

represents a statistically significant reduction of conductance, i.e. a local vasoconstriction.

All of the cardiovascular variations measured tend in general to increase progressively during DS and to reach a type of plateau within the first 2 min and return to baseline values during arousal. In addition to these progressive and relatively continuous changes, however, there were also brief strong changes associated with the occurrence of rapid eye movements and diffuse intense muscle twitches. Modifications of arterial pressure and heart rate probably related to rapid eye movements and twitches have already been described by GASSEL et al.⁷ and defined as phasic visceral changes of DS. We observed, in addition, a marked and immediate reduction of iliac conductance associated with each burst of rapid eye movements and with muscle twitches. These short-lasting iliac vasoconstrictions are superimposed upon the more continuous vasoconstriction of the iliac bed during DS.

The tonic and phasic decreases in external iliac flow and conductance are not due to constriction of visceral vessels, since the visceral branches of the external iliac artery were always tied off at their origin when the probes were implanted. The decrease also probably does not represent simply a vasoconstriction of cutaneous vessels, since an air pressure higher than systolic arterial pressure pumped into a plethysmograph cuff around the paw of the cat leaves unchanged both the continuous vasoconstriction during desynchronized sleep and also the phasic changes associated with rapid eye movements and twitches. It was assumed that the cuff pressure on the paw would eliminate most of the changes due to skin flow, since it is well known that the paw receives the major part of the neurally regulated cutaneous flow of the hind limb⁸. It is concluded that these diminutions of flow and conductance seen in the external iliac bed represent at least predominantly a vasoconstriction in the muscle components of the external iliac bed. According to recent preliminary data by REIS et al.⁹, these changes in muscle circulation probably represent changes in red rather than white muscles.

In conclusion our results show that the increase in total peripheral conductance during desynchronized sleep in the cat is not due to a general vasodilatation in all peripheral beds. If other visceral beds change similarly to the superior mesenteric arterial bed, then the visceral beds are largely responsible for the phenomenon since superior mesenteric conductance increases at a greater rate than the total peripheral conductance. On the other hand, changes in muscle conductance are not responsible since they go in the opposite direction and reduce rather than augment the general effect. If we generalize from our previous experiments⁶, it does not seem unlikely that mesenteric and visceral vasodilatation results from decreased sympathetic activity. The tonic and phasic constrictions of the muscle vessels are more difficult to explain, but, besides neural influences, mechanical and metabolic factors related to hypotonia and twitches should be considered.

Riassunto. Durante il sonno desincronizzato del gatto, non si ha una vasodilatazione generalizzata a tutti i letti vascolari. Mentre il distretto mesenterico si dilata, quello muscolare si costringe. La vasodilatazione viscerale dipende da una diminuita attività simpatica; per la vasoconstrizione muscolare, invece, bisogna pensare, oltre che a meccanismi nervosi, anche a fattori meccanici e metabolici.

G. MANCIA, D. B. ADAMS,
G. BACCELLI and A. ZANCHETTI

*Istituto di Ricerche Cardiovascolari dell'Università,
20122 Milano (Italy), 16 August 1968.*

⁷ M. M. GASSEL, B. GHELARDUCCI, P. L. MARCHIAFAVA and O. POMPEIANO, Archs Ital. Biol. 102, 530 (1964).

⁸ G. STRÖM, Acta physiol. scand. 20, Suppl. 70, 47 and 83 (1950).

⁹ D. J. REIS, D. MOORHEAD and G. F. WOOTEN, Fedn Proc. Fedn Am. Soc. exp. Biol. 27, 224 (1968).

Nekrobiotische Zellveränderungen in der Hypophyse des Bachneunauges (*Lampetra planeri* Bloch) als Folge von Pilzinfektionen

Bei experimentell-morphologischen Untersuchungen an der Hypophyse des Bachneunauges (*Lampetra planeri* Bloch) fanden wir in der Mesoadenohypophyse ausschliesslich solcher Individuen, die infolge Hautverletzungen mit Schimmelpilzen (vermutlich Saprolegniaceen) befallen waren, eigenartige, mit Azokarmin kräftig anfärbbare Ablagerungen in mitunter recht beträchtlicher Zahl (Figur a). Eine erste histochemische Charakterisierung dieser Gebilde zeigte, dass sie reich an DNS sind. Im Regelfall sind ein oder mehrere tropfig-schollige, kräftig feulgenpositive, homogen erscheinende Körper unterschiedlicher Grösse von weniger voluminösen, feulgen-negativen Substanzen umgeben, die sich mit Anilinblau tingieren lassen.

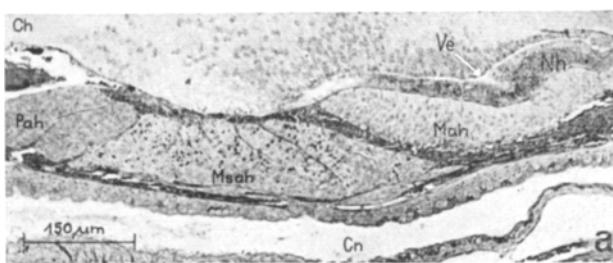
Wir nehmen an, dass die beschriebenen Strukturen das Resultat nekrobiotischer Kernveränderungen darstellen, die dem Formenkreis der Karyorrhexis zuzuordnen sind. In seiner Morphologie scheint sich der Prozess allerdings von den meist bei Säugetieren beschriebenen karyorrhaktischen Kernalterationen¹ zu unterscheiden. Da sich nur selten Initialphasen des Nekrosevorganges (Figur b)

– eine beginnende «Entmischung» des Kerninhaltes – auffinden lassen, muss angenommen werden, dass sich dieser sehr rasch vollzieht. Auch scheint das Cytoplasma von Beginn an in den Zelluntergang einbezogen zu werden. Die erwähnten feulgen-negativen Substanzen sind als koagulierte Cytoplasmareste aufzufassen; ein die Aggregationen häufig umgebender optisch leer erscheinender Hof (Figur b) dürfte das Territorium des ehemaligen Zellkörpers markieren.

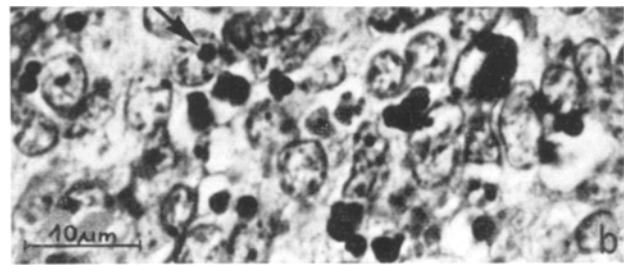
Der Zunächst nur vermutete ursächliche Zusammenhang zwischen Pilzinfektion und hypophysärer Zellnekrose konnte durch Induktion des Nekroseprozesses bei völlig gesunden Tieren mittels eines i.p. injizierten Pilzhyphenbreies experimentell bestätigt werden.

Von besonderem Interesse ist die Tatsache, dass sich die durch die Infektion hervorgerufenen pathologischen Veränderungen ausschliesslich auf die Mesoadenohypo-

¹ H.-W. ALTMANN und P. BANNASCH, Z. Zellforsch. 71, 53 (1966).



(a) Paramedianer Sagittalschnitt durch die Hypophyse von *L. planeri*. Azan. Man beachte die Nekrosestrukturen in der Mesoadenohypophyse (Msah). Ch, Chiasma opticum, Cn, Canalis naso-



pharyngeus, Mah, Metaadenohypophyse, Nh, Neurohypophyse, Pah, Proadenohypophyse, Ve, III. Ventrikel. (b) Detail aus der Mesoadenohypophyse von (a). (↓) Initialphase der Karyorrhexis.

physe beschränken. Es wird angenommen, dass ein nur in diesem Lappen lokalisierte Zelltyp von Stoffwechselprodukten des Pilzes (Mycotoxinen?) selektiv zerstört wird, etwa vergleichbar der selektiv schädigenden Wirkung des Cytotoxicums Alloxan auf die B-Zellen des endokrinen Pankreas. Es ergibt sich somit ein weiteres Argument zugunsten der auch in letzter Zeit noch angezweifelten Vorstellung, dass bereits die Adenohypophyse der Petromyzonten in wirbeltierrypischer Weise aus funktionell differenten Zelltypen zusammengesetzt ist². Welcher Zelltyp von der Nekrose betroffen wird, bleibt zu klären. Es gibt Hinweise dafür, dass es sich um die erst jüngst bei Neunaugen wahrscheinlich gemachten adrenocorticotropen Zellen³ handeln könnte.

Summary. In the adenohypophysis of brook lampreys (*Lampetra planeri* Bloch) necrobiotic cellular changes are

described to develop as a result of infection of the animal bodies with parasitic fungi (Saprolegniaceae). These changes are restricted only on the mesoadenohypophysis. It is suggested that a cytotoxic substance released by the fungi has a selective destructive effect on a cell type which is localized in this lobe of the pituitary gland.

H.-J. RÜHLE

Zoologisches Institut der Karl-Marx-Universität,
701 Leipzig (DDR), 10. September 1968.

² H.-J. RÜHLE und G. STERBA, Z. Zellforsch. 70, 136 (1966).

³ H.-J. RÜHLE, in Vorbereitung.

Untersuchungen zur Organotropie der krebszerzeugenden Wirkung des N-Nitroso-N-methyl-Harnstoffes (NMH) an Ratten

Die Lokalisation der durch NMH hervorgerufenen Tumoren (siehe Tabelle I) ist von der Applikationsart und Dosierung abhängig, aber auch bei gleicher Zufuhr werden Abweichungen in der Organotropie beobachtet⁵. Um zu prüfen, inwieweit noch andere Faktoren für die Tumorlokalisierung von Bedeutung sind, setzen wir die in der Tabelle II aufgeführten Versuche an. Außerdem hatten wir in einem früheren Experiment auch nach oraler Gabe von NMH eine resorpitive krebszerzeugende Wirkung beobachtet, so dass wir uns jetzt die Frage stellen, ob nach kurzfristiger oraler Applikation von NMH ein breites Tumorspektrum zu erwarten ist, wie es von DRUCKREY und Mitarbeitern nach einmaliger i.v. Injektion von 70–100 mg/kg beschrieben wurde³.

Für unsere Untersuchungen verwendeten wir 3 Monate alte weibliche Wistarratten, die mit Altromin®-Futter und Wasser ad libitum bei einer Raumtemperatur von $21 \pm 1^\circ\text{C}$ und -feuchtigkeit von 55–65% gehalten wurden. Den angegebenen pH-Wert des in Aqua destillata gelösten NMH stellten wir mit 0.1 M Zitronensäure bzw. mit Sörensenpuffer ein. Im chronischen Trinkversuch wurde die stets frisch angesetzte Kanzerogenlösung in einem braunen Trinkrörchen verabreicht, die hohen Einzeldosen ($d = 40 \text{ mg/kg}$) dagegen mit der Schlundsonde. Angaben über die Dosierung, Induktionszeit und die beobachteten Tumoren können aus der Tabelle II entnommen werden.

Nach langdauernder Verabreichung einer niedrigen NMH-Dosis ($d = 5 \text{ mg/kg}$) entwickelten sich vorwiegend neurogene Tumoren (44 Geschwülste unter 60 Tieren). Der Versuch 3 bestätigte unsere frühere Beobachtung⁶, allerdings konnte jetzt durch ein vorzeitiges Absetzen des Tränkungsversuches eine längere Induktionszeit und

Tabelle I. Tumoren bei Ratten nach Behandlung mit Methyl-Nitrosoharnstoff

Autor	Applikation	Teildosis mg/kg	Tumoren in
¹	p.o.	4 und 8, täglich	Vormagen, Drüsenmagen, Niere
²	i.v.	5, einmal Woche	Nervensystem
^{3,4}	i.v.	70–100, einmal	Nervensystem, Darm, Mamma, Niere, Leukämie, Odontom u. a.
⁵	p.o.	5, fünfmal Woche	Nervensystem
⁶	i.p.	10, einmal Woche	Nervensystem (Bauchraum)
⁷	p.o.	10, zweiwöchig 20, vierwöchig	Magen, Nervensystem