

Mehrfach wurde gezeigt, daß ständiger Cholinmangel in der Nahrung von Mäusen und Ratten — wenn es gelingt, diese 8 bis 10 Monate lang am Leben zu erhalten — das Auftreten verschiedener spontaner Tumoren bewirkt⁶⁾. Gleichzeitig kann man mit einer stärkeren Gabe Cholin die Rückentwicklung bzw. das Verschwinden der tierischen Tumoren erreichen⁷⁾. Wir nehmen daher an, daß ein Zusammenhang zwischen der Besserung der Tumorkranken, die mit roter Rübe beständig (2 bis 3 Monate lang) behandelt wurden, und der oben angegebenen Rolle des Cholins besteht. Besonders wichtig ist es, die Rolle des Betains völlig zu klären, aber darüber hinaus auch die gründliche Untersuchung des Cholin-Betain-Umwandlungsprozesses (Stufen) in der Tumorgenese.

Institut für Heilpflanzenforschung, Budapest

E. TYIHÁK

Eingegangen am 10. Februar 1964

¹⁾ FERENCZI, S.: Z. ges. inn. Med. u. ihre Grenzgebiete **10**, 1073 (1955). — ²⁾ TRÜB, P.C.L., u. W. BARTSCH: Therapie d. Gegenwart **101**, 370 (1962) (hier auch Literatur der anderen Autoren). — ³⁾ TYIHÁK, E.: Sci. Pharm. **30**, 185 (1962). — ⁴⁾ VÁGUJFALVI, D.: Planta Med. **8**, 34 (1960). — ⁵⁾ WOODWARD, H. Q.: Cancer Res. **11**, 918 (1951). — ⁶⁾ VILSON, O.W.: Cancer Res. **11**, 290 (1951). — ⁷⁾ SZENDE, B.: Kísérletes Orvostudomány **14**, 651 (1962).

Zum Stoffwechsel des Äthioniamids

Äthioniamid (Thioamid der α -Äthylisonicotinsäure)* gewinnt als wirksamstes Tuberkulostatikum der sog. Mittel der zweiten Reihe zunehmend an Bedeutung. Bei Bestimmungen der Konzentration im Blut und der Ausscheidung im Harn ergeben sich sowohl nach peroraler als auch nach rektaler Verabreichung auffallend große Schwankungen¹⁾.

Wird Äthioniamid intravenös infundiert, wie es aus Gründen der besseren Verträglichkeit an unserer Klinik vorwiegend erfolgt, zeigt sich bei analogen Untersuchungen der gleiche Effekt²⁾. Als Erklärung für dieses bei anderen Tuberkulostatika (z. B. Isonicotinsäurehydrazid bzw. p-Aminosalicylsäure) nicht übliche Bild ist demnach eine unterschiedliche Resorption auszuschließen.

Tabelle. Konzentration des Äthioniamids im Magensaft nach intravenöser bzw. rektaler Verabreichung in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Probenahme

Zeit der Probenahme*)	Konzentration ($\mu\text{g/ml}$) im Magensaft nach			
	intravenöse Infusion		rektale Verabreichung	
	Äthioniamid	Sulfoxyd	Äthioniamid	Sulfoxyd
	Versuch A		Versuch B	
15'	2,6	0,1	—	—
45'	12,9	1,6	—	—
2h	23,0	3,8	—	—
2h 45'	6,4	1,7	—	—
3h	—	—	10,6	2,2
3h 15'	26,1	7,4	—	—
4h	—	—	21,8	13,4
5h	—	—	25,0	12,6
6h	—	—	39,6	19,8
	Versuch C		Versuch D	
3h	29,0	12,4	18,5	10,3
4h	30,8	29,6	15,2	10,1
5h	51,5	36,0	8,6	7,7
6h	—	—	13,4	10,4
7h	—	—	20,0	8,6

*) Nach Beginn der Infusion bzw. nach Applikation.

Durch eingehende Untersuchungen unter Einbeziehung von Magensaft, Sputum und Faeces sollte der Weg des Äthioniamids im Makroorganismus weiter geklärt werden. Das Tuberkulostatikum wurde spektralphotometrisch nachgewiesen und bestimmt. Um- und Abbau wurden durch Aufnahme der Absorptionskurven (250 bis 420 nm) und papierchromatographische Untersuchungen verfolgt³⁾.

Das auslösende Moment für die diskutierten Beobachtungen ist, wie aus der Tabelle hervorgeht, eine partielle Ausscheidung des Äthioniamids in den Magensaft. Sie läßt sich sowohl nach enteraler als auch nach parenteraler Applikation nachweisen. Durch erneute Resorption im Darm kommt es neben Um- und Abbauprozessen zu einer Überlagerung von Resorptions- und Ausscheidungsprozessen. Aus ihrer unterschiedlichen Inanspruchnahme ergibt sich die z. B. an den starken

Schwankungen der Blutspiegelwerte und der Harnausscheidung erkennbare Variabilität des Äthioniamidstoffwechsels.

Im Sputum sind nur geringe Mengen des Tuberkulostatikums, in den Faeces keine im Bereich von 250 bis 420 nm absorbierende Metaboliten einschließlich des Äthioniamids nachzuweisen. Die Ausscheidung im Harn unterliegt starken Schwankungen und kann bei Wiederholungsuntersuchungen am gleichen Patienten von einem Tag zum anderen wechseln. Auf dem Papierchromatogramm des unveränderten Harnes sind bis zu 8 Metaboliten an ihrer Farbe erkennbar. Aus dem Chloroformauszug lassen sich bis zu 6 Stoffwechselprodukte papierchromatographisch trennen und nach Elution mit Hilfe der Absorptionskurven charakterisieren. Darunter befindet sich das bereits von KANE⁴⁾ sowie von BIEDER u. Mitarb.⁵⁾ beschriebene Sulfoxyd des Äthioniamids. Dieses von den genannten Autoren im Blut und Harn gefundene Stoffwechselprodukt konnte bei den vorliegenden Untersuchungen auch aus dem Magensaft isoliert werden.

Forschungsinstitut für Tuberkulose und Lungenkrankheiten, Berlin-Buch (Direktor: OMR. Prof. Dr. med. habil. P. STEINBRÜCK)

H. IWAINSKY, I. SEHRT und M. GRUNERT

Eingegangen am 20. Februar 1964

*) Äthioniamid wird unter folgenden Bezeichnungen in den Handel gebracht: Trécator, 1314 Th, Ethioniamide, Iridocin und Rigenicid.

¹⁾ EULE, H., u. E. WERNER: Tuberkulosearzt **15**, 806 (1961). — ²⁾ IWAINSKY, H., J. ROGOWSKI u. M. GRUNERT: Mschr. Tuberkulosebekämpf. **6**, 146 (1963). — ³⁾ Eine ausführliche Darstellung des methodischen Vorgehens und der Ergebnisse erfolgt an anderer Stelle. — ⁴⁾ KANE, P.O.: Nature **195**, 495 (1962). — ⁵⁾ BIEDER, A., P. BRUNEL u. L. MAZEAU: Ann. pharm. franç. **21**, 375 (1963).

The Action of Gibberellin A₃ on *Chrysanthemum Morifolium* in Non-Inductive Photoperiodic Conditions

It is well known that Gibberellin A₃ favours the flowering process of many plants under non-inductive conditions. LANG¹⁾ obtained the lowering of *Hyoscyamus niger* in high temperatures (too high for vernalization). The flowering of

Table. Effect of gibberellin-solution (20 mg/l) on the flowering of *Chrysanthemum morifolium* (Blanche de Pointin, Louis de Barthou cultivars)

Variants	Age of plants (days)	Treatment*)	Treated with Gibb.**)	Days till apparition of buttons	Plants with buttons		
					B (%)	L (%) [†]	
control	60	short day	T	B 24	L 27	100	100
1	—	day	N	24	38	100	75
control	60	cont. day	T	B 39	L 39	50	75
2	—	day	N	—	—	—	—
var. 1	60	1 sd/	T	B 51	L 38	50	100
—	—	1 cd	N	—	40	—	50
var. 2	60	2 sd/	T	B 30	L 40	75	50
—	—	1 cd/	N	—	40	50	25
var. 3	60	2 sd/	T	—	L 30	—	75
—	—	2 cd	N	—	—	—	—
var. 4	60	4 sd/	T	B 30	L 30	75	75
—	—	2 cd	N	40	54	75	50

*) Photoperiodic treatment: sd = short-day; cd = continuous day. — **) T = treated, N = not treated with Gibberellin. †) B = Blanche de Pointin; L = Louis de Barthou.

many long-day plants has been obtained in short-day²⁾. For short-day plants, there are no reports concerning the flowering process determined by Gibberellin in continuous illumination²⁾,³⁾. In some cases it hastened, in others it delayed the flowering of short-day plants in short-day.

For two chrysanthemum cultivars — Blanche de Pointin and Louis de Barthou —, we obtained flowering with the aid of Gib. in continuous illumination or under special photoperiodic regimes, regimes which are totally or partially inhibitory without Gib.

Up to the age of 60 days, the plants grew in continuous day (natural summer day and electric light conditions at night, from a source of incandescent lamp, 200 lx at the top of the plants). A control on 10 hours short day and a control on continuous day was provided. The special photoperiodic regimes consisted in alternating short-days with continuous days, as shown in the table. In each variant half of the plants were