

lorsqu'on interrompt les injections. Ces manifestations ne se produisent pas avec la solution physiologique.

La variation relative des diamètres moyens des greffes soumises à l'action de l'arginase montre (fig. 2).

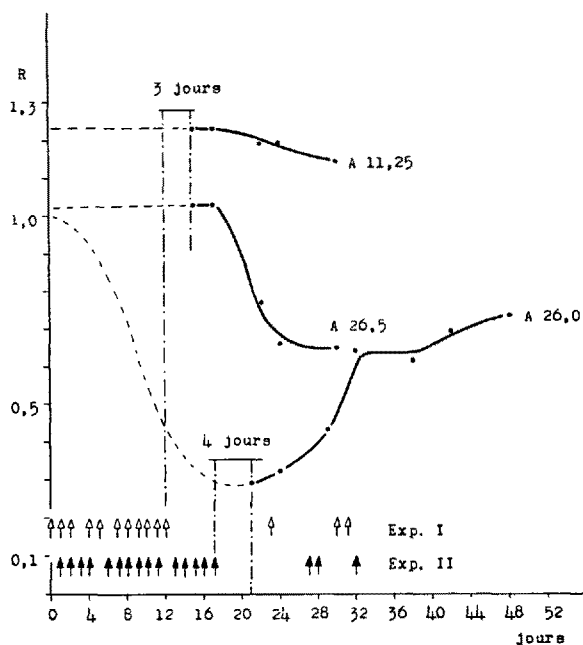


Fig. 2

1° Un ralentissement léger pour le lot qui a reçu une dose totale de 11,25 mg.

2° Un fort ralentissement pour le lot qui a reçu une dose totale de 26,5 mg.

3° Ce ralentissement est progressivement croissant, puis décroissant et ne se manifeste qu'assez tardivement. L'activité des greffes traitées avec de fortes doses est alors environ 35% plus faible que chez les témoins.

4° Un ralentissement précoce et considérable dans la 2^e série d'expérience ayant pour effet un retard très marqué du développement des greffes par rapport aux témoins. Assez rapidement, l'activité augmente à nouveau et se stabilise à environ 65% de celle des témoins. Par la suite, elle tend à remonter vers des valeurs semblables à celles des témoins.

Discussion et conclusions. - L'arginase pure a une action inhibitrice certaine sur la croissance des greffes de l'adénocarcinome mammaire de la Souris. Cette action peut être plus ou moins rapide, plus ou moins profonde suivant la dose et le moment de l'interruption des injections. Elle n'est certainement pas immédiate, mais progressive et tend à stabiliser l'activité des greffes à une valeur bien déterminée. Toutefois, ce phénomène d'inhibition est réversible. Lorsque les animaux ne sont plus soumis à l'action de l'arginase, l'activité des greffes tend à remonter vers des valeurs semblables à celles des témoins.

Il n'est pas possible d'affirmer que l'arginase injectée a agi sur la tumeur de façon spécifique, puisque dans l'organisme porteur de tumeur greffée le taux de l'enzyme dans les organes sains est aussi diminué¹. Tout semble se passer comme si le ferment surajouté rétablissait, pour un temps relativement limité, un certain équilibre du système arginine-arginase-urée, rompu dans tout l'organisme par la présence de la tumeur. Le ré-

tablissement de cet équilibre aurait donc pour conséquence indirecte un abaissement du taux de la prolifération et de la croissance cancéreuses.

S. NEUKOMM, C. B. THOMPSON et M^{lle} A. BOISSONNAZ

Laboratoires de recherches du centre anticancéreux romand et Policlinique médicale universitaire, Lausanne, le 10 décembre 1948.

Summary

Pure arginase injected to mice grafted with adenocarcinoma (strain Caspari) has modified the rate of tumor growth (inhibition). It is difficult to conclude if this inhibition results from a local action on the tumor tissue or from a general modification in the tissues of the host.

Spermienzahl und Hyaluronidasegehalt menschlicher Samen

KURZROK¹ und Mitarbeiter sind bei ihren systematischen Samenuntersuchungen wiederholt auf Samen gestoßen, die bei normaler Spermienzahl keine Hyaluronidaseaktivität zeigten. Sie hielten diese Spermata infolge Hyaluronidasemangel nicht für befruchtungsfähig. Schon bei unserer ersten Versuchsreihe aus den Jahren 1945/46 haben wir unter 76 Spermata von 53 Männern keinen entsprechenden Fall gefunden. Eine in letzter Zeit durchgeführte Nachkontrolle an 80 Spermata von 75 Männern hat zum gleichen Resultat geführt (s. Abbildung). Es besteht bei einer erheblichen

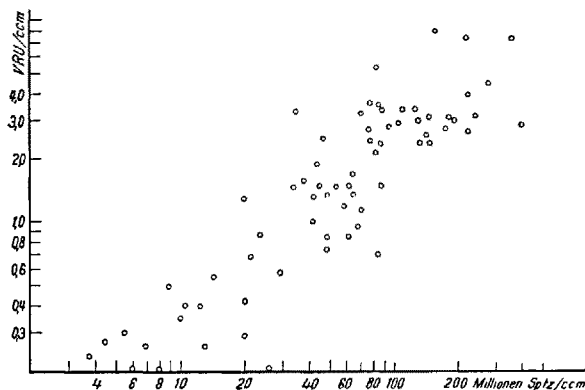


Abb. I. Spermienkonzentration in Millionen/cm³. Hyaluronidasegehalt in Viscosity Reducing Units (VRU). 1 VRU = diejenige Fermentmenge, die in dem angewandten System die Viskosität unseres Substrats in 30 Min. auf den Halbwert senkt.

Streuung doch eine ganz deutliche Korrelation zwischen Spermienzahl und Hyaluronidasegehalt des Samens.

Diese Abweichung unserer Untersuchungsergebnisse von denjenigen KURZROKS² und Mitarbeiter kann kaum zufällig sein. Möglicherweise ist die Verschiedenheit des Hyaluronidasenachweises dafür verantwortlich zu machen. Wir haben uns stets der Viskosimetrie (M/15 Phosphatpuffer pH 7,2, 30° C) bedient, die wir für zuverlässiger halten als den von den amerikanischen Autoren benützten Mucin Clot Prevention Test oder die turbidimetrische Methode. Ferner ist zu bedenken, daß

¹ E. EICHENBERGER, Gynaecologia 121, 288 (1946).

² R. KURZROK, S. L. LEONARD und H. CONRAD, Amer. J. Med. 1, 491 (1946). - P. L. PERLMAN, S. L. LEONARD und R. KURZROK, Endocrinology 42, 26 (1948). - D. A. SHERBER, CH. H. BIRNBERG und R. KURZROK, Endocrinology 42, 20 (1948).

¹ H. FUJIWARA, Z. physiol. Chem. 185, 1 (1929).

der Hyaluronidasegehalt des Spermaplasmas kein sicheres Maß für die im Gesamtsperma enthaltene Fermentmenge darstellt. Zeitlich aufeinanderfolgende Hyaluronidasebestimmungen im Plasma haben oft erhebliche Zunahmen ergeben. Unsere Bestimmungen wurden daher regelmäßig erst nach 24stündigem Stehen im Eisschrank ausgeführt in der Annahme, daß sich dann ein Gleichgewicht zwischen der Fermentkonzentration im Plasma und in den Spermien ausgebildet habe.

Die Follikelzellablösung kann nach der Beobachtung befruchteter Säugereier mit vollkommen erhaltener *Corona radiata* nicht mehr als Vorbedingung für das Zustandekommen einer Befruchtung angesehen werden (LEONARD¹ u. a., MORICARD²). Damit ist aber nicht gesagt, daß der Hyaluronidase im Sperma keine Bedeutung zukomme. Möglicherweise ist sie weniger an der Befruchtung als an der frühen Entwicklung der Eier beteiligt.

E. EICHENBERGER

Wissenschaftliches Laboratorium der Universitäts-frauenklinik, Basel, den 3. Dezember 1948.

Summary

The hyaluronidase content of human semen depends on the sperm count. Among 80 semen specimens of 77 men, and in a former series among 76 specimens of 53 men, I did not find a case with normal sperm count and no hyaluronidase as reported by KURZROCK *et al.*

¹ S. L. LEONARD, P. L. PERLMAN und R. KURZROCK, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 66, 517 (1947).
² R. MORICARD, *Gynéc. et Obstét.* 47, 411 (1948).

The Effect of Patulin on Tissue Cultures

As one of the antibacterial substances produced by molds, patulin appeared to be worth detailed cytological investigation. According to former observations its toxicity towards heart fibroblasts in tissue cultures was found to be 1:16,000–1:32,000 (p_H 6.2)¹.

¹ See footnote 2, 2nd columnne.

In our experiments patulin of Swiss origin was tested on heart fibroblasts and osteoblasts from the chicken embryo. The technique and the arrangement of experiments has been previously described in relation to streptomycin¹. A freshly prepared solution of patulin was found to inhibit mitosis of 24 hours old fibroblast cultures at a concentration of $5 \cdot 10^{-5}$ – 10^{-6} (Fig. 2). In the mitotic picture there can be observed mostly metaphases, and in all stages of mitosis pathological stages of chromosomes predominate.

When kept in the incubator at 37°C (p_H 7.2) solutions of patulin very quickly lose their activity. This phenomenon can explain not only the different observations of other authors² but also the different results with cultures which grow from the beginning in the presence of this antibiotic, and cultures to which patulin is added only after 24 hours incubation, e.g. at the time of the highest number of mitoses. In the first case the toxicity is incomparably lower than in the second series of experiments (Fig. 1 and 2). The loss of activity at the higher temperature may be due to opening of the ring of the lactone. The carboxylic acid which is thus formed would be without physiological effect.

HELENA KEILOVA-RODOVA

Department of Animal Physiology, University of Prague, February 3, 1949.

Zusammenfassung

Es wurde die Wirkung von Patulin auf *in vitro* gezüchtete Bindegewebszellen untersucht. Patulin zeigt noch in der Konzentration von 10^{-6} einen sehr ausgesprochenen toxischen Effekt auf Gewebszellen. Nach dreitägiger Erwärmung der Patulinlösung (p_H 7,2) im Thermostat auf 37° C wird die Toxizität vermindert. Bei einer Konzentration von $5 \cdot 10^{-5}$ sind noch fast normale mitotische Kurven zu beobachten. Pathologische Mitosefiguren zeigen aber, daß noch Reste von toxischer Wirkung vorhanden sind.

¹ H. KEILOVÁ, *Exper.* 4, 483 (1948).
² W. A. BROOM, E. BÜLBRING, and C. J. CHAPMAN, *Brit. J. Exptl. Path.* 25, 195 (1944).

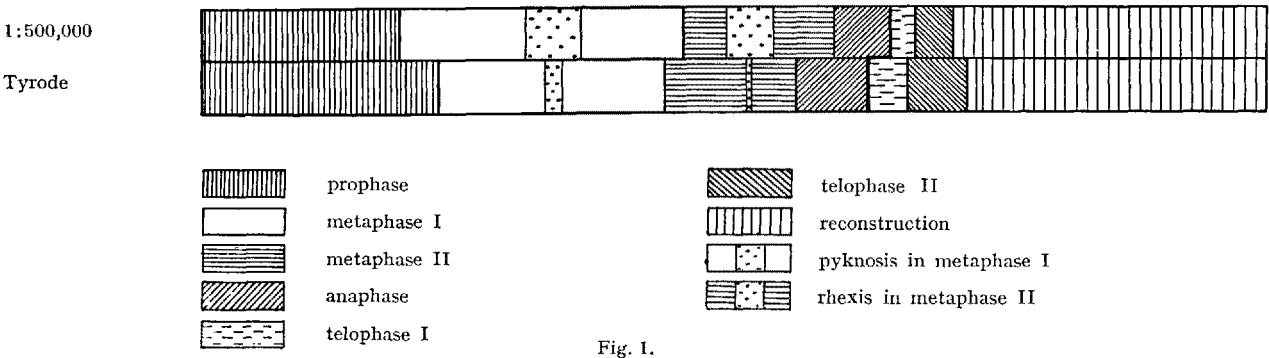


Fig. 1.

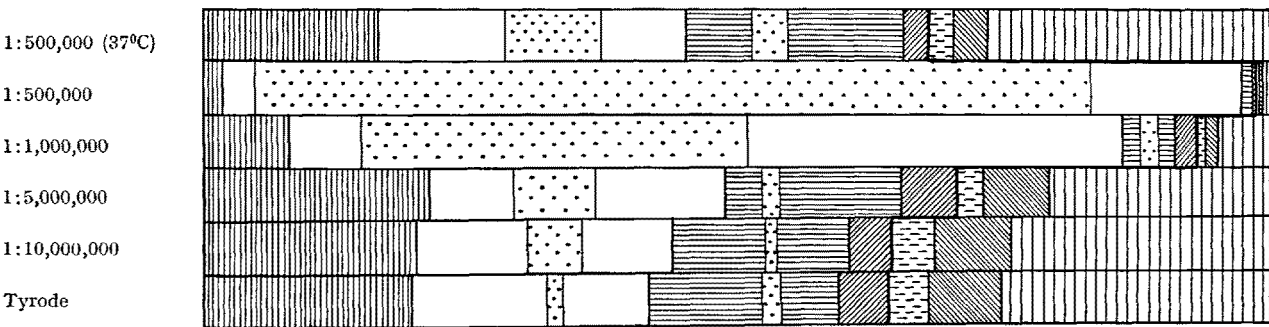


Fig. 2.