

beobachtet. (Offensichtlich waren die neurosekretorischen Zellen in der *pars intercerebralis* des Gehirns in ihrem normalen Tätigkeitsrhythmus gestört, zeigten diese doch zu einer Zeit vor der Häutung, da sie normalerweise kein Sekret mehr führen², in den untersuchten Fällen noch eine starke Anfärbbarkeit.) Die hier bei *Anth. pernyi* beobachtete Verlängerung der Entwicklungszeit stand jedoch nicht in Beziehung zu Regenerationsprozessen³.

Eine Abkürzung der Stadiendauer nach Gehirnimplantationen⁴ wurde bei *Anth. pernyi* in mehreren Fällen beobachtet, darüber hinaus auch nach Verpflanzung von Stigmen in die thorakale Leibeshöhle.

Bei *Sphinx ligustri* hingegen wurde auch nach anderen Operationsarten (zum Beispiel Exstirpation und Transplantation von Flügelanlagen) bei über der Hälfte der Raupen die Dauer eines postoperativen Raupenstadiums bis zu 4 Tagen verkürzt; bei einem Drittel derselben verlängerte es sich bis zu 6 Tagen, während die übrigen Raupen sich normal nach 7–8 Tagen häuteten.

Anstelle einer Verlängerung von postoperativen Raupenstadien war bei *Van. urticae* und *V. jo* eine Verkürzung derselben bis zu 4 Tagen zu beobachten. Überzählige

Häutungen konnten nach der Operation bei allen hier untersuchten Arten auftreten: am seltensten bei *Sphinx ligustri*, am häufigsten bei *Anth. pernyi*.

Résumé. Chez des chenilles de macrolépidoptères, après des implantations dans la région thoracique on a obtenu: 1° une durée de développement postopératoire plus longue (Saturnidés et Sphingidés), ou plus courte que la normale (Nymphalidés et Sphingidés); 2° des chenilles qui ne muent plus (Saturnidés) où ont une mue supplémentaire, 3° des chenilles qui ne se chrysalident qu'en partie (Saturnidés et Nymphalidés). – Dans plus de 30 cas les pattes de la chrysalide se formèrent à côté des pattes de la chenille, qui ne se résorbèrent pas.

MARGA LEMPPENAU

Zoologisches Institut der Universität Saarbrücken (Deutschland), 15. März 1961.

² M. REHM, Roux' Arch. Entw.-Mech. Org. 145, 205 (1951); Z. Zellforsch. 42, 19 (1955).

³ H. J. POHLEY, Roux' Arch. Entw.-Mech. Org. 152, 183 (1960).

⁴ M. ICHIKAWA und J. NISHITSUTSUJI, Annot. Zool. Jap. 24, 205 (1951).

The Induction of Tolerance in Hamsters to Transplants of Mouse Sarcoma by Means of Heteroparabiosis

Previous research on the influence of homoioparabiosis on the transplantability of neoplasms has shown that by parabiosis both sensitivity and immunity may be transmitted to transplants of neoplastic tissue. CLOUDMAN¹ observed that C₅₇BL mice in parabiosis become sensitive to hepatoma C₁₀₀, just like crosses of the F₁ generation (C₅₇ leaden × C₅₇BL non-sensitive). The author has given the name of pseudohybridization to this process of changes under the influence of parabiosis. HARRIS² showed that by parabiosis transplantation immunity may also be transmitted to the second partner.

The research here reported was undertaken with the aim of inducing tolerance in hamsters to transplants of Crocker's mouse sarcoma 180 by means of heteroparabiosis. Since in mouse-hamster heteroparabiosis³ the parabioc immunization of the hamsters most frequently occurs, an attempt has been made to show whether immunological enhancement⁴ of a neoplasm may be obtained in this way by transplanting neoplastic tissue from one species of animal to another.

Syrian hamsters (*Mesocricetus auratus*) of both sexes, two months old and of our own breeding, were joined in heteroparabiosis with unrelated female white mice without any transplant of sarcoma 180 or with an already developed subcutaneous Crocker's sarcoma. Severe anaemia and the death of the mouse parabiont most frequently occurred after 4, 5, or 7 days of heteroparabiosis. The hamsters were then released from heteroparabiosis and 5, 8, and 10 days after separation, transplants were made of Crocker's sarcoma 180. Pieces of the sarcoma transplants were subcutaneously grafted into the hamsters with a trocar under the most aseptic conditions possible. No vascular connection between the two parabionts was observed on separation of the hamsters from heteroparabiosis. In heteroparabiosis, only the coeliac cavities of the two partners communicated. Some parabioc hamsters, in which histological examination confirmed that the sarcoma transplant had 'taken', were injected intraperitoneally 8 days after transplantation with spleen homogenate taken from the mouse bearing the tumor. The

neoplastic transplants in the hamsters were controlled to see if they 'took' by making histological preparations or smears on slides at varying intervals of time after transplantation.

As controls 30 single hamsters (20 females and 10 males) were used; these received subcutaneous transplants of Crocker's sarcoma. A second control was provided by 20 hamsters (15 females and 5 males), which received a subcutaneous transplant of sarcoma 180 on the eighth day after the second injection of mouse spleen homogenate.

In all single control hamsters, inflammation and leucocyte infiltration at the site of the implanted neoplastic tissue were observed between the third and fifth day after transplantation. In control hamsters which received injections of mouse spleen homogenate, growth of the neoplasm up to the 28th day after transplantation, followed by regression, was observed in 5 females.

As the experiment has shown, mouse-hamster heteroparabiosis has no influence on neoplastic growth in the parabioc hamster. The influence of heteroparabiosis on the growth of neoplasms in parabioc hamsters is shown when these are joined in parabiosis with mice previously injected subcutaneously with sarcoma 180. In all parabioc hamsters which were joined to mice from 30 to 46 days after transplantation of sarcoma, the implanted Crocker's sarcoma grew in the subcutaneous tissues up to 38 days and then underwent regression. This effect of growth in the sarcoma is still more intensive when mouse-spleen homogenate is given to the parabioc hamsters after transplantation. The sarcoma transplants are then maintained in the hamsters up to 102 days and do not undergo regression (Table I and II).

On the basis of these results, it may be assumed that immunological enhancement of mouse sarcoma in hamsters may be obtained by heteroparabiosis when immunization occurs in the hamsters with the formation of both erythrocytic antibodies and of neoplastic antibodies, of which a sufficiently high level conditions the growth of sarcoma in separated parabioc hamsters.

¹ A. M. CLOUDMAN, Cancer Res. 3, 47 (1943).

² M. HARRIS, Cancer Res. 3, 546 (1943).

³ B. KONIECZNA-MARCZYŃSKA and A. SKOWRON-CENDRZAK, Exper. 16, 463 (1960).

⁴ N. KALISS, Cancer Res. 18, 992 (1958).

Tab. I

Number of parabiotic hamster	Duration of heteroparabiosis in days	Time of survival of sarcoma transplants in parabiotic mice in days	Results of transplantation Time of survival of sarcoma transplants in parabiotic hamsters
13b	2	12	failed to 'take'
14b	4	12	failed to 'take'
15b	4	12	failed to 'take'
43A	5	13	failed to 'take'
16b	4	13	failed to 'take'
26a	7	14	failed to 'take'
19b	5	15	failed to 'take'
27b	4	15	failed to 'take'
2a	6	16	failed to 'take'
7a	5	18	failed to 'take'
28a	4	19	failed to 'take'
12b	5	20	failed to 'take'
28A	4	20	failed to 'take'
21b	4	20	failed to 'take'
51A	4	20	failed to 'take'
17b	1	20	failed to 'take'
32A	1	26	failed to 'take'
40b	6	29	35 days and regression
130A	3	29	21 days and regression
1	4	30	38 days and regression
3	5	31	20 days and regression
31b	3	32	22 days and regression
139A	4	32	30 days and regression
118A	4	32	30 days and regression
143b	4	33	23 days and regression
10a	4	46	30 days and death

Tab. II

Number of parabiotic hamster	Duration of heteroparabiosis in days	Time of survival of sarcoma transplants in parabiotic mice in days	Results of transplantation Time of survival of sarcoma transplants in parabiotic hamsters injected with mouse spleen homogenizate
50A	4	31	38 days and death
39A	4	32	37 days and death
30A	3	32	43 days and regression
43b	4	33	102 days and death
18A	4	40	30 days and death
12a	3	42	46 days and death
14a	4	46	72 days and death

Zusammenfassung. Durch die Heteroparabiose Maus-Hamster wurde bei den Hamstern Toleranz auf Crockers Maussarkoma hervorgerufen. Der induzierende Einfluss der Heteroparabiose konnte nur dann beobachtet werden, wenn bei den parabiotischen Mäusen die vorher implantierte Geschwulst gut entwickelt war. Die heterotransplantierte Geschwulst zeigte ein rasches Wachstum nur dann, wenn Milzhomogenat einer geschwulsttragenden Maus in parabiotische Hamster injiziert worden war.

BARBARA KONIECZNA-MARCZYŃSKA

Department of Biology and Embryology, Medical Academy, Kraków (Poland), April 17, 1961.

Untersuchungen an Ionenaustauschmodellen zum Verständnis der Physiologie biogener Amine.

Austauschversuche an einem schwefelsäuregruppentragenden Harz zum Verständnis von sogenannten Histaminliberationsvorgängen

Zahlreiche Arbeiten der Literatur befassen sich mit den physiologischen Funktionen körpereigener saurer Polysaccharide wie Heparin, Chondroitinsulfat usw.¹⁻⁵. Diese Polyelektrolyte besitzen den Charakter von Ionenaustauschern, und es ist daher anzunehmen, dass sie auf Grund dieser Eigenschaft an vielen pharmakodynamischen Vorgängen beteiligt sind. So ist zum Beispiel bekannt, dass solche saure Polysaccharide Basen, wie etwa biogene Amine (Histamin, Serotonin usw.), in der Form von Gegenionen fixieren.

Im Organismus dürften saure Polysaccharide einerseits die Funktion von «Trägersubstanzen» besitzen, indem sie entweder in Depots lokalisiert vorliegen (zum Beispiel in Form der aminreichen Mastzellen) oder aber als Mucoproteine, das heisst als Polysaccharid-Eiweisskomplexe, zirkulieren; andererseits sind solche Polysaccharide und andere wohl auch in die Organrezeptoren eingebaut. Da sie in beiden Fällen als Ionenaustauscher wirken können, erscheint es von besonderem Interesse abzuklären, wie sich diese biogenen Ionenaustauscher allgemein verhalten und welche funktionsbestimmenden Eigenschaften sie besitzen. Es ist anzunehmen, dass sich Depotpolysaccharide entsprechend ihrer unterschiedlichen physiologischen oder pharmakodynamischen Reaktivität von Rezeptor-Poly-

sacchariden nicht nur durch ihre Polysaccharidstruktur, sondern auch durch die Natur ihrer ladungstragenden Gruppen unterscheiden. So befinden sich beispielsweise in der Magenschleimhaut saure Mucopolysaccharide mit Schwefelsäuregruppen, während die Zellwände in den Geweben mancher Organe die carboxylgruppentragende Neuraminsäure in Form von Kohlehydrat-Eiweisskomplexen⁶ enthalten. Ebenso weist die Tatsache, dass schwefelsaure Polysaccharide in Organen mit Entgiftungsfunktion (zum Beispiel Leber) in hoher Konzentration vorliegen, darauf hin, dass Polyelektrolyte an den spezifischen Funktionen solcher Organe massgebend beteiligt sein können.

Um über die physiologische und pharmakologische Bedeutung von im Körper ablaufenden Ionenaustauschvorgängen Aufschluss zu erhalten, erscheint es vorerst von Vorteil, anstelle der meist nicht in genügender «Reinheit» vorliegenden biogenen Austauscher synthetische Ionenaustauscher⁷ als Modelle für körpereigene Depots bzw. Organrezeptoren heranzuziehen. In einer ersten Reihe von Versuchen wurde eine bestimmte Menge eines Ionen-

¹ H. GIBIAN, *Mucopolysaccharide und Mucopolysaccharidasen* (Deuticke Verlag, Wien 1959).

² R. D. HIGGINBOTHAM und T. F. DOUGHERTY, *Fed. Proc.* 16, 58 (1957).

³ R. KELLER, *Arzneimittel-Forschung* 8, 390 (1958).

⁴ J. F. RILEY, *Endeavour* 19, 4 (1960).

⁵ E. WERLE und R. AMANN, *Klin. Wschr.* 34, 624 (1956).

⁶ A. GOTTSCHALK, *Nature* 186, 949 (1960).

⁷ H. DEUEL und K. HUTSCHNECKER, *Mitt. Lebensmittelunters. Hyg.* 46, 11 (1955).