

Testicular damage in guinea-pigs injected with homologous brain and testicular homogenates and extracts^a

No. of animals	Material injected ^b and amount (mg) per animal	Average paired weight (g) of testes (range)	Testis damage rating				
			0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4
8	Adjuvant and saline	4.6 (3.6–5.0)	8				
8	Brain homogenate (250 mg)	2.5 (1.5–3.8)	2	2	2	2	
8	Testicle homogenate (250 mg)	1.2 (0.9–1.5)				1	7
11	Brain extract (10 mg)	2.5 (1.0–4.6)	3	3	2	1	2
7	Male brain extract (10 mg)	3.1 (2.0–4.6)	3	1	3		
4	Female brain extract (10 mg)	1.5 (1.0–2.1)			1	1	2
2	Re-extracted brain (10 mg)	1.0 (1.0–1.1)					2
8	Testicle extract (10 mg)	1.0 (0.9–1.3)					8

^aDuration of experiment = 2 months. ^bIn Freund's adjuvant.

ogic symptoms, it appears that the extracts were free of encephalitogenic antigen. We therefore made comparisons of carbohydrate, protein, and amino acid content of the brain extracts and of the testicular extracts using the DREYWOOD⁶, the LOWRY⁷, and SPACKMAN, STEIN, and MOORE⁸ procedures, respectively. Brain antigen contained 700–900 µg/mg of protein (using bovine albumin as standard) and 15–35 µg/mg of carbohydrate (using glucose as standard). These data plus the amino acid analyses, when compared with those obtained for testicular ASF^{9,10} show striking similarities. The subtle differences between the two antigens are being explored currently. At this time, however, it can be said that brain and testicle share common antigenicity, which includes an antispermatogenic factor¹¹.

Zusammenfassung. Antigenetisches Material aus Meer-schweinchenhirn extrahiert, rief, wenn es Meerschweinchen injiziert wurde, Aspermatogenese hervor. Hirnantigen ver-glichen mit demjenigen aus homologen Testikeln liess zahl-reiche Ähnlichkeiten in Eiweiss-, Kohlehydrat- und Amino-

säuregehalt erkennen. Hirn und Testikel besitzen somit gemeinsame Antigenität (welche das Aspermatogenese-Antigen einschliesst), und das Aspermatogenese-Antigen kann vom encephalitogenen Faktor abgetrennt werden.

S. KATSH and GRACE F. KATSH

*Departments of Pharmacology and Microbiology,
University of Colorado Medical School, Denver
(Colorado USA), April 5, 1965.*

⁶ R. DREYWOOD, *Ind. eng. Chem.* **18**, 499 (1946).
⁷ O. H. LOWRY, N. J. ROSEBROUGH, A. L. FARR, and R. J. RANDALL, *J. biol. Chem.* **193**, 265 (1951).
⁸ D. H. SPACKMAN, W. H. STEIN, and S. MOORE, *Anal. Chem.* **30**, 1190 (1958).
⁹ C. H. KIRKPATRICK and S. KATSH, *Nature* **207**, 197 (1964).
¹⁰ S. KATSH, *Excerpta med.* **72**, 513 (1964).
¹¹ Supported by funds from the Ford Foundation and The National Science Foundation (GB-603). – The technical assistance of R. Trow is gratefully appreciated.

Beobachtung über den Einfluss der Laktation auf die Erhaltung der Blastocysten bei kastrierten Mäusen

Bei den Muriden wird, wenn das Weibchen beim post-partum-Östrus befruchtet worden ist und den vorher-gehenden Wurf von mehr als zwei Jungen säugt, die Implantation der befruchteten Eier bis zum Abklingen der Laktation verzögert, so dass die Tragzeit von 3 bis auf 5 Wochen verlängert werden kann. Während der Latenz-zeit bleiben die Blastocysten frei im Uteruslumen suspen-dierte. Das Unterbleiben der Nidation ist eine Folge der Laktation; werden der säugenden Mutter die Jungen weggenommen, so erfolgt die Nidation innerhalb von 2–4 Tagen¹. Nach unserer Annahme ist die Verzögerung die Folge eines Östrogenmangels; man kann bei säugenden Weibchen durch Zufuhr einer kleinen Östrogenmenge die Implantation rechtzeitig oder in einem beliebigen Zeit-punkt der Laktation herbeiführen. Bei Weibchen, die nach der Befruchtung kastriert worden sind, kann man

mit Progesteron die Keime am Leben erhalten und dann mit Östrogen die Nidation provozieren. Welches der Fak-tor ist, der beim säugenden Weibchen die Östrogenaus-schüttung unterbindet, ist nicht bekannt.

Wir haben uns nun gefragt, ob ein bestimmtes Agens beim säugenden Weibchen die im Uterus suspendierten Keime am Leben erhält und ob man während der Lakta-tion beim kastrierten Weibchen auch ohne Progesteron die Blastocysten erhalten und später zur Nidation bringen könnte. Ratte und Maus gehören zu den Tierarten, bei denen die Kastration in jedem Zeitpunkt die Gravidität unterbricht². Als einzige Ausnahmen von dieser Beob-achtung kennen wir die Mitteilung von COURRIER und COLONGE³, wonach bei der Ratte nach der am 12. Tage

¹ SUZANNE BLOCH, *Bull. schweiz. Akad. med. Wiss.* **4**, 309 (1948).
² R. COURRIER, *Endocrinologie de la gestation* (Masson, Paris 1945).
³ R. COURRIER und R. A. COLONGE, *C. r. hebdo. Séanc. Acad. Sci., Paris* **230**, 1438 (1950).

vorgenommenen Ovariectomie einzelne Embryonen überlebten, und die Feststellung von CANIVENC und LAFFARGUE⁴, dass bei Ratten, die am 4. Tage der Trächtigkeit kastriert werden, die Keime nicht absterben, sondern ohne jegliches Ovarialhormon erhalten bleiben und nach mehreren Tagen durch Zufuhr von Östradiol und Progesteron zur Implantation gebracht werden können. MAYER, THÉVENOT-DULUC und MEUNIER⁵ beobachteten das Überleben einzelner Keime bei Rattenweibchen, denen am 4. Tage die Ovarien und die Nebennieren entfernt worden waren. Für die Maus sind uns keine derartigen Beobachtungen bekannt.

Wir haben säugende und nichtsäugende Mäuseweibchen nach der Befruchtung ovariectomiert. Bei den säugenden wurde der Eingriff während der Latenzzeit, in der die Blastocysten im Uterus suspendiert sind, vorgenommen, bei den nichtsäugenden am 3.–5. Tage, wenn die Keime im Uterus angelangt sind. Um die Gefahr zu vermeiden, bei früher Kastrierung den Ovidukt zu verletzen, solange die Eier sich noch darin befinden, wurden bei einem Teil dieser Weibchen die Jungen zunächst bei der Mutter belassen und erst nach der in der Latenzzeit vorgenommenen Ovariectomie weggenommen. Bei allen Weibchen wurden die Würfe auf 6 Junge reduziert bzw. ergänzt. 4–10 Tage nach der Exstirpation der Ovarien erhielten die Tiere 1 γ Östradiol (Ovocyclin Ciba) und 2,5 mg Progesteron (Lutocyclin Ciba) subcutan, dann an den 3 folgenden Tagen je 2,5 mg Lutocyclin. Bei einigen Weibchen wurden die Progesteroninjektionen noch länger fortgesetzt. Am Tag nach der letzten Injektion wurden die Tiere getötet und die Uteri nach Implantationsschwellungen durchgesehen. Wo sich solche fanden, wurden sie histologisch untersucht. Die Ergebnisse sind in den Tabellen zusammengestellt.

Wie ersichtlich fanden sich unter 20 nichtsäugenden Weibchen nur zwei mit 5 implantierten Keimen. Bei den säugenden Weibchen hatten sich bei 9 von 26 Tieren

Tabelle I. Säugende Weibchen			
Tier Nr.	Kastriert Tag der Gravidität	Beginn der Injektionen Tag	Implantationen
18	4	14	–
21	4	10	–
22	4	9	–
4	5	9	7
5	5	9	2
6	5	9	3
23	5	9	–
15	5	8–18	–
9	5	10–22	–
27	5	12	6
16	5	14–25	2
14	6	14–25	–
17	7	17	–
3	8	12	2
24	8	12	10
8	9	13	–
11	9	17–27	–
12	9	17–27	–
13	9	17–27	–
30	9	17	9
31	9	17	–
2	10	14	–
10	10	16	–
28	11	19	–
1	12	16	2
25	14	21	–

Tabelle II. Nichtsäugende Weibchen			
Tier Nr.	kastriert Tag der Gravidität	Beginn der Injektionen Tag	Implantationen
15	3	9	–
7	3	10–21	–
3	4	7	–
4	4	7	–
5	4	8	–
6	4	8	3
14	4	9	–
16	4	9	–
8	4	11–22	–
9	4	11–22	–
22	4	11	–
1	5	8	–
2	5	8	–
11	5	9	–
12	5	9	–
13	5	9	–
18	5	11	–
21	5	12	2
20	7	14	–
19	10	17	–

Blastocysten implantiert, wir fanden 43 meist sehr gut entwickelte, zum Teil auch abgestorbene implantierte Keime. Bei den säugenden Weibchen waren diese Keime, offenbar als Folge der Laktation, bis zur provozierten Nidation erhalten geblieben.

Die Wirkung der Laktation auf die Erhaltung der Blastocysten scheint nicht erklärlich. Während bei intakten Tieren die Laktation sich eher negativ auf die gleichzeitige Gravidität auswirkt¹, kommt der Einfluss der Ovarien, den man bei jenen wohl annehmen muss, beim kastrierten Weibchen natürlich nicht in Frage. Nach DESCLIN⁶ zeigen kastrierte säugende Ratten nicht das Kastrationsbild der Hypophyse, wie man es bei nicht säugenden kastrierten Weibchen findet. Er vermutet daher, dass die Laktation durch die nervöse Stimulierung der Milchdrüsen auf die Hypophyse wirkt. Ob und wie diese dann ihrerseits den Keim oder den Uterus beeinflusst, vielleicht durch das Prolaktin, das in Abwesenheit der Ovarien kein Erfolgsorgan hat, ist lediglich eine Vermutung. Wir müssen uns daher begnügen, unsere Resultate vorzulegen, die vielleicht durch ergänzende Experimente eine Erklärung finden werden.

Summary. In female suckling mice, mated at the postpartum ovulation and ovariectomized prior to oovimplantation, a great number of blastocysts survive and can be brought to implant 4–9 days later, whereas in non-suckling females only a few ova survive. The protective action of suckling on the survival of the blastocysts is not explained.

SUZANNE BLOCH

Universitäts-Frauenklinik, Basel (Schweiz),
11. Mai 1965.

⁴ R. CAVINENC und M. LAFFARGUE, C. r. hebd. Séanc. Acad. Sci., Paris 245, 1752 (1957).
⁵ G. MAYER, A. J. THÉVENOT-DULUC und J.-M. MEUNIER, C. r. hebd. Séanc. Acad. Sci., Paris 246, 1911 (1958).
⁶ L. DESCLIN, C. r. Séanc. Soc. Biol. 122, 447 (1936).