

showed the major area of radioactivity to be located in the same spot as 20 µg standard samples of CCS visualized with an UV-lamp. Some animals of each group were excited during handling and prior to and during cardiac puncture. Although blood samples from these animals were obtained and measured the results are not included in the data shown in the Table. The CCS values obtained from the control animals were, as expected, elevated when compared to their more quiescent littermates.

Discussion and conclusions. The major adrenal glucocorticoid of the rat is CCS⁷⁻¹⁰. Our measurements of the circulating plasma levels of this steroid show a decrease in plasma CCS levels for several days after DMBA administration. The levels are not sufficiently depleted to result in death of the animal although aphagia and diarrhea with resulting weight loss do occur. Administration of higher dosages of DMBA, 30.0 mg, results in death of the animals presumably due to adrenal apoplexy² and/or hypoadrenocorticalism. Our results lend support to part of the theory of WONG et al.³, that there occurs a rapid depletion of adrenal steroid hormones following the administration of this potent carcinogen. We interpret the depletion of plasma CCS as a direct consequence of the cellular

necrosis induced by DMBA. Whether, through this depletion of steroid hormones, a steric chemical inhibition is removed at the site of end organs influenced by adrenal cortical hormones, especially mammary tissue, is not known. If removal of these compounds allows DMBA or its metabolites to initiate the sequence of biochemical and biophysical events antecedent to tumor induction, it cannot be shown by our data. We observed plasma CCS fall following DMBA treatment and, in animals not sacrificed, subsequent mammary tumor formation but our data do not indicate a causal relationship between the two phenomena. The interaction of adrenal cortical hormones, other endocrine organs, their secretions and carcinogens is beyond the scope of our results¹¹.

Zusammenfassung. Fluorometrische Messungen zeigten eine Abnahme von Plasmacorticosterone (CCS). Die Bedeutung dieser Resultate für theoretische Aspekte der Karzinogenese wird diskutiert.

E. DALE and F. D. SCUTCHFIELD

Departments of Zoology and Obstetrics and Gynecology, University of Kentucky, Lexington (Kentucky 40506, USA), 1 March 1968.

Values* (µg%) for plasma levels of corticosterone following administration of DMBA

Time (h)	Control	DMBA
24	15.6	8.9
48	16.8	2.5
72	15.5	2.3
96	15.0	4.1
120	15.5	9.4

* Average for 15 animals from each group. Standard deviation of ± 1.4 for both groups of animals.

⁷ R. LUCIS, A. CARBALLEIRA and E. H. VENNING, *Steroids* 6, 737 (1965).

⁸ M. K. BIRMINGHAM, G. ROCKEFORT and H. TRAIKOV, *Endocrinology* 76, 819 (1965).

⁹ A. M. BARRETT and M. A. STOCKHORN, *J. Endocr.* 26, 97 (1963).

¹⁰ G. M. C. MASSON, S. B. KOUTZ and F. G. PERON, *Endocrinology* 62, 229 (1958).

¹¹ Acknowledgments. This study has been supported by a grant from the National Institute of Child Health and Human Development, No. HD-00451, and the American Cancer Society, Kentucky Division.

Heterozygote Zentrenfusion bei einer weissen Laborratte

Die zentrische Fusion akrozentrischer Chromosomen ist bei Rassen, Arten und höheren systematischen Einheiten als ein evolutionärer Vorgang bekannt, der Robertson-Prozess genannt wird (FORD und SHARMAN¹, CHU und BENDER², CHU und SWOMLEY³, CORFMAN und RICHART⁴, MATTHEY⁵, ROBERTS⁶ und HSU und ARRIGHI⁷). Aber auch intraindividuell ist ein Chromosomenpolymorphismus gefunden worden, der auf Zentrenfusion beruht (OHNO, STENIUS, FAISSIT und ZENZES⁸ bei der Regenbogenforelle und BEÇAK, BEÇAK und OHNO⁹ bei *Lepomis cyanellus*). Der gleiche Polymorphismus muss auch interindividuell – als primärer Mutationsschritt – auftreten. Diese Zentrenfusionen sind beim Menschen bekanntgeworden (LEJEUNE¹⁰, CRAIG und LUZZATTI¹¹) und beim Hausrind (HERSCHLER und FECHHEIMER¹², GUSTAVSSON¹³). Bekannt ist ferner ein Mäusestamm mit 2 metazentrischen Autosomen, die durch Zentrenfusion entstanden sind (LÉONARD und DEKNUDT¹⁴).

Hier soll nun über eine Zentrenfusion berichtet werden, die bei einer weiblichen weissen Laborratte beobachtet worden ist.

Das Tier (Nr. 5 in der Tabelle) stammte aus einer Wistar-Koloniezucht in Dänemark, deren Eltern vom

Zentralinstitut für Versuchstierzucht in Hannover geliefert worden waren. Es war 2 Jahre alt, Verhalten und Gesundheitszustand entsprachen dem Alter. Das Tier war zufällig in einer kleinen Gruppe von einer grösseren Sen-

¹ C. E. FORD und G. B. SHARMAN, *Nature* 180, 392 (1957).

² E. H. Y. CHU und M. A. BENDER, *Science* 133, 1399 (1961).

³ E. H. Y. CHU und B. A. SWOMLEY, *Science* 133, 1925 (1961).

⁴ P. A. CORFMAN und R. M. RICHART, *Nature* 204, 502 (1964).

⁵ R. MATTHEY, *Experientia* 20, 657 (1964).

⁶ F. L. ROBERTS, *J. Morph.* 115, 401 (1964).

⁷ T. C. HSU und F. E. ARRIGHI, *Cytogenetics* 5, 355 (1966).

⁸ S. OHNO, C. STENIUS, E. FAISSIT und M. T. ZENZES, *Cytogenetics* 4, 117 (1965).

⁹ W. BEÇAK, M. L. BEÇAK und S. OHNO, *Cytogenetics* 5, 313 (1966).

¹⁰ J. LEJEUNE, in *Mammalian Cytogenetics and Related Problems in Radiobiology* (Eds. C. PAVAN, C. CHAGAS, O. FROTA-PESSOA und L. R. CALDAS; Pergamon Press, Oxford 1964), p. 189.

¹¹ A. P. CRAIG und L. LUZZATTI, *J. Pediat.* 70, 264 (1967).

¹² M. S. HERSCHLER und N. S. FECHHEIMER, *Cytogenetics* 5, 307 (1966).

¹³ I. GUSTAVSSON, *Nature* 211, 865 (1966).

¹⁴ A. LÉONARD und G. DEKNUDT, *Nature* 214, 504 (1967).

dung übriggeblieben und wurde zur Erprobung einer Chromosomenpräparationsmethode getötet. Auch die Sektion ergab keine auffälligen Befunde. Der Phänotyp war also anscheinend nicht verändert.

Zur Darstellung der Chromosomen bei diesem und 7 weiteren Weibchen wurde die Knochenmarkmethode nach FORD und HAMERTON¹⁵ angewandt. Wir gaben 0,125 g Colcemid i.p., Einwirkungsdauer 1 h, und töteten das Tier durch Genickschlag. Darauf folgte der normale Präparationsgang, modifiziert nach ROTHFELS und SIMINOVITCH¹⁶ und SCHERZ¹⁷ mit Färbung in Orcein.

¹⁵ C. E. FORD und J. L. HAMERTON, *Stain Technol.* 31, 247 (1956).
¹⁶ K. H. ROTHFELS und L. SIMINOVITCH, *Stain Technol.* 33, 73 (1958).
¹⁷ R. G. SCHERZ, *Stain Technol.* 37, 386 (1962).



Fig. 1. Metaphaseplatte vom Knochenmark einer weiblichen Laborratte mit Zentrenfusion zweier akrozentrischer Chromosomen. Das neue Chromosom ist das grosse, submetazentrische.

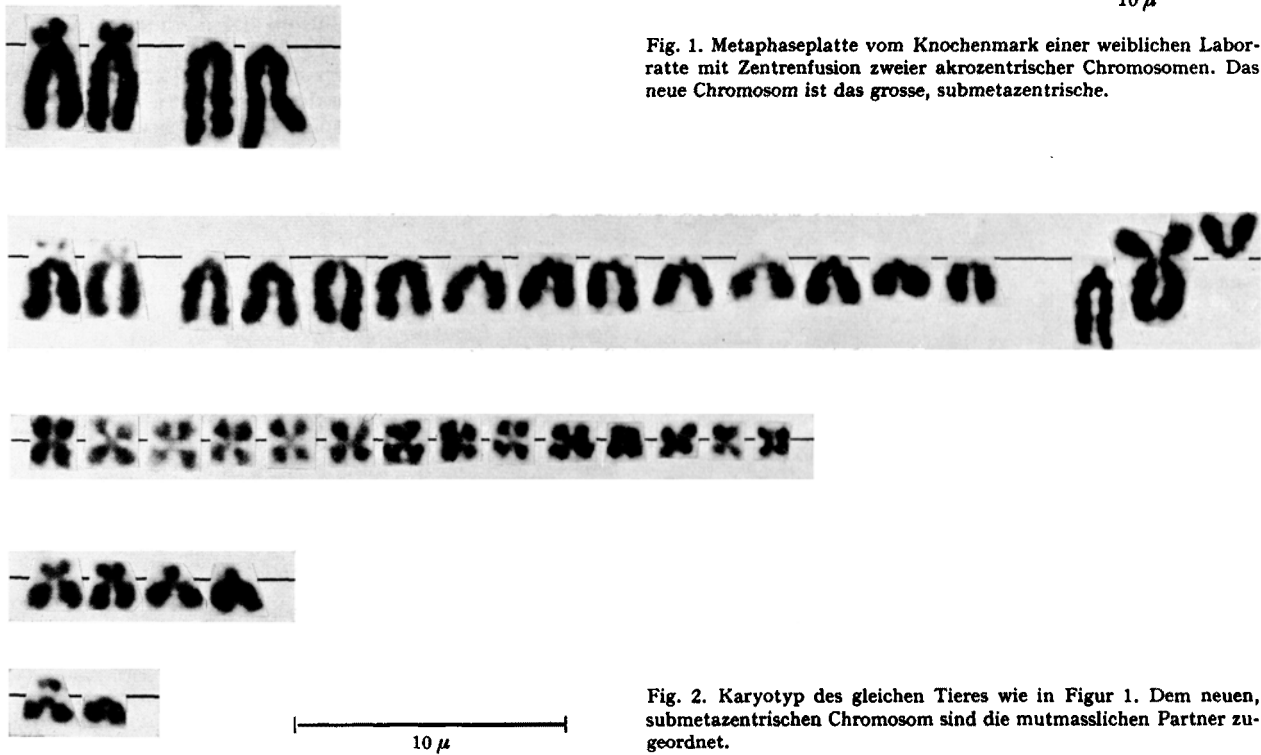


Fig. 2. Karyotyp des gleichen Tieres wie in Figur 1. Dem neuen, submetazentrischen Chromosom sind die mutmasslichen Partner zugeordnet.

Die Chromosomenzahlen der ausgewerteten Knochenmarkzellen aller untersuchten weiblichen Ratten. Die Zellen sind zum grössten Teil nach Photographien zusammen mit direkter Beobachtung ausgewertet

Tier No.	Datum der Untersuchung	Anzahl der Chromosomen									Ausgewertete Gesamtzahl der Zellen (N)	Grosse, submetazentrische Chromosomen in N
		36	37	38	39	40	41	42	43	44		
1	27.1.1966	—	1	—	3	1	2	23	—	—	30	1
2	31.1.1966	—	—	1	1	3	7	21	—	—	33	3
3	3.2.1966	—	—	—	2	—	7	24	1	—	34	1
4	15.2.1966	—	—	—	2	1	3	11	—	—	17	—
5	28.2.1966	—	—	1	—	2	46	—	—	—	49	49
6	5.1.1967	—	—	—	—	5	4	29	—	—	38	2
7	10.1.1967	1	—	—	—	2	3	33	—	2	41	—
8	3.2.1967	—	—	—	—	—	2	10	2	—	14	—

Die Chromosomenzahlen der ausgewerteten Knochenmarkzellen aller untersuchten Weibchen sind in der Tabelle aufgeführt. Das Ergebnis der Analysen an Tier Nr. 5 geht ebenfalls aus der Tabelle und den Figuren 1, 2 und 3 hervor: Der diploide Chromosomensatz in allen vollständigen Metaphaseplatten enthält nur 41 Chromosomen gegenüber der modalen Zahl von 42. Bei näherer Betrachtung fällt in allen untersuchten Zellen das neue submetazentrische Chromosom auf, das aus der zentrischen Fusion zweier akrozentrischer Chromosomen entstanden ist. Die Zellen dieses Tieres wurden auf 2 Filmen photographiert. An Vergrößerungen der Aufnahmen

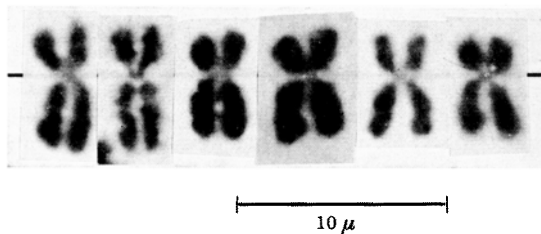


Fig. 3. Neue, submetazentrische Chromosomen aus 6 verschiedenen Zellen des gleichen Tieres wie in Figur 1.

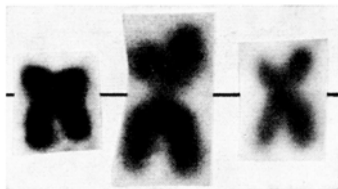


Fig. 4. Neue, submetazentrische Chromosomen anderer weiblicher Laborratten des gleichen Stammes, in deren Knochenmark nur selten diese Zentrenfusion zu beobachten war. Der Abbildungsmaßstab ist verschieden.

haben 2 Beobachter den Armindex des neuen Chromosoms bestimmt: Film A: $1,44 \pm 0,28$ und $1,45 \pm 0,20$; Film B: $1,47 \pm 0,23$ und $1,46 \pm 0,16$. Besonders zu beachten ist, dass die nach Photographien und mikroskopischer Kontrolle ausgewerteten Metaphaseplatten bei 4 von den 7 anderen Tieren auch vereinzelt 41 Chromosomen enthalten (Tabelle). Diese hier vorhandenen neuen Chromosomen sind ebenfalls submetazentrisch (Figur 4).

Damit liegt ein weiterer Fall einer individuellen Zentrenfusion bei einem normalen Phänotyp vor. Leider konnten keine anderen Gewebe als das Knochenmark untersucht werden, so dass die Frage nach einem Chromosomenmosaik nicht beantwortet werden kann. Da das betreffende Tier nicht zur Zucht verwendet worden war, sind auch keine Aussagen über den Genotyp möglich. Auch die Eltern sind unbekannt. Über die Möglichkeiten der Entstehung der Fusion soll daher in diesem Fall nicht spekuliert werden (siehe dazu HERSCHLER und FECHHEIMER¹²). Die Tendenz zur Fusion der möglicherweise gleichen akrozentrischen Chromosomen ist anscheinend in diesem Stamm bei den meisten Tieren vorhanden gewesen. Aber nur in einem Tier war die Fusion allgemein aufgetreten¹⁸.

Summary. A centric fusion of 2 acrocentric chromosomes in a female laboratory rat is described. The phenotype was normal. The new chromosome is submetacentric. Other animals of the same group showed such new chromosomes only sporadically. No information is available of chromosome mosaic, fertility or genetics of this animal.

G. BRETTFELD¹⁹

*Institut für Biophysik der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar (Deutschland),
21. Februar 1968.*

¹⁸ Für technische Assistenz danke ich Frl. H. HAGEDORN und Frau F. TRANEKJER.

¹⁹ Adresse des Autors: Dr. G. BRETTFELD, Zoologisches Institut der Universität, Hegewischstrasse 3, 23 Kiel (Deutschland).

Thymidine-Teratogenesis in Different Species of the Genus *Drosophila*

In a recent publication¹, the author reported on the teratogenic effect of thymidine in *Drosophila melanogaster*. The morphological abnormalities observed were (1) increase in the number of the scutellar bristles (2) anomalies of the wing-veins (3) clipping of the wings (4) irregularities of the abdominal bands and (5) malformation of the legs. The number of flies affected varied from 30–75% in various repeats.

As is well known from medical studies, the biological effects of a chemical compound not only depend on its chemical structure and other physical properties, but the genetical constitution of the organism itself plays an equally important role regarding the uptake and assimilation of the chemical under investigation. With this in mind, the following investigation was planned to study the effect of genetic diversity.

The experiment was performed under exactly similar conditions as reported previously. Different species of the

genus *Drosophila* (*D. funebris*, *D. mercatorum*, *D. simulans*, *D. hydei* and *D. subobscura*) and the Phorid fly *Megaselia scalaris* were reared on thymidine-containing medium (at 2% concentration) and the progeny F1 checked for visible morphological abnormalities. Along with the test cultures, control cultures were started on the normal medium.

In various repeats with *D. simulans*, *D. mercatorum* and *D. funebris*, only the morphological abnormalities as mentioned above for *D. melanogaster* were observed, the number of affected flies also being of the same order. In *D. hydei* the present concentration proved to be too toxic and the pupation was entirely suppressed. In *D. subobscura* and *Megaselia scalaris*, no teratogenic effect was observed at all. In control cultures, particularly for

¹ O. PARKASH, *Experientia* 23, 859 (1967).