

diminished at the enchondral ossification. The intramembranous bony formation was also apparently preceded by an accumulation of sulpho-mucopolysaccharides, as the connective-tissue of the cerebral capsule revealed metachromasia and a high content of S^{35} (Fig. 2).

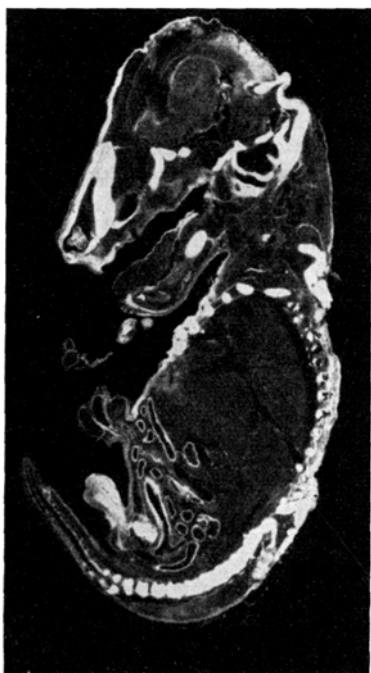


Fig. 2.—Autoradiogram (positive). Rat-foetus about 17 days old. Enlargement $6\times$. High sulphur content in the cartilaginous skeleton, parietal skin where intramembranous bony formation takes place, the posterior part of the brain and in the intestines and genital papilla. Inappreciable content in lungs, liver and musculature.

Epithelial tissue, as a rule, only fixed small quantities of radioactive sulphur, as did also blood corpuscles, musculature and nerve tissue. HOLMGREN¹ has described the occurrence of metachromasia in embryonal and adult tissues in rapid growth. He was of the opinion that this was caused by sulpho-mucopolysaccharides, which assumption proved to be correct as it has been found in certain rapidly growing foetal tissues to be connected with high sulphur fixation. For instance, the intestines of a foetus two weeks and a half old manifested metachromasia and sulphur fixation in the connective tissue of the submucosa. Another example which might be mentioned is the similar appearance of metachromatic substance and high sulphur fixation in the corpus striatum of embryo 17 days old, which region was in rapid growth at the time, cf. HICKS². This is of interest as the sulphur fixation within the central nervous system was otherwise inconsiderable. It would seem probable that even here there is the question of sulpho-mucopolysaccharides.

In conclusion these results indicate that S^{35} fixation in rat-foetus is due to incorporation in the sulpho-mucopolysaccharides and that these appear in increased quantities in tissues with rapid growth.

U. FRIBERG and N. R. RINGERTZ jr.

Department of Histology, Karolinska Institutet, Stockholm 60, September 7, 1953.

¹ H. J. HOLMGREN, *Exper. Cell Res.*, *Suppl.* 1, 378 (1949).

² S. P. HICKS, *Amer. J. Roentgenol.* 69, 272 (1953).

Zusammenfassung

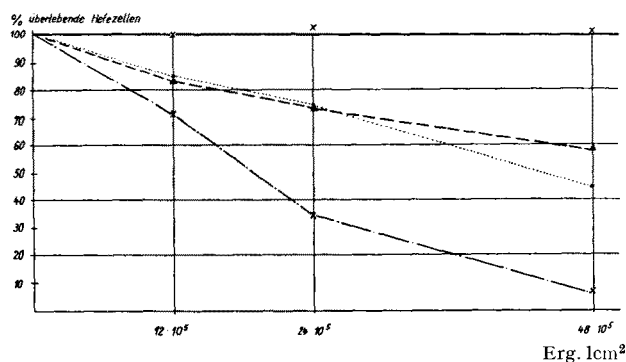
Es wurde die S^{35} -Fixation bei Embryonen von etwa 30 graviden Ratten untersucht. Bindegewebe, Knorpel und gewisse rasch wachsende Gewebe wiesen hohe Sulphataufnahmen auf, vermutlich auf Grund des Einbaues von radioaktivem Schwefel in die Sulfomukopolysacchariden.

Über die Abhängigkeit der photodynamischen Wirkung von der Intensität der UV.-Bestrahlung

In früheren Untersuchungen¹ berichteten wir über Experimente, die den photodynamischen Effekt kanzerogener und nicht-kanzerogener fluoreszierender Kohlenwasserstoffe auf Hefezellen und verschiedene Fermente der Mitochondrien aus Rattenlebern zum Gegenstand hatten. In diesen Experimenten wurde die Abhängigkeit des photodynamischen Effektes von der Bestrahlungszeit bei konstanter Intensität und die Abhängigkeit der photosensibilisierenden Wirkung von der Anwesenheit molekularen Sauerstoffs im Bestrahlungsgut quantitativ ermittelt. Als wesentlichste Resultate ergaben sich:

1. Der photodynamische Effekt ist der applizierten Strahlendosis direkt proportional, wobei für die Hefeabtötung, speziell für das Benzpyren, eine Exponentialkurve ermittelt werden konnte, die einer Eintrefferkurve weitgehend entsprach.

2. Der Effekt erwies sich abhängig von der Anwesenheit molekularen Sauerstoffs und konnte durch die Entfernung desselben und Ersatz durch Stickstoff fast quantitativ unterdrückt werden.



— Kontrolle (UV. allein); --- Intensität 1/50;
..... Intensität 1/10; -.-.- Intensität 1.

In den nachfolgenden Untersuchungen wurde die Abhängigkeit der photodynamischen Wirkung auf das Überleben und die Vermehrungsfähigkeit der Hefezellen von der Intensität der benutzten UV.-Strahlung untersucht. Als Photosensibilisator wurde 3,4-Benzpyren angewendet. Die Methode der Benzpyrenbehandlung der Hefezellen, Strahlenqualität (Wellenlängenbereich) und quantitative Auswertung der Versuche entsprachen den Angaben in unseren früheren Veröffentlichungen. Die Intensität der benutzten Bestrahlung betrug maximal $4 \cdot 10^4$ Erg $\text{cm}^{-2}\text{sec}^{-1}$ und wurde im Verhältnis 1/10 und 1/50 variiert. Bei jeder der erwähnten Intensitäten wurden drei verschiedene Bestrah-

¹ A. GRAFFI, H. KRIEGLER, H. SCHREIBER und F. WINDISCH, *Z. Naturforsch.* 8b/3, 142 (1953). — H. KRIEGLER, *Dissertation 1953*, Berlin. — A. GRAFFI, H. KRIEGLER, E. J. SCHNEIDER und G. SYDOW, *Naturwissenschaften* 15, 414 (1953). — F. WINDISCH, W. HEUMANN, H. KRIEGLER und A. GRAFFI, *Z. Naturforsch.* (im Druck).

lungszeiten und damit gleichzeitig drei unterschiedliche Gesamtdosen angewendet, um die Abtötung, wenn *auch nur mit wenigen Punkten*, für jede Intensität kurvenmässig zu ermitteln. Es wurde dabei so verfahren, dass jeweils bei den verschiedenen Intensitäten durch entsprechende Verlängerung der Bestrahlungszeit gleiche Gesamtdosen resultierten (Intensität · Zeit = konstant). Die diesbezüglichen Verhältnisse sind in dem beigefügten Bestrahlungsschema wiedergegeben.

Bestrahlungsschema

Intensität	Erg cm ⁻² sec ⁻¹	Bestrahlungszeiten		
1	4 · 10 ⁴	30''	1'	2'
1/10	4 · 10 ³	5'	10'	20'
1/50	0,8 · 10 ³	25'	50'	100'

In der beigefügten Abbildung sind die Ergebnisse dieser Versuche kurvenmässig dargestellt, wobei jeder Punkt der Kurve den Mittelwert aus durchschnittlich 15 Einzelbestimmungen darstellt. Man ersieht, dass der photodynamische Wirkungsgrad, gemessen an der Abtötung der Hefezellen, bei konstanter Benzpyren-Konzentration und einer Strahlendosis von $48 \cdot 10^4$ Erg bei der Intensität 1 ungefähr 6–8mal so gross ist wie bei der Intensität 1/10 und 1/50. In dem von uns untersuchten Intensitätsbereich ist also eine deutliche Abhängigkeit der photodynamischen Wirkung des Benzpyrens von der Intensität des UV.-Lichtes vorhanden, indem mit abnehmender Intensität die Wirkung konstanter Strahlendosen ziemlich steil abfällt.

A. GRAFFI, I. GRAFFI¹, H. KRIEGLER,
F. WINDISCH und P. SCHWENSOW

Institut für Medizin und Biologie, Deutsche Akademie der Wissenschaften, Berlin, den 14. September 1953.

Summary

(1) The relation between photodynamic effect and intensity of ultra-violet radiation was investigated by means of the lethal-curve of yeast cells treated with benzpyrene as photosensibilizer.

(2) If the dosis of radiation ist kept constant, the resulting photodynamic effect decreases rapidly with diminishing intensity.

¹ Teilergebnisse der Dissertation.

The Composition of Tobacco Smoke¹

The report by GRAHAM, WYNDER, and CRONINGER² that tobacco smoke condensate has produced tumors in a large percentage of the mice on whom it was painted, ESSENBERG's work on the effects of tobacco smoke inhalation³, and the recent statistical studies on the relationship between smoking and the incidence of lung

¹ This work was supported by a grant from the Damon Runyon Memorial Fund for Cancer Research.

² E. A. GRAHAM, E. L. WYNDER, and A. B. CRONINGER, *Science* 116, 521 (1952). – E. L. WYNDER, private communication.

³ J. M. ESSENBERG, *Science* 116, 561 (1952).

cancer in humans¹ have rearoused interest in the chemical nature of tobacco smoke.

Communications in the literature note the occurrence in this smoke of a large number of chemical individuals and groups; these reports have been reviewed and are briefly summarized here. The diversity of methods and interests of the various investigators limits their data as a reliable source of information on the chemical components of tobacco smoke. Thus, there has been no uniformity in the type of smoking machine used by workers in this field, nor in the values chosen for such parameters as the frequency of puffing, the duration of the puff, the volume of the puff, and the moisture content of the tobacco; we deem it probable, however, that the variation in the composition of the smoke resulting from this lack of standardization has been quantitative in nature rather than qualitative.

Of more importance is the fact that collection of the smoke, in virtually all published work, seems to have been incomplete; the collection trains have been designed to retain vapors rather than aerosols. A second major point of uncertainty is that the several investigators have employed different varieties and blends of tobacco, cured in divers ways, and smoked in the form of cigarets, cigars, and pipe tobacco. This variation in the nature of the material smoked may have resulted in the presence or absence of a particular component in a "tar" (as reported by WENUSCH³ to be true of certain of the alkaloids), but here, too, the apparently minor qualitative differences between various tobaccos would indicate that almost all of the compounds demonstrated to be present in the smoke from any one source exist in most tobacco smokes.

The smoke from tobaccos which have been impregnated with considerable quantities of additives will, of course, contain these foreign materials or their decomposition products.

In the accompanying table we have summarized the qualitative data of previous investigators. For the reasons cited above, as well as the frequent absence of such data, we have not included quantitative information here. A single question mark following the name of a compound indicates that we do not consider the evidence cited in the literature to be definitive proof of the identity of the compound. The superscript "a" identifies those materials which have been tested for carcinogenic activity³; unless otherwise indicated these compounds are reported to be non-carcinogenic.

A. I. KOSAK

Department of Industrial Medicine, New York University, Post-Graduate Medical School, New York, N.Y., September 19, 1953.

Zusammenfassung

Die Literatur über die verschiedenen Bestandteile des Tabakrauchs ist kritisch gesichtet worden, und die kanzerogene Eigenschaft einzelner Verbindungen wurde angeführt.

¹ E.g. E. L. WYNDER, *Arch. Ind. Hyg. Occupational Med.* 3, 218 (1952).

² A. WENUSCH, *Der Tabakrauch* (Geist, Bremen, 1939), pp. 75–79.

³ J. L. HARTWELL, *Survey of Compounds Which Have Been Tested for Carcinogenic Activity*, Federal Security Agency, Public Health Service, Bethesda, Md., 2nd edition (1951).