

and conductor elements of the photic stimuli. Studies of the middle region of the organ, now in progress, do not show these structures so far.

In contrast to some other authors, we distinguish 'synaptic ribbons' from 'vesicle-crowned rodlets'². Synaptic ribbons show an axo-dendritic localization. They are surrounded by clear vesicles and form part of a complex of other morphological features characterizing a true synaptic junction, such as free synaptic vesicles, a pre- and postsynaptic thickening, and possible filamentous material, present in the synaptic cleft. Synaptic ribbons are frequently observed in Anamniotes. Vesicle-crowned rodlets, on the other hand, show a somato-somatic position and are never associated with other structures, typical of a true synaptic connection. They are essentially present in Amniotes including mammals. So far, it is not known whether vesicle-crowned rodlets represent a form of synaptic regression or a functional mutation of the conventional ribbon-type synapses.

The elements described in the present paper have to be considered synaptic ribbons. They are strictly localized in the basal processes of the photoreceptor cells (Figures 2 and 3), which are typically characterized by the presence of external segments (Figure 1), and lie in close topographical relationship with nerve cells (Figures 2 and 3). Moreover, these structures show the same differentiation as those present in a highly differentiated photosensory pineal organ (*Lampetra planeri*³).

The synaptic ribbons are in close proximity to the following nervous constituents: processes showing mitochondria, microtubules, clear and dense-core vesicles², smooth or granular endoplasmic reticulum (Figure 3). In the case of *Lampetra*, all of these organelles are considered characteristic of dendrites of intrapineal sensory neurones^{1,2}. Proximity of synaptic ribbons to cell bodies of nerve cells is only exceptionally observed.

In contrast to the processes of rudimentary photoreceptor elements, the synaptic process of typical photoreceptor cells contains, like the internal segment and the cell body, some rare dense granules of an average diameter of 1,000 Å (Figure 3). The terminal ending of the synaptic processes abounds in synaptic vesicles (Figures 2 and 3), contrary to the terminal of the basal process of rudimentary photoreceptor cells. At the level of the 'active zones', involved in synaptic transmission, the following structures can be observed (Figures 2 and 3): a) At the presynaptic

side, in the terminal ending of the basal process of the photoreceptor cell: Synaptic ribbons associated with vesicles as well as free vesicles. The vesicles are clear and show an average diameter of 500 Å. A presynaptic dense zone, adjacent to the presynaptic membrane. b) At the postsynaptic side, in the dendritic process and in the cell body of the neurones: A postsynaptic dense zone, adjacent to the postsynaptic membrane. c) In the synaptic cleft, bordered by the pre- and postsynaptic membrane: filamentous material, most often directed parallel to the membranes.

It seems possible that several photoreceptor cells make synaptic contact with a single intrapineal neuron because, actually, a number of such direct contacts is established, not only with the dendritic processes, but also with the cell bodies. So far, we have not been able to demonstrate whether some photoreceptor cells make synaptic contact with dendrites exclusively, while others make such a contact with the cell body only, or whether a single photoreceptor element establishes synaptic junctions with both, the dendrites as well as the soma of a sensory nerve cell.

The demonstration of ribbon-type synaptic connections between photoreceptor cells and nerve cells conducting photic stimuli in the pineal organ of *Lacerta* is an argument in favour of the conversion of radiating energy into nervous impulses at the level of the characteristic photoreceptors (Figure 1). This is in accordance with the achromatic response obtained in the pineal organ of *Lacerta sicula*⁴ in electrophysiological investigations.

Résumé. Un appareil photorécepteur et neuroconduc-teur est hautement différencié mais quantitativement peu développé dans l'organe pinéal de *Lacerta vivipara* adulte. L'existence de rubans synaptiques typiques, à la jonction des photorécepteurs et des cellules ganglionnaires est démontrée.

J. P. COLLIN and J. ARIËNS KAPPERS⁷

Université de Clermont, Biologie animale
B. P. 45, F-63 Aubière (France),
and The Netherlands Central Institute for Brain Research,
Ydijk 28, Amsterdam-O. (The Netherlands), 16 June 1971.

⁷ Acknowledgment: our thanks are due to Mrs S. VERNEREY for her excellent technical assistance.

Action tératogène des altérations vasculaires

L'action tératogène de l'hypoglycémie^{1,2}, de l'anémie³, de l'hypoxie^{4,5}, du CO₂^{6,7}, etc., est attribuée généralement à l'action directe de ces agents sur les cellules de l'embryon. Cependant, dans diverses des expériences, nous avons constaté que les perturbations vasculaires consécutives à l'action de certains tératogènes sont, aussi, un facteur important dans la genèse de certaines malformations.

Au cours de travaux précédents^{8,9}, nous avons décrit les altérations vasculaires qui apparaissent après l'hémorragie expérimentale chez les embryons du poulet, altérations qui sont responsables des malformations caudales.

Plus récemment nous avons étudié les altérations vasculaires qui se présentent après l'hypoxie et des interventions sur les somites. Les embryons soumis à l'hypoxie (causée par le revêtement de la coquille avec de la paraffine, après 32 h d'incubation, en laissant 1/3 de la chambre

à air, ou 1/2, selon les cas, sans revêtement), présentèrent, 30 h après, les altérations suivantes:

1. Une notable dilatation des vaisseaux extra et intra embryonnaires, proportionnelle à la surface paraffinée de la coquille.

¹ M. SMITHBERG et M. N. RUNNER, Am. J. Anat. 113, 479 (1963).

² K. THEILER, Z. Anat. EntwGesch. 126, 31 (1967).

³ W. GROTE, Z. Anat. EntwGesch. 128, 66 (1969).

⁴ F. M. BÜCHNER, Beitr. path. Anat. 115, 616 (1955).

⁵ U. MURAKAMI et Y. KAMEYAMA, J. Embryol. exp. Morph. 11, 107 (1963).

⁶ J. GALLERA, Acta Anat. 11, 549 (1951).

⁷ W. GROTE, Z. Morph. Anthropol. 56, 165 (1965).

⁸ L. M. GONZALO-SANZ, Z. Anat. EntwGesch. 126, 355 (1968).

⁹ L. M. GONZALO-SANZ, Z. Anat. EntwGesch. 129, 102 (1969).

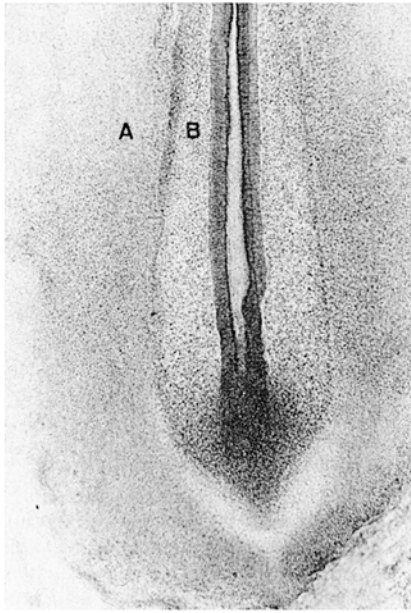


Fig. 1a. Région caudale d'un embryon normal. A, zona pellucida. B, mésoderme paraxial.

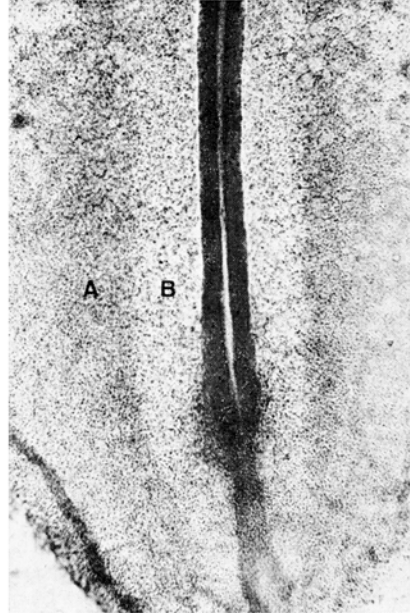


Fig. 1b. Région caudale d'un embryon avec légère hypoxie. Le mésoderme paraxial (B) se montre œdémateux.



Fig. 1c. Région caudale d'un embryon avec une hypoxie intense. Le mésoderme paraxial présente d'abondantes lacunes d'œdème.

2. Un retard sur les témoins, dans la formation des artères omphalomesentériques (vitellines).

3. En rapport avec ce retard, les connexions entre les vaisseaux extra et intraembryonnaires furent plus nombreuses et persistèrent plus longtemps que dans les embryons normaux.

4. Le diamètre des aortes dorsales décroît brusquement au-dessous du point où rejoignent les branches qui par fusion donneront lieu à l'artère vitelline. En même temps, le diamètre des aortes dorsales devenait irrégulier et celles-ci finirent dans un plexus d'amples sinusoides.

5. Par suite de ces altérations vasculaires, le mésenchyme paraxial avait un aspect œdémateux (Figure 1, b),

jusqu'à sembler lacunaire (Figure 1, c) dans les cas d'une plus intense anoxie.

Les interventions sur les somites se trouvant dans un stade de différenciation sont suivies par défauts segmentaires qui sont dus, pour la plupart, à des altérations vasculaires provoquées par l'intervention sur les somites et non pas à l'ablation d'une de ses parties. En effet, l'ablation de la moitié d'un somite immédiatement après la différenciation du mésoderme paraxial provoque la formation d'un hémisegment incomplet. Mais il est possible d'obtenir le même effet en pratiquant une incision longitudinale sur le somite. Dans ce dernier cas, on aperçoit une hémorragie suivie de la formation de capillaires élargis, donnant au tissu un aspect aréolaire et œdémateux. Cette altération circulatoire, bien que passagère, est suffisante pour que tous les dérivés de ce somite aient un développement retardé et déficient. La même opération réalisée dans un somite à un stade plus développé, ne produit pas d'altérations permanentes dans ce métamère. On peut donc conclure que le moment où l'altération circulatoire a lieu est décisif. Le moment le plus critique est sans doute le stade de différenciation.

Pour vérifier l'importance sur le développement d'une altération passagère de l'irrigation des somites en train de se différencier, nous avons réalisé l'expérience suivante: Introduction, dans des embryons de 48 heures, au niveau du somite 18, d'une lamelle d'aluminium (de $0,4 \times 0,2$ mm) en essayant dans certains cas de laisser l'aorte dorsale séparée du somite par la lamelle, et, dans d'autres cas de la maintenir à sa position normale par rapport au somite; c'est à dire que les relations normales entre l'aorte et le somite sont conservées. Dans ce dernier cas, le développement du somite a été normal (Figure 2). Au contraire, si l'aorte est restée isolée des somites par la lamelle et, par conséquent, si l'irrigation de ceux-ci a été perturbée pendant un certain temps, on observe alors des changements notables. On peut constater un retard considérable du développement; l'esclérotome est occupé dans la plupart des cas par d'amples espaces lacunaires, et de l'aorte opposée partent des branches qui se dirigent vers le somite isolé de l'aorte (Figure 3).

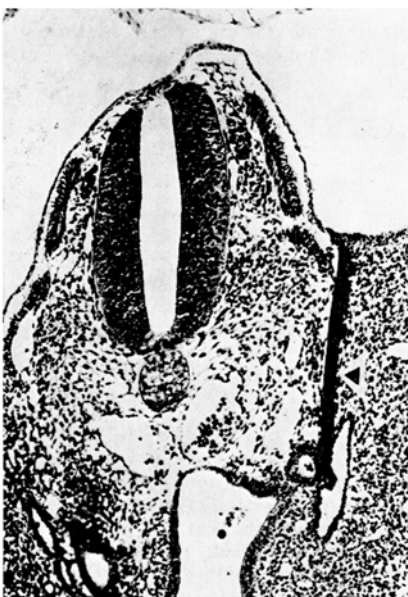


Fig. 2. Coupe transversale d'un embryon de poulet de $3\frac{1}{2}$ jours. La lamelle d'aluminium (flèche) a été placée latéralement par rapport à l'aorte.



Fig. 3. Coupe transversale d'un embryon de poulet de 3½ jours. La lamelle d'aluminium a été placée médialement par rapport à l'aorte (1).

En résumé, plusieurs agents tératogènes produisent des altérations vasculaires semblables — vasodilatation, œdème — avec la conséquente perturbation métabolique dans la région affectée. Si cette perturbation survient au stade critique de différenciation, les altérations sont irréversibles, et viennent se joindre aux malformations spécifiques.

Summary. Different teratogenic agents—hemorrhage, hypoxia, CO₂, etc.—give rise, among other non-specific changes, to anomalous vascularization. These vascular alterations have a similar evolution and produce diverse malformations that accompany the specific ones. Such malformations of a vascular genesis are specially frequent when the alteration takes place in a critical stage of differentiation.

L. M. GONZALO-SANZ

Departamento de Anatomía, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona (España), 5 Avril 1971.

Induction of Neurosarcoma by Injections of N-Nitrosobutylurea in Suckling Syrian Golden Hamsters

The carcinogenic effect of N-nitrosobutylurea (NBU) was first reported by DRUCKREY et al.¹, who observed the development of subcutaneous sarcomas at the site of application in adult BD rats that received repeated subcutaneous injections of this chemical dissolved in oil. ODASHIMA² has demonstrated that NBU induced erythroblastic leukaemia in adult, female Donryu rats when it was given in drinking water. However, in the Sprague-Dawley strain myeloid leukaemia was developed in treated rats (TAKAHASHI and SUGANO, personal communication). The chemical also induced mammary adenocarcinoma in Wistar/Furth rats and thymic lymphoma in C57BL/Ka mice³. These results show that NBU has different target organs among different species and strains of animals used, and that the route of the application and amount of the chemical may modify the target cells. This communication reports the induction of neurosarcoma of the various region of Syrian golden hamsters injected with NBU during the suckling period.

NBU (synthesized by Dr. Y. SAKURAI, Cancer Institute, Tokyo), dissolved in 1% ethyl alcohol, was s.c. injected into the interscapular region of hamsters of 5 litters when they were 7 days of age, at a dose of 20 µg/g of body weight. 5 further injections of the same dosage were given at weekly intervals. Another 5 litters which were injected with 1% ethyl alcohol served as controls. The origin of the hamster colony was described in the previous paper⁴. The young of both groups were weaned and separated according to sex. They were given CMF diet (Oriental Yeast, Tokyo) and water ad libitum. The mortality due to the agent was very low and the majority of the animals survived more than 8 months. The survivors were killed at 16 months.

In 12 out of 21 treated hamsters large, elastic soft tumours were found in the subcutaneous tissue, and the parathymic, mesenteric, and retroperitoneal regions. The first subcutaneous tumour was palpable 11 weeks follow-

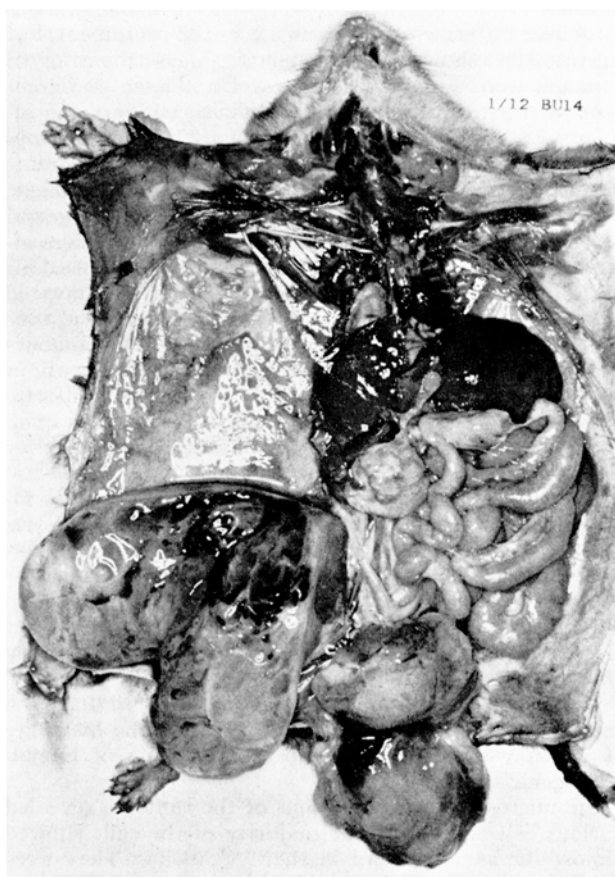


Fig. 1. Female hamster bearing 2 large tumours of neurosarcoma in the inguinal region, showing cut surface. The animal was given 6 weekly injections of NBU during the suckling period. ×0.5.

¹ H. DRUCKREY, R. PREUSSMANN, S. IVANKOVIC, B. T. SO, C. H. SCHMIDT and J. BÜCKELER, *Z. Krebsforsch.* 68, 87 (1966).

² S. ODASHIMA, *Gann* 61, 245 (1970).

³ K. YOKORO, N. IMAMURA, S. TAKIZAWA, H. NISHIHARA and E. NISHIHARA, *Gann* 61, 287 (1970).

⁴ M. MATSUYAMA and H. SUZUKI, *Br. J. Cancer* 24, 312 (1970).