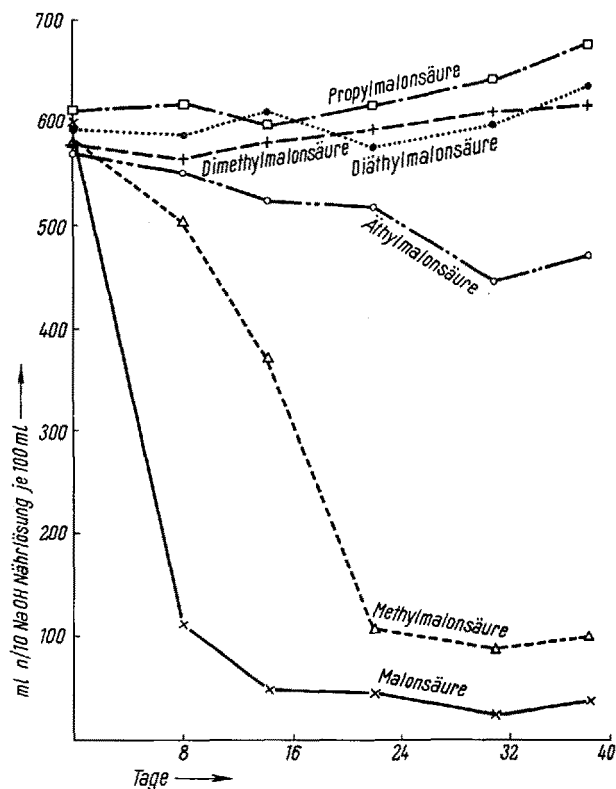


entsprechender Verdünnung mit destilliertem Wasser mit 0,1 *n* Natronlauge gegen Phenolphthalein; die Kurven in der Abbildung stellen den Verbrauch an ml 0,1 *n* Natronlauge je 100 ml Lösung dar. Der andere Teil der Probe



Einwirkung von vorgebildeten Myzeldecken aus *A. niger* auf $3 \cdot 10^{-1}$ M Lösungen von Malonsäure bzw. Derivaten derselben (Nährsalze nach H. HAEHN)

wird chromatographisch geprüft. Man trägt jeweils 5×4 mm³ bzw. 10×4 mm³ nacheinander auf das Papier auf und entwickelt absteigend mit Butanol/Ameisensäure (100:15, mit Wasser gesättigt); als Sprühmittel dient Bromphenolblau (0,05%ige alkoholische Lösung, der zu je 100 ml Lösung 3 ml 0,1 *n* NaOH zugesetzt sind); man erhält gelbe Flecken auf blauem Grund.

Auswertung der Ergebnisse. Gemäss Abbildung wird die Malonsäure am raschesten, die Methylmalonsäure etwas verzögert dissimiliert; das Äthylderivat ist nur noch sehr wenig, die Propylverbindung praktisch nicht mehr umsetzbar. Die geprüften dialkylierten Malonsäuren sind offensichtlich für den Pilz nicht verwertbar. Das gleiche Verhalten zeigt sich, wenn man die Säuren in geringerer Menge darbietet (10^{-1} M). Das bei einigen Kurven in der Abbildung manifest werdende leichte Ansteigen des Säuregehaltes mit voranschreitendem Gärverlauf beruht auf der experimentell kaum ausschaltbaren Wasserverdunstung der Proben. Die chromatographischen Ergebnisse (Tabelle) stehen mit den Befunden nach der Abbildung im Einklang.

Zugabe von Zitronensäure erhöht nach der Tabelle, Spalte 4, die Abbaugeschwindigkeit der getesteten Säuren lediglich im Falle der Malon- sowie der Methylmalonsäure, allerdings nur in geringem Umfang. Entgegen dem Verhalten der Oxalsäure tritt eine Dissimilation der für sich allein nicht abbaufähigen Verbindungen (Propyl-, Dimethyl-, Diäthylmalonsäure) auch in Gegenwart von Zitronensäure nicht in Erscheinung (Tabelle, Spalte 6);

bei geringer Substratkonzentration, zum Beispiel bei 10^{-1} M/l Dimethyl- bzw. Diäthylmalonsäure, wird ausschliesslich die zugesetzte Zitronensäure dissimiliert; letztere bleibt unverwertbar liegen, wenn grössere Mengen am Disubstitutionsprodukt (zum Beispiel $3 \cdot 10^{-1}$ M/l) vorhanden sind (Tabelle, Spalte 7).

Zusammenfassend ergibt sich, dass bei Monosubstituierung der von *A. niger* verwertbaren Malonsäure mit zunehmender Kohlenstoffzahl ihre Abbaufähigkeit abnimmt. Unterstellt man für die metabolische Einbeziehung der Malonsäuren eine Decarboxylierung, so nimmt die Fähigkeit des Mikroorganismus hierzu mit steigender Kettenlänge der Alkyle ab. Nach neueren Untersuchungen³ spielt die Methylmalonsäure – über eine Carboxymethylmalonsäure – im tierischen Organismus beim Abbau von Propionsäure als Durchgangsglied auf dem Wege zu Bernsteinsäure eine Rolle. Das Einmünden in den Zitronensäurezyklus könnte ihre rasche Dissimilation auch bei *A. niger* erklären. Eine im gleichen Sinne ablaufende Reaktionsfolge bzw. eine Decarboxylierung erscheint bei Äthylmalonsäure nur noch beschränkt, bei Propylmalonsäure nicht mehr möglich.

Dialkylierte Malonsäurederivate sind – auch in Gegenwart von Zitronensäure – für das Myzel nicht verwertbar; dem Pilz stehen offenbar die erforderlichen Enzyme nicht zur Verfügung. Es ist offenzulassen, ob die Fähigkeit zum Umsatz solcher «unphysiologischer» Verbindungen durch gesteuerte Adaptation realisierbar ist.

K. TÄUFEL und H. RUTLOFF

Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Institut für Ernährung in Potsdam-Rehbrücke, 8. Mai 1959.

Summary

The ability of *A. niger* to assimilate malonic acid, which we consider to be the way both of obtaining energy (citric acid cycle) and of synthesizing cell substances (glyoxylic acid cycle), is reduced by substitution. While methyl malonic acid is quickly assimilated and ethyl malonic acid more slowly propyl-, dimethyl-, and diethyl malonic acid cannot be used by already formed molds.

³ Vgl. Bericht in Chemiker-Ztg. 80, 204 (1956).

The *in vivo* Effect of some Peroxides upon the Mouse Ascites Carcinoma of Ehrlich¹

It has been suggested that some of the biological events following the passage of radiation through living tissue may be due to formation of peroxides^{2,3}. Because, of the well known palliative effect of irradiation in certain malignancies, the survival of mice (white Swiss, weight about 25 g) inoculated with ascites tumor cells (20×10^6 cells) was investigated after intraperitoneal injections of various peroxides 24 h after implantation of the tumor cells.

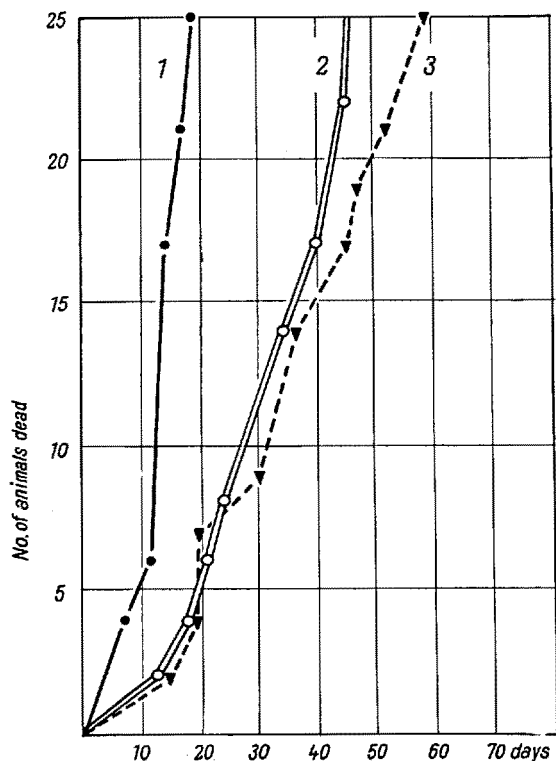
Hydrogen peroxide and urea peroxide (Amend, New York) prolonged the life span of the mice inoculated with

¹ This work was supported by a grant from the United States Public Health Service (C-3538).

² M. R. ZELLE in A. HOLLANDER, *Radiation Biology* (McGraw-Hill Book Company, 1955).

³ V. J. HORGAN, J. ST. PHILPOT, BARBARA W. PORTER, and D. B. ROODYN, *Biochem. J.* 67, 551 (1957).

these tumor cells considerably; mean survival was increased from about 12 to about 30 and 35 days respectively, as can be seen from a representative experiment in the Figure. (Three such experiments were carried out.) The dose schedule was as follows: H_2O_2 360 mg/kg in 1 cm³ water daily for seven days; urea peroxide 800 mg/kg in 1 cm³ water daily for two days followed by 400 mg/kg daily for four days. Hydrogen peroxide has already been tested by CHORAŽY *et al.*⁴ and SUGUIRA⁵ and found to have no effect on the Ehrlich ascites tumor cells; however, CHORAŽY *et al.* administered it in drinking water, whereas the dose used by SUGUIRA (150 mg/kg) was far lower than ours.



Survival of mice inoculated with Ehrlich ascites tumor cells: (1) no treatment, (2) treatment with H_2O_2 , (3) with urea peroxide

Most of the mice treated with these compounds were autopsied; interestingly, all showed solid tumors. Four specimens of these specimens, kindly examined by Dr. G. H. FRIEDEL (Massachusetts Memorial Hospital), showed essentially identical findings. One report reads as follows: 'Compatible with Ehrlich ascites tumor. There are extensive areas of necrosis. Stroma is minimal in amount. Tumor is infiltrating muscle and shows perineural and perivascular lymphatic invasion.'

The following compounds did not prolong survival as the treated animals showed well developed ascites tumors similar to the controls: Hydroxyheptyl peroxide (Lucidol, Buffalo, New York, 20 mg/kg in 0.05 cm³ ethanol daily for two days), *p*-menthane hydroxperoxide (Lucidol, 400 mg/kg in 0.5 cm³ mineral oil daily for three days), dicumyl peroxide (G. L. Cabot, Cambridge, Massachusetts, 1000 mg/kg in 0.5 cm³ mineral oil once), succinic

acid peroxide (Lucidol, 80 mg/kg for five days in 1 cm³ water).

We are presently engaged in an extensive study of the effect of peroxide compounds of different stability on various experimental tumors.

F. STECKERL, A. OFODILE, and
R. R. CAMPBELL

Department of Medicine, Boston University School of Medicine, Boston (Mass.), June 2, 1959.

Zusammenfassung

Die Lebensdauer von mit Ehrlich-Ascites-Karzinom injizierten Mäusen wird durch Wasserstoffsuperoxyd und Harnstoffperoxyd auffallend verlängert. Der Tumor wird dabei von der Ascites- in die solide Form umgewandelt.

An Antagonism Between 3-4 Dioxypheylalanine (DOPA) and 5-Hydroxytryptophan (5-HTP)

Recently, it has been suggested that 5-hydroxytryptamine and norepinephrine may be mediators at the C.N.S. level. In connection with a previous theory of HESS¹, BRODIE² suggested that the two opposing subcortical systems, integrating autonomic somatic and psychic functions, might be regulated by serotonin (trophotropic system) and norepinephrine (ergotropic system). There is also some evidence that an antagonism between serotonin and norepinephrine occurs both *in vitro*³⁻⁵ and *in vivo*^{3,6}.

Table I

Treatment	No. of animals	Sleeping time (min)	P-value
(1) Hexobarbital (H)	20	33 ± 2.9	
(2) 5-HTP + H. . .	20	54 ± 3.4	(1)-(2) 0.001 > P (4)-(2) 0.001 > P
(3) DOPA + H. . .	20	32 ± 3.5	(1)-(3) N. S. (4)-(3) N. S.
(4) 5-HTP + DOPA + H.	20	34 ± 3.3	(1)-(4) N. S.

5-HTP 50 mg/kg and DOPA 50 mg/kg were injected intraperitoneally 30 min before the injection of hexobarbital 80 mg/kg i. p. Room temperature (18-19° C)

The purpose of the experiments reported here was to investigate whether or not norepinephrine could antagonize the potentiation of barbiturate narcosis induced by

¹ W. R. HESS, *Das Zwischenhirn* (Benno Schwabe and Co., Basle 1954).

² B. B. BRODIE and P. A. SHORE, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **66**, 631 (1957).

³ R. JAGUES, H. J. BEIN, and R. MEIER, *Helv. physiol. Acta* **14**, 269 (1956).

⁴ S. GARATTINI and L. VALZELLI, *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* **32**, 288 (1956).

⁵ S. GARATTINI and L. VALZELLI, *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* **32**, 292 (1956).

⁶ P. GORDON, F. J. NADDY, and M. A. LIPTON, *Science* **128**, 531 (1958).

⁴ M. CHORAŽY, A. GETTLICH, L. GÓRAL, B. KOŁOCZEK, E. MOŁAWKA, B. PEŃAR, and Z. SZWEDA, *Nature* **182**, 394 (1958).

⁵ K. SUGUIRA, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **76**, 575 (1958).