

suspension du traitement, le régénérat prend une teinte noirâtre et au bout de quinze jours, il n'existe plus de différence entre les animaux traités par le thiouracil et les témoins.

Conclusion: Le thiouracil possède, comme beaucoup de dérivés de la thiourée, une action antimélanique, qui peut être mise en évidence *in vivo* chez l'Axolotl, sur la queue en voie de régénération.

R. JAKES

Laboratoires scientifiques, J. R. Geigy S.A., Bâle, le 14 décembre 1949.

Zusammenfassung

Thiouracil hemmt – wie auch andere Derivate des Thioharnstoffs – die Bildung von Melaninen. Diese Wirkung kann *in vivo* eindrücklich am regenerierenden Schwanzende von Axolotl demonstriert werden: Verabreicht man diesen Tieren nach Kürzung des Schwanzes Thiouracil, so wird die Pigmentierung im nachwachsenden Schwanzende unterdrückt. Die normale Pigmentierung des Schwanzendes setzt kurze Zeit nach Aufhören der Thiouracilfütterung wieder ein.

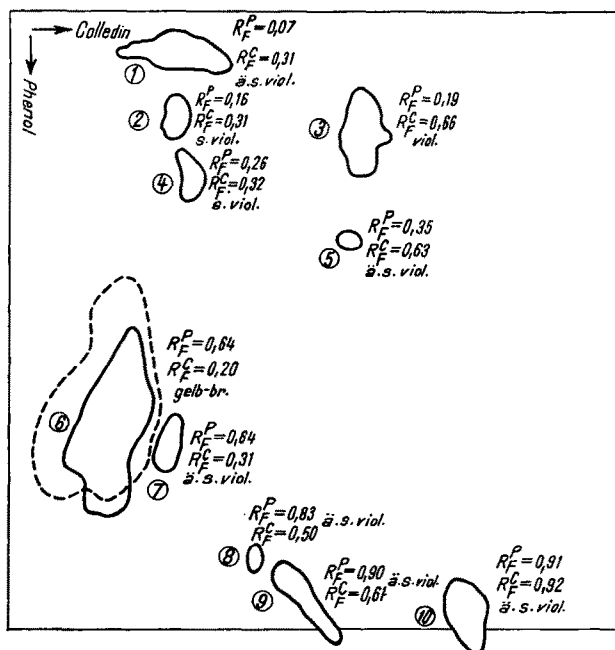
Papierchromatographische Untersuchungen des Magensaftes bei Carcinoma ventriculi¹

Die in den letzten Jahren von CONSDEN, GORDON und MARTIN² entwickelte Methode der Chromatographie auf Filterpapier ermöglicht die qualitative Bestimmung von Aminosäuren und niederen Peptiden in sehr kleinen Mengen. Wir haben von dieser Methode zur Analyse des Magensaftes von zwei Patienten mit Magenkarzinom Gebrauch gemacht, um die Möglichkeit einer Frühdiagnose auf diesem Wege zu prüfen. Bei beiden Fällen handelte es sich um nichtstenosierende Karzinome, deren Diagnose postoperativ histologisch gesichert wurde. Die Entnahme des Magensaftes erfolgte unter den üblichen Kautelen nüchtern. Es wurden mehrere Chromatogramme mit übereinstimmendem Ergebnis aufgenommen. Dabei kam sowohl die eindimensionale Chromatographie in Phenol und Collidin wie die zweidimensionale mit denselben beweglichen Phasen zur Anwendung. Zur Identifizierung der einzelnen Aminosäuren dienten die Tabellen von CONSDEN, GORDON und MARTIN³ und von DENT⁴. Eigene Kontrollen mit reinen Aminosäuren wurden gleichfalls durchgeführt.

Unter den bestimmbar Aminosäuren fanden sich regelmäßig und in bemerkenswerten Mengen Glutamin- und Asparaginsäure. Der Nachweis dieser Säuren gelang uns trotz Berücksichtigung des oft launenhaften Verhaltens der Glutaminsäure auf dem Papierchromatogramm in andern als im Magensaft von Karzinomträgern nicht. Glutamin- und Asparaginsäure nehmen bei Umaminierungsprozessen im Zellstoffwechsel eine zentrale Stellung ein. In diesem Zusammenhang wäre die Prüfung der im Karzinommagensaft sicher vermehrt vorkommenden Glutaminsäure auf ihren Gehalt an D-Form im Sinne der KÖGLschen Theorie von Interesse.

Es konnte weiter das gehäufte Auftreten von basischen Aminosäuren beobachtet werden, was mit dem

übersetzten Wachstum in Zusammenhang gebracht werden dürfte. Neben diesen Besonderheiten in der Verteilung der einzelnen Aminosäuren ließ sich das Vorhandensein mehrerer einfacher Peptide vermuten, von denen einzelne an Hand ihrer R_F -Werte vorläufig klas-



Papierchromatogramm C₁₉, Magensaft Nr. 24 Carcinoma ventriculi (nach Original 1:2) --- = fluoresziert, kein Ninhydrin R.

siert werden konnten. Wenn wir zur Zeit annehmen müssen, daß dieses Verhalten auf den Zerfall von Tumoreiweiß zurückzuführen ist, so ist es uns nicht möglich, zu entscheiden, ob auch ein geschlossener Verband von Tumorzellen in der Lage ist, vermehrt Aminosäuren auszuscheiden.

Nachstehende Tabelle gibt eine Übersicht unserer Ergebnisse.

Ansatz	St. N.	Ninhydrin-R.	R_F -Ph.	R_F -C.	Aminosäure
5-25 mm ³ für 1-dim. 80-100 mm ³ für 2-dim.	1	1 rotbr.-violett	0,07	0,31	Cysteinsäure (?)
	2	3	0,16	0,31	Asparaginsäure
	3	1-2	0,19	0,60	Glukosamin
	4	3-4	0,26	0,34	Glutaminsäure
	6	2 hellgelb	0,64	0,20	Oxyprolin
	7	2-3	0,62	0,31	Alanin
	8	2	0,83	0,50	Leucin
		1-2	0,86	0,51	Phenylalanin
		2	0,89	0,19	Arginin
		1-2	0,77	0,38	Valin
Peptide	11	1	0,46	0,21	«Fast-Arginin»
	12	1	0,91	0,45	Histamin
	13	1	0,78	0,51	Tryptophan
		1	0,97	0,02-06	«nephrosis-peptide»
	9	1	0,88	0,61	Leucylglycin
	10	1	0,91	0,92	Leucyltryptophan
		1	0,35	0,63	unbekannt
		1	0,71	0,61	unbekannt
		1	0,70	0,88	unbekannt
		1	0,82	0,68	unbekannt

Ninhydrinreaktion: 1 = äußerst schwach violett, 2 = schwach violett, 3 = violett, 4 = stark violett, 5 = sehr stark violett. Chromatogramme Nr. 15, 18, 19, 23, 24.

¹ Vgl. die ausführliche Arbeit: B. CAGIANUT, K. ZEHNDER und U. NAGER; Schweiz. med. Wschr., im Druck.

² R. CONSDEN, A. H. GORDON und A. J. P. MARTIN, Bioch. J. 38, 224 (1944).

³ R. CONSDEN, A. H. GORDON und A. J. P. MARTIN, Bioch. J. 41, 590 (1947).

⁴ C. E. DENT, Bioch. J. 43, 169 (1948).

Im Magensaft von 8 gesunden Personen und 7 Patienten mit verschiedenen Magenerkrankungen einschließlich Magengeschwür wurden nur in geringen Mengen Alanin, Leucin, Histamin, Oxyprolin, Valin, Phenylalanin und Glukosamin nachgewiesen. Wahrscheinlich enthalten diese Magensäfte auch eine oder zwei Aminosäuren aus der Cystingruppe.

Herrn Prof. Dr. PL. A. PLATTNER sind wir für die Ermöglichung dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

B. CAGIANUT, K. ZEHNDER und U. NAGER¹

Medizinische Poliklinik der Universität Zürich, Organisch-chemisches Laboratorium der ETH., Zürich, den 15. Dezember 1949.

Summary

By means of the paper partition chromatographic method, it was shown that gastric juice of patients with carcinoma ventriculi contains glutamic and aspartic acid. Besides a higher amino acid level, we found a few lower peptides. The content of basic amino acids in the stomach is higher in carcinomic patients than in normal persons.

¹ Commercial Solvent Corp Terre Haute, Ind., USA.

Influence of Sulfaguanidine on Certain Symptoms of Vitamin E Deficiency in Rats¹

In previous papers² we have reported on the influence of certain nutrients, among them protein, cystine, nor-dihydroguaiaretic acid and manganese, in the development and progress of peroxidation and yellow-brown coloration of the adipose tissue, and incisor depigmentation of vitamin E-deficient rats. In order to further these studies we have tested the action of certain sulfonamide compounds against the above-mentioned symptoms. The present paper reports the finding that sulfaguanidine possesses a marked antioxidant effect *in vivo*, similar to that of vitamin E.

Forty-eight newly weaned male rats were distributed into four equally large groups, and were fed the diets presented in Table I, as follows: Group 1, a vitamin E-deficient diet; group 2, a vitamin E-deficient diet containing 1% sulfanilylguanidine; group 3, a vitamin E-rich diet; and group 4, a vitamin E-rich diet containing 1% sulfanilylguanidine. The animals were fed the rations as well as tap water *ad libitum* for a 70-day experimental period, and were weighed weekly. From the 3rd experimental week the degree of enamel depigmentation in the various groups was recorded using a method previously described³. At the end of the experiment the animals were killed with chloroform, and the colour of their lumbar fat deposits was recorded using a scale from 0 to 5, 0 indicating no colour, 1 pale yellow, 2 yellow, 3 dark yellow, 4 yellow-brown, and 5 dark yellow-brown. Then samples of lumbar fat were taken for the determination of peroxides by HARTMANN and GLAVIND's method⁴, and by the method of KING and co-workers⁵ as modified by DAM and GRANADOS⁶.

¹ This work was supported by a grant from Rask-Ørsted Fondet.

² H. GRANADOS, E. AAES-JØRGENSEN, and H. DAM, Brit. J. Nutrition, 3, 320 (1950); Acta pathol. et microbiol. Scand., in press.

³ H. GRANADOS and H. DAM, Odontologisk Tidskrift 56, 457 (1948).

⁴ S. HARTMANN and J. GLAVIND, Acta chem. Scand. 3, 954 (1949).

⁵ A. E. KING, H. L. ROSCHEN, and W. H. IRWIN, Oil and Soap 10, 105 (1933).

⁶ H. DAM and H. GRANADOS, Acta physiol. Scand. 10, 162 (1945).

Sulfaguanidine at the level given was not apparently toxic. Figure 1 shows the average growth curves of the four groups. It can be seen that the growth rate was not reduced by including 1% sulfaguanidine in either the vitamin E-deficient (group 2) or in the vitamin E-rich diet (group 4) as compared, respectively, with the growth of the rats fed the vitamin E-deficient (group 1) or the vitamin E-rich diet (group 3 alone). Under different

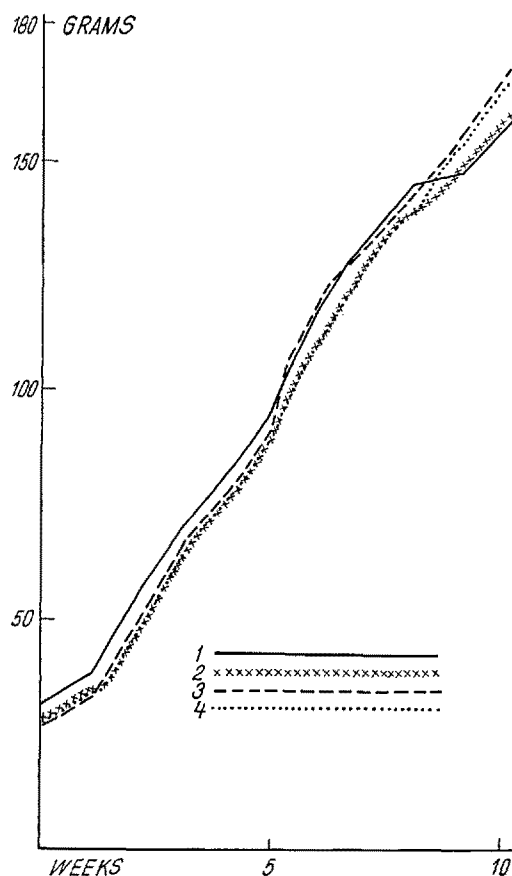


Fig. 1. – Average growth curves of the four groups.

Table I

Diets, in percentage, fed to the four groups

Ingredients	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
choline chloride	0.4	0.4	0.4	0.4
vitamin mixture ¹	0.5	0.5	0.5	0.5
salt mixture ²	5	5	5	5
casein ³	20	20	20	20
sucrose	54.10	53.10	54.10	53.10
cod liver oil ⁴	20	20	20	20
sulfanilylguanidine		1		1
<i>d,l</i> - α -tocopherol acetate			0.02	0.02

¹ The 0.5 g of vitamin mixture contained: biotin 20 μ g, folic acid 400 μ g, thiamine hydrochloride 5 mg, riboflavin 5 mg, pyridoxine hydrochloride 5 mg, calcium pantothenate 5 mg, nicotinic acid 7.5 mg, p-aminobenzoic acid 100 mg, inositol 100 mg, vitamin K substitute 3 mg, and sucrose 269.080 mg.

² The salt mixture used was McCollum's Salt Mixture No. 185.

³ The casein used was Vitamin-Test Casein GBI, from General Biochemicals, Inc., Chagrin Falls, Ohio, U.S.A.

⁴ The cod liver oil was added fresh every day to the basal diets.