

that the knowledge of the diurnal colour change of male *Rana temporaria* in the month september, gives information about the amount of neurosecretory material present in the pars magnocellularis of the preoptic nucleus. It remains to be investigated if this relation is valid throughout the year, as it is known that the neurosecretory system of *Rana temporaria* shows an annual cycle<sup>2)</sup>.

*Histological and Embryological Institute, State University, Ghent (Director: Prof K. DIERICKX)*

Eingegangen am 13. Februar 1962

D. ROGGEN

<sup>1)</sup> MORONEY, M. J.: Facts from Figures. Harmondsworth, Middlesex: Penguin Books 1957. — <sup>2)</sup> DIERICKX, K., A. VAN DEN ABELE and M. RYSENAER: Arch. Anat. Microscop. Morphol. exp. 49, 73—88 (1960).

#### Bedeutung der lokalen O<sub>2</sub>-Spannung im Ehrlich-Ascites-Tumor für die Wirkung von 2,5-Bis-n-propoxy-3,6-bisäthylen-imino-benzochinon(1,4) (Bayer E 39)

2,5-bis-n-propoxy-3,6-bisäthylen-imino-benzochinon (Bayer E 39) wird durch Ehrlich-Ascites-Tumorzellen sehr schnell enzymatisch hydriert. Das Hydrochinon ist schon bei niederen O<sub>2</sub>-Partialdrücken autoxydabel. Im Mäuse-Ascites-Tumor liegt die Verbindung im Gleichgewicht fast vollständig in hydrierter Form vor<sup>1)</sup>. Es gibt mehrere experimentelle Anhaltspunkte dafür, daß nur die oxydierte Form den Stoffwechsel der Tumorzelle hemmt. Es wurde die Arbeitshypothese aufgestellt, daß Äthyleniminochinone im Tumor katalytisch wirken<sup>1)</sup>, d. h., daß sie Wasserstoff von Flavoenzymen auf molekularen Sauerstoff übertragen. Die dabei entstehenden Äquivalente an H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sind für die Tumorzelle besonders giftig<sup>2)</sup>. Wenn diese Hypothese richtig ist (oder wenn Äthyleniminochinon *nur* in der oxydierten Form über einen anderen Mechanismus wirkt), muß die tumorhemmende Wirkung bei lokaler Steigerung der O<sub>2</sub>-Konzentration verbessert werden.

Wir haben dies geprüft, indem wir Mäuse mit Ehrlich-Ascites-Tumor lokal mit E 39 behandelten, einen Teil der Tiere zusätzlich nach der intraperitonealen Injektion von E 39 einem O<sub>2</sub>-Druck von 4 atü aussetzten. Es wurden mit Absicht besonders harte Versuchsbedingungen gewählt. Die Therapie wurde frühestens 11 Tage nach der Überimpfung der Tumoren begonnen. Die Tiere befanden sich größtenteils bereits in moribundem Zustand. Die Einwirkung von 4 atü O<sub>2</sub> erfolgte jeweils sofort nach der Injektion von E 39 für 30 min. Auf besondere Vorsichtsmaßnahmen (Beimischung von CO<sub>2</sub>, langsame Druckänderung usw.) wurde zunächst verzichtet. Die intraperitoneal injizierten Dosen an E 39 betragen 0,075 bis 0,1 mg pro Maus und Tag.

Es zeigten sich folgende Unterschiede: Die nur mit E 39 behandelten Tiere überlebten vom Behandlungsbeginn an höchstens eine Woche. Sie hatten beim Tode ohne Ausnahme zellreichen Ascites oder solide Tumoren. Das Körpergewicht dieser Tiere war entweder gleich geblieben oder hatte leicht zugenommen.

Die zusätzlich mit 4 atü O<sub>2</sub> beatmeten Tiere verloren innerhalb einer Woche  $\frac{1}{6}$  ihres Körpergewichtes und überlebten etwa die doppelte Zeit. Ein erheblicher Teil der O<sub>2</sub>-beatmeten Tiere hatte zur Zeit des Todes keinen Ascites mehr und war frei von makroskopisch sichtbaren Tumoren. Der größte Teil dieser Tiere starb an den Folgen einer Peritonitis (die sich bei häufiger intraperitonealer Injektion nur schwer vermeiden läßt) oder an den Folgen der O<sub>2</sub>-Überdruckbeatmung. Die Versuche werden unter verbesserten Bedingungen an einem größeren Tiermaterial fortgesetzt. Da unter der kombinierten Behandlung mit E 39 und 4 atü O<sub>2</sub> auch gesunde, tumorfreie Tiere Gewichtsabnahmen zeigen und zum Teil nach mehrmaliger Therapie sterben, halten wir Versuche an tumor-kranken Menschen beim derzeitigen Stand unserer Kenntnisse noch für zu gefährlich.

Die bisherigen Ergebnisse sprechen dafür, daß die Chinonstruktur für die Wirkung von E 39 essentiell ist. Die Unwirksamkeit vergleichbarer Dosen von p-Benzochinon ist kein stichhaltiges Gegenargument, da p-Benzochinon durch Luft-sauerstoff nur sehr langsam oxydiert wird.

*Pharmakologisches Institut der Justus Liebig-Universität, Gießen*

Eingegangen am 3. März 1962

MAX FRIMMER

<sup>1)</sup> FRIMMER, M.: Med. exp. 3, 153 (1960). — <sup>2)</sup> WARBURG, O., K. GAWEHN u. A. W. GEISSLER: Z. Naturforsch. 12b, 393 (1957).

#### Die Kontinuität der Plastiden

In dieser Zeitschrift wurden vor kurzem von MÜHLETHALER und BELL<sup>1)</sup> überraschende Befunde über den Abbau der Plastiden und Mitochondrien bei der Bildung der Eizelle im Archegonium von *Pteridium aquilinum*, über ihre Entfernung aus dem Zytoplasma und ihre Neubildung aus dem Zellkern veröffentlicht. Die beiden Autoren sind der Ansicht, daß diese Befunde verallgemeinert werden können und daß sie mit den genetischen Untersuchungen von BAUR, CORRENS, RENNER, V. WETTSTEIN und MICHAELIS über den Erbgang der Plastiden „in bester Übereinstimmung“ stehen. Wir sehen uns als Schüler RENNERS verpflichtet, darauf hinzuweisen, daß die an *Oenothera* gewonnenen Ergebnisse RENNERS und seiner Schule mit den Ausdeutungen, die MÜHLETHALER und BELL ihren Befunden geben, nicht vereinbar sind. Ausführlichere Stellungnahmen werden wir getrennt in der Z. f. Vererbungslehre (STUBBE) und in der Planta (SCHÖTZ) veröffentlichen.

*Botanisches Institut der Universität, München, und Botanisches Institut der Universität zu Köln*

F. SCHÖTZ und W. STUBBE

Eingegangen am 15. März 1962

<sup>1)</sup> MÜHLETHALER, K., u. P. R. BELL: Naturwiss. 49, 63 (1962).

#### Effect of Gibberellins A<sub>1</sub> through A<sub>9</sub> on Flower Formation in *Myosotis alpestris* L.

It is now well known that gibberellin treatment causes flower formation in numerous although not all rosette plants, which usually flower only after a cold treatment or in long days [for review, see <sup>7)</sup>]. Almost all this work was done with gibberellic acid (gibberellin A<sub>3</sub> = GA<sub>3</sub>). However, nine different gibberellins, GA<sub>1</sub> through GA<sub>9</sub>, isolated either from *Fusarium moniliforme*<sup>4)</sup> or from seeds of *Phaseolus multiflorus*<sup>8)</sup>, are presently known chemically, and it is possible that more are in existence. The known gibberellins differ in their physiological properties<sup>1-3)</sup>, <sup>5-6)</sup>, <sup>9)</sup>, some of them, in certain systems, being more effective than GA<sub>3</sub>. Thus, cucumber plants are considerably more sensitive to GA<sub>4</sub><sup>1)</sup>, <sup>2b)</sup>, <sup>5)</sup>, GA<sub>7</sub> and GA<sub>9</sub><sup>1)</sup> than to GA<sub>3</sub>. It was therefore of interest to study the effect of the different gibberellins on flower formation. Thanks to the generosity of Dr. J. MACMILLAN, Imperial Chemical Industries, Ltd., who supplied us with samples of GA<sub>1</sub> and GA<sub>4</sub> through GA<sub>9</sub>, and Professor Y. SUMIKI, University of Tokyo, who donated GA<sub>2</sub> and GA<sub>4</sub>, we were able to conduct some comparative studies of this kind. The present note deals with the effect of GA<sub>1</sub> through GA<sub>9</sub> on flower formation in *Myosotis alpestris* L., a cold-requiring species in which, according to a personal communication from Prof. S. J. WELLENSIEK, Agricultural University, Wageningen, Netherlands—who also kindly supplied the seeds—GA<sub>3</sub> treatment did not result in flower formation and caused little if any stem elongation. The plants were planted on May, 25, 1961 and grown in the Earhart Laboratory on long days (16 hrs of light) at 23° C day temperature and 19° C night temperature.

The gibberellins were prepared in 0.05 per cent of polyglycol 31 (Dow Chemical Co.) as wetting agent and applied to the tips of the plants in amounts of 0.3, 1.0, 3.0 or 10.0 µg, always in 0.05 ml of solution. GA<sub>3</sub> was also used in amounts of 30 µg and 100 µg per plant per application. The gibberellins were applied 15 times, starting August 15, 1961. The first 10 times the plants were treated every other day, afterwards every third day. Five plants were used in every variant, except in the case of GA<sub>3</sub>, where 10 plants were treated.

The results of the experiments are shown in Fig. 1. As can be seen, the various gibberellins differed in their effect on stem elongation and flower formation in *Myosotis*. The most effective gibberellin was GA<sub>7</sub>, which caused flowering at levels of 45 µg and 150 µg (total). A lesser but still marked effect was obtained with GA<sub>1</sub>, which caused some flowering at a level of 150 µg per plant.

Application of GA<sub>3</sub> resulted under our conditions insubstantial stem elongation but no flower formation.

Application of GA<sub>4</sub>, GA<sub>5</sub>, GA<sub>6</sub> and GA<sub>9</sub> resulted also in some degree of stem elongation but no initiation of flowers.

The smallest effects were obtained with GA<sub>2</sub> and especially with GA<sub>8</sub>.

The marked superiority of GA<sub>7</sub> over GA<sub>3</sub> in inducing flower formation in *Myosotis* indicates that some of the negative results reported in previous work [see <sup>7)</sup>] were due to the use