sont à l'étude. Cela permettra alors de déterminer le mode de transmission de l'anomalie «g».

Summary. A hyperplastic hereditary goitre, related to a delay of metamorphosis, was found in a female frog of the species *Xenopus laevis*. The expression of the trait seems to depend on external conditions.

VERENA UEHLINGER

Station de Zoologie expérimentale, Université de Genève (Suisse), le 23 novembre 1965.

¹ M. FISCHBERG, A. W. BLACKLER, V. UEHLINGER, J. REYNAUD, A. DROIN et J. STOCK, *Nucleo-cytoplasmic Control of Development*. Proc. 11th Intern. Congr. Genet., sous presse (1963).

² P. D. NIEUWKOOP et J. FABER, *Normal Table of Xenopus laevis* (Daudin) (North-Holland Publishing Company, Amsterdam 1956).

³ Remerciements: La femelle ♀ 77 (endo 36) a été obtenue par J. B. GURDON au cours de ses expériences de transplantation nucléaire, et nous a été confiée pour l'analyse génétique par le professeur M. FISCHBERG. Qu'ils soient remerciés, ainsi que Mademoiselle K. PONSE, professeur d'endocrinologie, qui nous a aidée dans l'interprétation histologique de l'anomalie.

Synthese und biologische Aktivität bradykininwirksamer Undeca-, Dodeca- und Tridecapeptide¹

Durch Inkubation einer säurebehandelten Pseudoglobulinfraktion aus Rinderplasma bei pH 7,5 konnte von ELLIOTT et al.^{2,3} ein von Bradykinin und Kallidin verschiedenes und als Methionyl-lysyl-bradykinin identifiziertes Kinin isoliert werden. Kurze Zeit nach der Strukturaufklärung wurde auch die Synthese des Undecapeptids publiziert⁴. Vorliegende Arbeit beschreibt die Synthese und biologische Aktivität einiger Undecapeptide und eines Dodecapeptides, die durch Austausch des N-terminalen Methionylrestes im Methionyl-lysyl-bradykinin durch den D-Methionyl-, L-Phenylalanyl-, L-Seryl-, L-Lysyl- und L-Lysyl-L-lysyl-rest entstanden sind. Neben einem Methionyl-lysyl-(Gly⁶-Bradykinin) wurde schliesslich auch ein Tridecapeptid, ein am N-terminalen Ende

mit dem L-Seryl-L-lysyl-rest verlängertes Methionyl-lysyl-bradykinin hergestellt. Zur Synthese der Verbindungen wurden durch den tert.-Butyloxycarbonylrest bzw. Carbobenzoxycarbonyl- und tert.-Butyloxycarbonylrest geschützte Dipeptidhydrazide (bzw. Tri- oder Tetrapeptidhydrazide) mittels tert.-Butylnitrit⁵ in die Azide überführt und diese mit Bradykinindihydrochlorid kondensiert. Die auf diese Weise erhaltenen geschützten Peptide

¹ Über Peptidsynthesen XXXIV. 7. Mitt. über Bradykinin- und Kallidin-Analoga. XXV. Mitt. über Peptidsynthesen, 6. Mitt. über Bradykinin- und Kallidin-Analoga: E. SCHRÖDER, H.-S. PETRAS und E. KLEGER, *Liebigs Ann.* 679, 221 (1964).

² D. F. ELLIOTT, G. P. LEWIS und D. G. SMYTH, *Biochem. J.* 87, 21P (1963).

³ D. F. ELLIOTT und G. P. LEWIS, *Biochem. J.*, in press.

⁴ E. SCHRÖDER, *Exper.* 20, 39 (1964).

⁵ J. HONZL und J. RUDINGER, *Coll. Czech. chem. Comm.* 26, 2333 (1961).