

administration. This indicates that the response to the combination of thiopental and nitrous oxide is not associated with altered concentrations of thiopental in an organ such as the brain.

Even as early as 30 min after administration of thiopental drug metabolism exerts a significant effect on

Duplicate tissue concentration determinations ($\mu\text{g/g}$) of thiopental in paired rats exposed to room air or 80% nitrous oxide for 30 min following i.v. thiopental (25 mg/kg)

	Room air		Nitrous oxide	
Plasma	22.6	20.1	20.3	17.7
	20.6	29.7	27.2	18.7
	22.8	23.7	21.9	21.3
	Mean 23.3 ± 3.5^a		Mean 21.2 ± 3.3	
Liver	37.2	36.7	45.2	32.5
	43.5	32.5	41.5	47.2
	33.9	40.2	35.0	35.2
	Mean 37.3 ± 4.1		Mean 39.4 ± 6.1	
Fat	134.3	128.5	99.5	77.5
	78.4	114.7	85.1	106.7
	78.8	79.0	91.3	127.2
	Mean 102.3 ± 26.6		Mean 97.1 ± 16.1	
Brain	14.4	15.0	15.5	10.4
	11.7	9.7	9.3	12.5
	11.2		9.9	
	Mean 12.4 ± 2.2		Mean 11.5 ± 2.5	

^a Standard deviation.

blood and tissue thiopental levels⁴. In the present study the total amounts of thiopental recovered after 30 min were the same in both groups of animals. This suggests that within this period of time nitrous oxide had no significant effect on the rate of metabolism of thiopental. Further analysis of possible effects of nitrous oxide on thiopental metabolism would depend upon tissue levels determined over longer periods of time. An inhibitory effect of nitrous oxide on thiopental metabolism would appear unlikely, however.

We conclude that nitrous oxide does not contribute to the depressant action of thiopental by altering its tissue distribution or the rate at which it is metabolized⁶.

Zusammenfassung. Es wird gezeigt, dass sowohl Gewebemenge wie auch Pentotalverteilung im Rattengewebe von Lachgas nicht beeinflusst wird.

T. ALLAN and N. M. GREENE

*Division of Anesthesiology,
Yale University School of Medicine,
New Haven (Connecticut 06504, USA),
24 November 1969.*

⁶ This work was supported by a grant from the Josiah Macy jr. Foundation and by a Clinical Pharmacology Traineeship sponsored by the Pharmaceutical Manufacturers Association.

Die Degenerationsrate bei präimplantierten Ratteneiern

Viele Autoren widmeten sich dem Studium der Normalentwicklung präimplantierter Säugereier und verfolgten auch das Schicksal der unbefruchteten Keimzellen¹⁻³. Die Ausfälle im Zusammenhang mit der Implantationsphase selbst waren Gegenstand zahlreicher experimenteller Untersuchungen^{1,4,5} und andere. Während, dank der leichteren Gewinnungsmöglichkeit, über die Prozentsätze anormaler Spermien für viele Arten genaue Zahlen vorliegen, fehlen für fast alle Säuger mit Ausnahme des Opossums⁶ Angaben über das Ausmass der physiologischen Degenerationsraten von Eiern in den verschiedenen Stadien der Präimplantationsperiode. In der Folge sollen die zu diesem Problem an Ratteneiern während der Segmentation gewonnenen Ergebnisse zusammengestellt und diskutiert werden.

Material und Technik. Für die Untersuchung standen uns 85 weibliche Ratten (Stamm Wistar und Ivanovas) zur Verfügung⁷. Sie erhielten standardisiertes Normalfutter und Salat. Gesamthaft wurden 941 Eier gewonnen, was einer durchschnittlichen Anzahl von 11,1 (Schwankungsbreite 2-18) Eiern pro Tier entspricht. Kriterien für die Degeneration waren: Vor der Teilung unregelmässige, mehr oder weniger aufgelöste Konturen. Nach der Teilung: Formverschiedenheiten der Blastomeren und exzentrische oder aufgelöste Kerne, scholliges Aussehen des Cytoplasmas nach DPHN-Nachweis, verursacht durch abwechselnd granulafreie und granuladichte Zonen⁸.

Die Aussortierung der degenerierten Eier wurde manchmal gleich nach dem Ausspülen aus der Tube vorgenommen, meistens aber erst nach der DPNH-Nachweisreak-

tion. Weil sich auch unbefruchtete Eier ein- bis zweimal teilen können³, ist die Möglichkeit, dass sich vereinzelt ein solches Ei im Material findet, nicht ganz auszuschliessen. Selbst den sogenannten normalen Eiern ist nicht mit Sicherheit anzusehen, ob sie nicht schon funktionelle Störungen in sich tragen.

Befunde. Die Entwicklungsphase, die das Ei in der Tube durchläuft, wurde für unsere Zwecke in 5 Stadien (I-V) aufgeteilt und die dazugehörigen Degenerationsraten errechnet (Tabelle I).

Zwischen der Anzahl ovulierter Eier pro Tier und dem Prozentsatz der davon degenerierten Eier war kein Zusammenhang nachzuweisen. Aus Tabelle I ist zu ersehen,

¹ C. R. AUSTIN, *The Mammalian Egg* (Blackwell, Oxford 1961).

² J. H. MARSTON und M. C. CHANG, *J. Embryol. exp. Morph.* 15, 169 (1966).

³ M. C. CHANG, *Anat. Rec.* 108, 31 (1950).

⁴ C. E. ADAMS, in *Preimplantation Stages of Pregnancy* (CIBA Foundation Symposium; Churchill, London 1965), p. 345.

⁵ A. PSYCHOYOS, in *Egg Implantation* (CIBA Foundation Study Group No. 23; Churchill, London 1966), p. 4.

⁶ C. G. HARTMAN, in *Mammalian Germ Cells* (CIBA Foundation Symposium; Churchill, London 1953), p. 253.

⁷ Den Firmen F. Hoffman-La Roche & Co., Basel, und CIBA AG, Basel, möchten wir für die Überlassung der Tiere sowie deren Pflege und Wartung unseren besten Dank aussprechen.

⁸ P. ELMIGER und K. S. LUDWIG, *Anat. Anz.* 120, Erg. Heft 577 (1967).

Tabelle I. Degenerationsraten von präimplantierten Ratteneiern

Stadien der Normalentwicklung	Anzahl Ratten	Gesamtzahl gewonnener Eier	Gesamtzahl degenerierter Eier	%	Degenerierte Eier befinden sich in den folgenden Entwicklungsstadien
I 10–30 h Imprägnation bis 1. Segmentations-schritt	25	263	5	1,9	alle 1-Zell-Stadien
II 31–55 h Intervall bis zum 2. Segmentations-schritt	14	160	1	0,6	1-Zell-Stadien
III 56–70 h 2. Segmentations-schritt	26	300	19	6,3	8 × 2/1 × 3/7 × 4
IV 71–90 h 3. und 4. Segmentations-schritt	14	160	16	10,0	1 × 4/2 × 6/3 × 8
V 91–100 h Blastocyste	6	58	2	3,4	16-Zell-Stadien
Total	85	941	43	4,6	

Tabelle II. Vergleich der Stadien mit Hilfe des *t*-Tests (Signifikanzschranke 1% (= 0,01))

Vergleich von Stadium	Anzahl Messungen = Anzahl Eier	geforderter <i>t</i> -Wert nach Tabelle	gefundener <i>t</i> -Wert	Ergebnis
II/III	460	2,58	3,75	signifikant
II/IV	460	2,58	2,86	signifikant
I/IV	423	2,58	3,72	signifikant

Die anderen Verhältniszahlen erreichen die Signifikanzschranke nicht.

dass in der Periode zwischen dem 1. und dem 2. Segmentations-schritt die Zahl der degenerierten Eier fast auf Null absinkt, hingegen beim 2. und 3. Teilungsschritt erheblich ansteigt.

Werden die Unterschiede zwischen den verschiedenen Prozentsätzen degenerierter Eier mit Hilfe des *t*-Tests statistisch geprüft, so erhalten wir die in der Tabelle II dargestellten Ergebnisse. Die Degenerationsrate in der Zeitspanne bis und mit der 1. Teilung (I) ist verglichen mit derjenigen des anschliessenden Intervalls (II) nicht signifikant. Hingegen sind die Werte der folgenden Teilungsschritte (III, IV) bezogen sowohl auf das Intervall (II) wie auf die erste Teilung (I) signifikant grösser.

Diskussion. Die Gründe, die zu einer Fehlentwicklung der Eier im Normaltier führen, sind nicht bekannt. Für die frühzeitig in der Entwicklung degenerierten Eier liegt wahrscheinlich ein Defekt im Meioseablauf vor. Die nach gut überstandener Interphase während des zweiten und dritten Teilungsschrittes zugrunde gehenden Keime vermögen wahrscheinlich keine eigene RNS und DNS zu synthetisieren. Dieser Prozess setzt bereits im Zwei-Zellstadium ein^{9,10}.

Summary. The material studied consisted of 941 rat ova in various stages of cleavage. The preimplantation period has been subdivided into 5 stages, and for each period the amount of degenerated eggs has been recorded. There was only one degenerated egg found between the first and the second cleavage divisions but a considerably higher frequency afterwards during the second and the third segmentation step.

A. KRESS

Abteilung Anatomie der Rhein.-Westf.-
Technischen Hochschule,
D-51 Aachen (Deutschland), 7. November 1969.

⁹ B. MINTZ, in *Preimplantation Stages of Pregnancy* (CIBA Foundation Symposium; Churchill, London 1965), p. 145.

¹⁰ F. NEUMANN, *Naturw. Rdsch.* 22, 371 (1969).

Die Degenerationsraten präimplantierter Eier von Vitamin A-hyper- und avitaminotischen Ratten*

Über den Segmentationsablauf und seine Beeinflussung ist vielfach gearbeitet worden^{1–4}. Bei diesen Untersuchungen interessierte vor allem die Anzahl der zur Implantation gelangenden Keime im Verhältnis zur Anzahl der jeweils ovulierten Eier. Dem Zeitpunkt während der Segmentation, in welchem die Degeneration eintritt, wurde keine Beachtung geschenkt. Was die Degenerationsraten während der Präimplantationsperiode innerhalb einer Gruppe von Normaltieren anbetrifft, wurde hier vor kurzem ausführlicher berichtet⁵. Diese Ergebnisse sollen im folgenden mit den von uns erhobenen Be-

funden über die Degenerationsraten präimplantierter Eier, welche von Muttertieren mit Vitamin-A-Mangel und -Überdosierung stammen, verglichen werden.

Material und Technik. Für unsere Untersuchungen standen uns 3 Gruppen geschlechtsreifer weiblicher Ratten (Stamm Wistar, bei der dritten Gruppe auch vom Stamm Ivanovas) zur Verfügung. Die erste Gruppe umfasst 30 Vitamin-A-hypervitaminotische und die zweite 22 Vitamin-A-avitaminotische Tiere⁶. Die an den Eiern dieser Ratten erhobenen Befunde werden mit denjenigen verglichen, welche von uns an Eiern von 85 Normal-