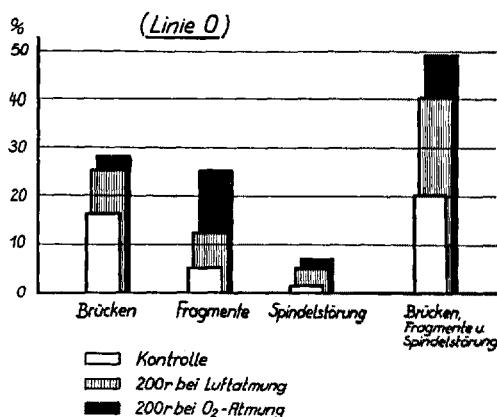


## Chromosomenaberrationen in Tumorasziteszellen des Ehrlich-Karzinoms der Maus nach Röntgenbestrahlung *in vivo* bei verschiedenen Sauerstoffpartialdrucken

Solide Tumoren des Ehrlich-Karzinoms der Maus können in ihrem weiteren Wachstum gehemmt werden, wenn man sie der Einwirkung von Röntgenstrahlen aussetzt. Die Wachstumsheemmung lässt sich verstärken, wenn die Versuchstiere während der Bestrahlung reinen Sauerstoff, möglichst unter Überdruck, einatmen<sup>1</sup>.

24 h nach einer homogenen Röntgenganzbestrahlung von Tumoraszites-Mäusen mit einer Dosis von 200 r finden sich in den Karzinomzellen des Tumoraszites häufiger Chromosomenaberrationen, und zwar Mitoszellen mit Chromosomenbrücken, Chromosomenfragmenten oder Spindelstörungen, als bei der unbestrahlten Kontrolle.



Häufigkeit von Chromosomenaberrationen in Mitoszellen (späte An- und frühe Telophase) beim Ehrlich-Karzinom-Ascites ohne und nach Röntgenbestrahlung (200 r) bei Luft- und bei Sauerstoffatmung (2 at).

Am 7. Tag nach der Impfung bei Luftatmung mit einer Dosis von 200 r (3 mm Al, 200 kV, 20 mA, FHA 20 cm, Dosisleistung 420 r/min) bestrahlte Versuchstiere wurden 24 h später getötet. In Karzinomzellen der späten Anaphase und der frühen Telophase fanden sich relativ weniger Chromosomenaberrationen als in Asziten, die bei Sauerstoffatmung (1 atü) jedoch unter sonst gleichen Bedingungen bestrahlt und 24 h später ausgewertet worden waren (Abb. 1). Die Prozentsätze beziehen sich auf insgesamt 414 An- und Telophasezellen der unbestrahlten Kontrolle, auf 275 der bei Luftatmung und auf insgesamt 334 An- und Telophasezellen der bei Sauerstoffatmung röntgenbestrahlten Asziten. Der gefundene Unterschied ist für die Fragmentzellen statistisch gut gesichert<sup>2</sup>.

Bei einer anderen, weniger strahlenempfindlichen Linie des Ehrlich-Karzinoms, die durch passagewweise Röntgenbestrahlung erhalten worden war<sup>3</sup>, war der

Sauerstoffeffekt weniger deutlich. In der unbestrahlten Kontrolle fanden sich insgesamt mehr Brückenzellen.

W. BÖSENBERG, W. DITTRICH,  
H. HEINRICH, R. HÜLLEMANN und  
U. LANGE

Universitäts-Frauenklinik Hamburg-Eppendorf, den  
1. September 1955.

### Summary

The frequency of radio-induced fragments of chromosomes increases in ascites-cells of the Ehrlich-carcinoma at higher oxygen partial pressure, to which test animals are exposed during irradiation.

## Über den biologischen Abbau eines Glutarsäureimids<sup>1,2</sup>

In früheren Arbeiten wurde eingehend über die Darstellung verschiedener Glutarsäureimide berichtet<sup>3</sup>. Von den beschriebenen Verbindungen hat sich das  $\alpha$ -Phenyl- $\alpha$ -äthyl-glutarsäureimid (I) auf Grund eingehender pharmakologischer und klinischer Prüfung<sup>4</sup> als mild wirkendes Schlafmittel erwiesen, das inzwischen unter der geschützten Marke «Doriden»<sup>5</sup> in den Handel gekommen ist.

Die Frage nach dem Schicksal dieser Verbindung im Organismus und die Tatsache, dass auch andere verschiedene substituierte Glutarsäureimide in letzter Zeit therapeutisches Interesse aufweisen, gaben uns den Anlass, den Stoffwechsel von Glutarimidderivaten eingehend zu studieren. Im Prinzip wurden zwei Wege zur Abklärung des Problems eingeschlagen. Mit  $C^{14}$  markierte Verbindungen wurden synthetisiert<sup>6</sup>, um die Abwandlung und Verteilung dieser Stoffe im tierischen Körper in qualitativer und hauptsächlich in quantitativer Hinsicht mit Hilfe der Tracer-Technik zu verfolgen<sup>7</sup>. Anderseits wurde eine Reihe von Verfütterungsversuchen mit relativ hohen Dosen (im Durchschnitt 200 mg/kg) von verschiedenen Glutarimid-Derivaten an Hunden durchgeführt<sup>8</sup>, um die Isolierung der Ausscheidungsprodukte in Mengen, die für Analyse und Strukturaufklärung ausreichend sind, zu ermöglichen.

In der vorliegenden Mitteilung wollen wir über die Resultate der zuletzt genannten Versuche berichten.

<sup>1</sup> 14. Mitteilung über Alkylenimin-Derivate. 13. Mitteilung vgl. E. SURY und K. HOFFMANN, Helv. chim. Acta 38, 728 (1955).

<sup>2</sup> Auszugsweise vorgetragen von K. HOFFMANN am 3. Congrès International de Biochimie, Bruxelles, 1.-6. August 1955.

<sup>3</sup> E. TAGMANN, E. SURY und K. HOFFMANN, Helv. chim. Acta 35, 1235, 1541 (1952). - E. URECH, E. TAGMANN, E. SURY und K. HOFFMANN, Helv. chim. Acta 36, 1809 (1953).

<sup>4</sup> F. GROSS, J. TRIFOD und R. MEIER, Schweiz. med. Wschr. 85, 305 (1955). - R. LANZ, Praxis (Schw.) 44, 223 (1955). - P. MÜLLER und F. ROHRER, Schweiz. med. Wschr. 85, 309 (1955).

<sup>5</sup> Chemische Kurzbezeichnung: Glutethimid.

<sup>6</sup> Diese Arbeiten sind teilweise durch Herrn Prof. H. SCHMID und Mitarbeiter (Chemisches Institut der Universität Zürich) durchgeführt worden, wofür wir auch an dieser Stelle bestens danken möchten. Eine Publikation hierüber wird andernorts erfolgen.

<sup>7</sup> Die biologischen Untersuchungen mit den radioaktiv signierten Verbindungen erfolgen in verdankenswerter Weise durch Herrn Prof. K. BERNHARD und Mitarbeiter an der Physiologisch-chemischen Anstalt der Universität Basel. Eine vorläufige Mitteilung erfolgte anlässlich der International Conference on the Peaceful Uses of Atomic Energy, Genf 1955.

<sup>8</sup> Wir danken Herrn Dr. F. GROSS in unserer biologischen Abteilung für die Durchführung dieser Versuche.

<sup>1</sup> W. DITTRICH und H. STUHLMANN, Naturwissenschaften 41, H. 5, 122 (1954).

<sup>2</sup> S. KOLLER, Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen, 2. Aufl. (Dresden und Leipzig 1948).

<sup>3</sup> W. DITTRICH und G. UHLMANN, Naturwissenschaften 41, H. 5, (1954). - G. SCHUBERT, Strahlenther. 88, 2, 308 (1952); 90, 1 (1953); Z. Krebsforsch. 60, 216 (1954).