

nierenlosen Tieren wird das Maximum der Thrombozytose nach 4 h erreicht. Den stärkeren Anstieg der Thrombozyten bei den nebennierenlosen Tieren können wir nicht erklären. Die Versuche zeigen aber deutlich, dass eine Thrombozytose nach 5-Hydroxytryptamininjektionen auch ohne Mitwirkung der Nebennieren zustandekommt.

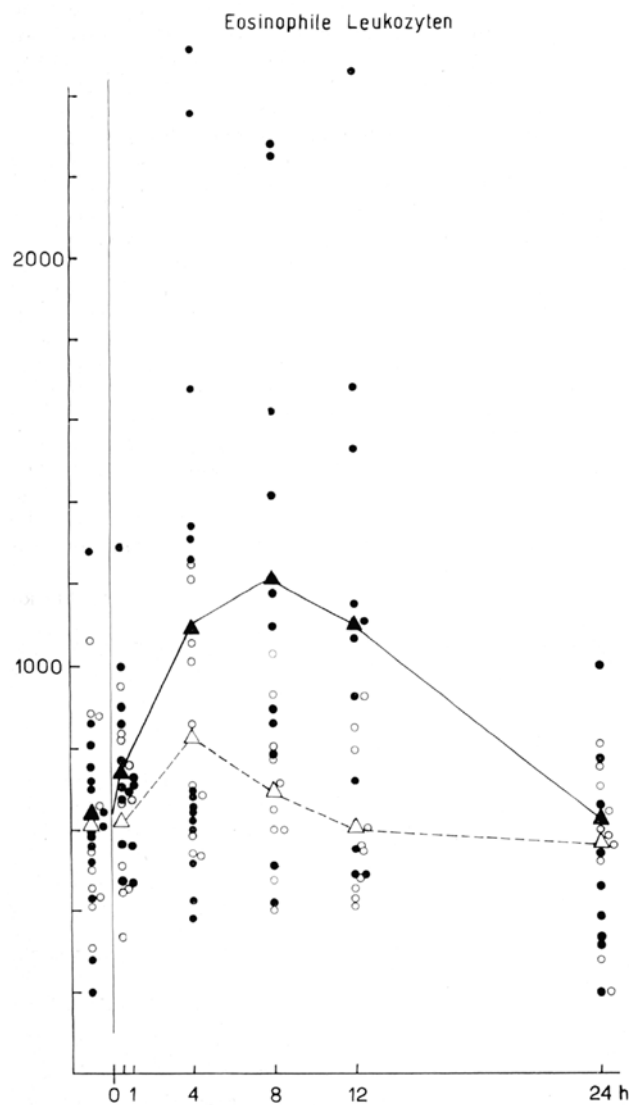


Abb. 4. Anstieg der Zahl der eosinophilen Leukozyten im peripheren Blut von nebennierenlosen Ratten nach einmaliger Injektion von 5-Hydroxytryptamin (80 μ Mol/kg Körpergewicht).

Abszisse: Bestimmungszeiten unmittelbar vor und nach der Injektion
Ordinate: Eosinophile pro mm^3 Blut.

- ▲—▲— Mittelwerte nach 5-Hydroxytryptamininjektion.
—△—△— Mittelwerte nach Injektion von 0,9% NaCl-Lösung.
● Einzelwerte ○ Einzelwerte

Die *eosinophilen Leukozyten* fallen bei intakten Ratten (Abb. 3) unter Serotonin, nach einem vorübergehenden geringen Anstieg nach $\frac{1}{2}$ h, nach 8 h signifikant ab ($p < 0,05$)⁴, um nach 12 h wieder den Ausgangswert zu erreichen. Bei den nebennierenlosen Tieren (Abb. 4) bleibt dieser Eosinophilensturz nach 5-Hydroxytryptamin nicht nur aus, sondern es kommt nach 8 und 12 h zu einem signifikanten Anstieg der Eosinophilen ($p < 0,05$)⁴, welche erst nach 24 h den Ausgangs-

wert wieder erreichen. Bei dieser Versuchsgruppe war schon am Vortag nach Injektion von 0,9% NaCl-Lösung eine leichte Eosinophilenvermehrung zu beobachten.

In Übereinstimmung mit unseren früheren Untersuchungsergebnissen führt das Serotonin bei Ratten mit intakten Nebennieren zu einem Abfall der eosinophilen Leukozyten im Blut. Entsprechend der niedrigeren Dosierung ist dieser Abfall von kürzerer Dauer. Die niedrigsten Werte werden auch früher erreicht. Im Gegensatz zur Thrombozytose ist dieser Eosinophilensturz an das Vorhandensein der Nebennieren gebunden. Er bleibt bei der adrenaletomierten Ratte nicht nur aus, sondern wird durch einen deutlichen Anstieg der Zahl der Eosinophilen im peripheren Blut ersetzt.

F. A. STEINER, R. E. SIEBENMANN,
C. SANDRI und CHR. HEDINGER

Pathologisches Institut der Universität Zürich, 4. Juli 1957.

Summary

In adrenalectomized rats, the injection of a single high dose of 5-hydroxytryptamin results, as in intact animals previously reported, in a strong increase of the number of platelets in the peripheral blood. The number of eosinophils, instead of decreasing, also rises. The maxima of increase are not in temporal accordance.

PRO LABORATORIO

Young NH-Mice for the Study of Mitoses in Intact Liver

Since the classical studies of PODWYSZOZKI, most investigators of liver mitosis have studied the regenerating organ¹. Less attention has been paid to mitoses in young mouse liver, since their variability is 'at times so great as to be disconcerting'². As compared to regenerating liver, however, growing mouse liver may be examined in the absence of effects induced by procedures necessary to bring about regeneration. Moreover, by the use of an experimental design which includes provisions for the evaluation of 24-h periodicity³ the variability of mitotic counts can be reduced, in intact, as well as in regenerating⁴ tissues. With the appropriate standardization of environmental conditions⁵, particularly of the lighting regimen⁵, the liver of intact mice of appropriate age may be used for the study of factors affecting mitoses *in vivo*. But in addition to regard for 24-h periodicity⁶, it also seems desirable to employ a stock of mice with a relatively high mitotic count at the peak of daily rhythm. Several stocks of mice were examined in this laboratory from this point of view. The Figure reveals that the NH stock is well suited for studies of mitosis in intact mouse liver.

¹ W. v. PODWYSZOZKI, jr., Beitr. path. Anat. 1, 259 (1886). – M. E. WILSON, R. E. STOWELL, H. O. YOKOYAMA, and K. K. TSUBOI, Cancer Res. 13, 86 (1953).

² J. W. WILSON and E. H. LEDUC, Anat. Rec. 97, 471 (1947).

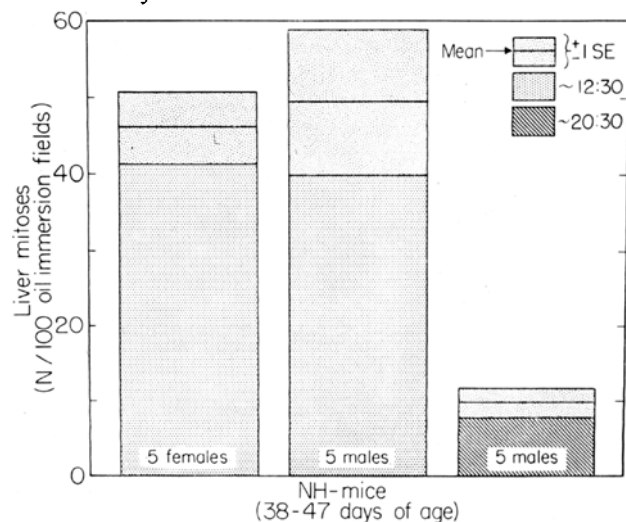
³ F. HALBERG, J. Lancet 73, 20 (1953). – F. HALBERG, H. A. ZANDER, M. W. HOUGLUM, and H. R. MÜHLEMANN, Amer. J. Physiol. 177, 361 (1954).

⁴ C. M. BLUMENFELD, Arch. Path. 36, 493 (1943). – J. J. JAFFE, Anat. Rec. 120, 935 (1954).

⁵ F. HALBERG, J. J. BITTNER, and D. SMITH, Z. Vitamin-, Horm. Fermentforsch. (in press).

⁶ C. D. JARDETZKY, C. P. BARNUM, and F. HALBERG, Amer. J. Physiol. 187, 608 (1956).

Of course, the age of the animals examined constitutes a critical factor, since, in keeping with earlier work on many species, mitotic activity was found to decline rapidly during the second month of extrauterine life, in NH-mice as well as in animals of several other stocks, examined by the writer for liver mitoses.



High counts of parenchymal mitoses in young NH liver. Mean mitotic counts on sections of mouse liver (fixed in Bouin's solution, cut at 5 μ , stained with Heidenhain's ironhaematoxylin and eosin). The mice were kept singly housed for 7 days, in a room maintained at $\sim 25.5^\circ\text{C}$, illuminated from 06.00 to 18.00 and darkened from 18.00 to 06.00. Colchicine was not used (cf. MÜHLEMANN *et al.*⁷). Note high counts in mice of both sexes at about the middle of the daily light period. Note also the daylight difference for the males ($= 40.2 \pm 10.3$; $t = 3.91$; $P = 0.005$).

The mean mitotic counts in pinnal epidermis of the male NH-mice, referred to in the Figure were 6.0% nuclei and 3.6% nuclei, at 12:30 and 20:30, respectively. From these data, the student of periodicity may infer that the rhythm of epithelial mitoses in pinnal epidermis and liver parenchyma are not grossly dissociated in their timing along the 24-h scale. By contrast, gross differences in phase characterize the rhythms in liver mitoses on one hand and in certain aspects of hepatic

⁷ H. R. MÜHLEMANN, T. M. MARThALER, K. RATEITSCHAK, and P. LOUSTALOT, Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. 12, 163 (1956).

phospholipid metabolism on the other: a peak in the former occurs at about the trough in the latter⁸. Similar differences in phase characterize the time relations of the mitotic rhythms in liver parenchyma and skin epidermis on one hand and in adrenal parenchyma and stroma on the other hand⁸.

After birth, mitoses in intact mouse liver have been regarded as rare⁹. This conclusion may be expected from studies carried out without experimental provisions made to evaluate the peak of the 24-h mitotic rhythm. Such provisions were made in this laboratory for work on groups of 10 to 20 mice, from each of several inbred stocks and their hybrids (just as for the NH-group of the Figure). The mice were weaned at 3 weeks of age and were studied after a period of standardization of 1 or 2 weeks duration. In such mice, 4 to 5 weeks of age, the nucleus of the parenchymal liver cell is already large⁹ and this circumstance facilitates the recognition of mitoses and the definition of their stages. Variability was of course encountered in all of this work, despite standardization with respect to periodicity, environment, genetics, age and sex. Nonetheless, in each case, the mean count at the peak of rhythm was sufficiently high and the variability restricted to a degree which allowed the economical use of groups of young intact mice for the study of factors affecting hepatic mitoses *in vivo*. So far, however, the line of NH-mice, obtained several years ago from Dr. MARThELLA FRANTZ and maintained by the writer, seems to be particularly well suited for this purpose.

F. HALBERG

Division of Cancer Biology, Department of Pathology, University of Minnesota Medical School, and Cambridge State School and Hospital, Cambridge, Minnesota, August 15, 1957.

Zusammenfassung

Die mittlere Mitosenzahl in der intakten Leber von jungen NH-Mäusen zeigt eine signifikante 24-h-Periodizität. Zur Zeit des täglichen Mitosengipfels ist diese Zahl genügend hoch, so dass sie sich als Kriterium für die Untersuchung der Faktoren eignet, welche die Lebermitosen *in vivo* beeinflussen.

⁸ F. HALBERG, M. J. FRANTZ, and J. J. BITTNER, Anat. Rec. (in press).

⁹ M. SISS and H. STEGMANN, Virchows Arch. 318, 534 (1950).

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Die Nobelpreise 1957 für Physik, Chemie und Medizin

Die Träger des Nobelpreises für Physik

T. D. Lee und C. N. Yang

sind 1926 bzw. 1928 in China geboren. Sie erhielten ihre wissenschaftliche Ausbildung in Chicago. LEE ist Professor an der Columbia Universität in New York, YANG am Institute for Advanced Study in Princeton, N. J.

Über ihre Entdeckung und deren Folgen wird im nächsten Heft der Experientia ein Artikel von Prof. Dr. W. PAULI (ETH, Zürich) mit dem Titel: *Die Verletzung von Spiegelungs-Symmetrien in den Gesetzen der Atomphysik* berichten.

Sir Alexander Robertus Todd

Sir ALEXANDER ROBERTUS TODD, Professor für organische Chemie an der Universität Cambridge, hat in Würdigung seiner Arbeiten über die Nukleotide und Nukleotid-Coenzyme den diesjährigen Nobelpreis für Chemie erhalten. Der Preisträger wurde am 2. Oktober 1907 in Glasgow geboren, studierte von 1928 bis 1934 in Glasgow, Frankfurt und Oxford Chemie, betätigte sich anschliessend in Oxford, Edinburgh und London auf dem Gebiete der medizinischen Chemie und erhielt 1937 als Mitarbeiter am Lister Institute of Preventive Medicine einen Lehrauftrag für Biochemie an der Universität London. Bereits 1938 folgte die Chemie-Professur in Manchester, 1944 ein Ruf auf seinen jetzigen Lehrstuhl in Cambridge. Professor TODD hat schon eine Reihe von Auszeichnungen erhalten: 1936 die Meldola-Medaille, 1938 die Lavoisier-Medaille, 1949 die Davy-Medaille