Röntgendosen immerhin in 4,1% der beobachteten Anaphasezellen. Dieses Verhalten ist nicht durch einen systematischen Unterschied in der Dosismessung bei Röntgen- und Elektronenstrahlen zu erklären. Ein solcher in der Größenordnung von 10% durchaus möglicher Effekt müßte aber die Elektronen- und Röntgenkurven in allen Fällen durch die gleiche Änderung des Abszissenmaßstabes zur Deckung bringen lassen.

Fig. 2 Häufigkeit von Chromosomenbrücken in Wurzelspitzenzellen der Gerste bei Bestrahlung mit Röntgenstrahlen vor schnellen Elektronen.

Nach den vorliegenden Ergebnissen nehmen die Wirkungskurven der Röntgenstrahlen und schnellen Elektronen den gleichen Verlauf, es ändert sich lediglich das Ausmaß der Wirkung. In der relativ geringen Wirkung kleiner Dosen von schnellen Elektronen scheint ein wesentlicher Unterschied im Verhalten der beiden Strahlungen bei der Auslösung von Chromosomenbrücken zu liegen. Hinsichtlich der dafür verantwortlichen Trefferereignisse läßt sich aus den Dosis-effektkurven ableiten, daß das Zustandekommen des jeweiligen strahlenbiologischen Effekts sicherlich durch mehr als einen Treffer bedingt ist.

Strahlenbiologische Abteilung der Universitäts-Frauenklinik (Dir.: Prof. Dr. H. Martius) und II. Physikalisches Institut der Universität Göttingen.

H. Bleek, W. Paul,
H. J. Schmermund und G. Schubert.

Eingegangen am 8. Januar 1949.

¹⁾ Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Leibniz-Stiftung für Kunst und Wissenschaft durchgeführt. Prof. Dr. Langendorff, Freiburg, und Dr. Kaplan, Voldagsen, sind wir für wertvolle Ratschläge zu Dank verpflichtet.

Untersuchungen über die tumorhemmende Wirkung des Miracils.

Im wissenschaftlich-chemischen Laboratorium der Bayer-Forschungsstätten in Elberfeld wurden 1938 von H. Mauß¹⁾ basisch alkylierte Aminoxanthone synthetisiert, von welchen besonders die Verbindung Ms 752 mit der Formel

unter der Bezeichnung Miracil D von Kikuth²⁾ und Gönnert im Bilharziosetest bei Affe und Maus als wirksam gefunden wurde.

Bei Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus dieses Präparates fand R. Gönnert³⁾, daß das Miracil im Hoden, Ovar und Dotterstock der Bilharzien die Kernteilung verhindert oder zumindest stark hemmt, und zwar scheinen bereits im Gange

befindliche Kernteilungen ungestört abzulaufen, doch bleiben weitere Mitosen aus. R. Weyland⁴⁾ konnte bei Untersuchungen an der Alliumwurzel die Mitosehemmung bestätigen.

Nach diesen Beobachtungen war es interessant festzustellen, ob dem Miracil und ähnlichen Verbindungen eine tumorhemmende Wirkung zukommt.

Die im Institut für experimentelle Pathologie der Bayer-Forschungsstätten von C. Hackmann in dieser Richtung angestellten Versuche ließen beim Walker carcinom der Ratte bei bestimmter Dosierung deutliche Hemmungswirkungen erkennen, während beim Ehrlichcarcinom ein Einfluß nicht deutlich nachzuweisen war.

I. Ehrlich carcinom der Maus, intramusculär geimpft.

Dosis mg/kg	Zahl	†	neg.	pos.	⊖ Tumorgewicht	Bemerkungen
1. Versuch: unbehandelt	10	2	—	8	0,50 g	toxische Wirkung
Miracil sc. 6 × 100	10	7	—	3	0,33 g	
2. Versuch: unbehandelt	10	3	—	7	0,64 g	
Miracil sc. 9 × 50	10	3	—	7	0,57 g	

II. Walker carcinom der Ratte, subcutan geimpft.

3. Versuch: unbehandelt	14	—	1	13	4,4 g	toxische Wirkung
Miracil D 6 × 100 sc.	14	4	2	8	1,9 g	
4. Versuch: unbehandelt	14	1	2	11	2,0 g	
Miracil D 8 × 50 sc.	14	1	7	6	1,2 g	
5. Versuch: unbehandelt	14	—	8	6	5,8 g	
Miracil D 9 × 25 peroral	14	—	8	6	3,5 g	
6. Versuch: unbehandelt	14	1	—	13	2,8 g	ohne Wirkung
Miracil D 8 × 20 sc.	14	1	1	12	2,9 g	
7. Versuch: unbehandelt	14	—	1	13	2,3 g	ohne Wirkung
Miracil D 6 × 10 sc.	14	—	1	13	2,3 g	

Benzpyrensarkom der Ratte.

Ratten erhielten 10 mg Benzpyren in öligem Lösung subcutan. Nach 12 Wochen wurde die Behandlung begonnen, und zwar erhielten die Tiere der Versuchsgruppe in einigen Tagen Abstand im ganzen 9 Einzeldosen von je 50 mg/kg Miracil subcutan. Die Tumoren traten etwa von der 14. Woche an auf, nach 4 ½ Monaten wurden alle Tiere getötet.

8. Versuch: unbehandelt	26	2	7	17	17,2 g	
Miracil sc. 9 × 50mg/kg	26	1	6	19	7,4 g	

Bei parenteraler Anwendung in ½- bis 1%iger Lösung bewirkt das Miracil D eine deutliche lokale Reizung. Die mehrmalige Verabreichung von 100 mg/kg führt bei Mäusen und Ratten bei einem Teil der Tiere zum Tode. Dosen zwischen 25 und 100 mg pro kg haben eine deutliche Hemmung des Tumorstadiums zur Folge, während kleinere Dosen als 25 mg/kg in dieser Beziehung unwirksam sind.

Weitere Versuche mit verwandten Verbindungen werden noch durchgeführt.

Aus den Forschungslaboratorien der Farbenfabriken Bayer in Elberfeld.

C. Hackmann, R. Gönnert und H. Mauß.

Eingegangen am 20. Januar 1949.

¹⁾ Mauß, H., Chemische Berichte Jg. 81, S. 19 (1948).

²⁾ Kikuth, W., Gönnert, K. und Mauß, H., Naturwissenschaften 253, Jg. 33 (1946).

³⁾ Gönnert, R., Naturwissenschaften 347, Jg. 34 (1947).

⁴⁾ Weyland, R., Dissertation Köln (1948).