

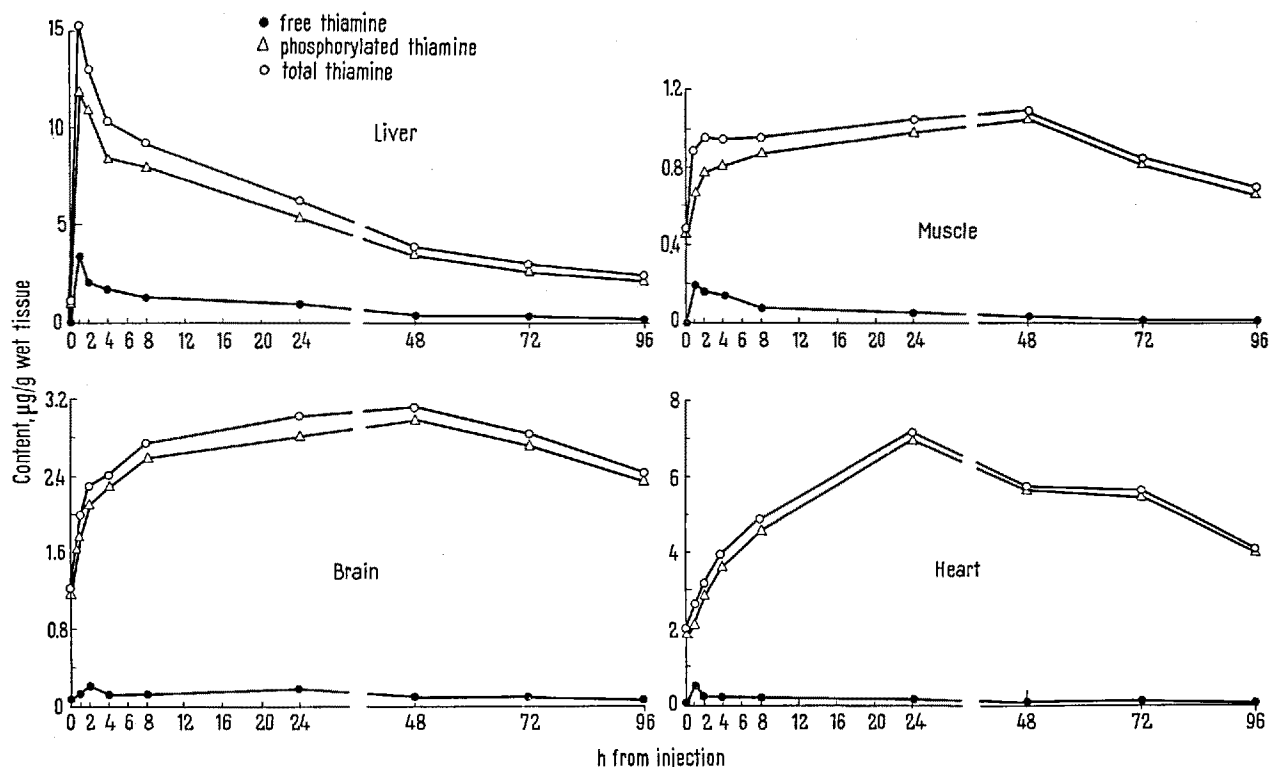


Fig. 2. Thiamine content in organs of thiamine-deficient rats (15 days), injected intraperitoneally with 1 mg of thiamine. Each point is the average of 7 determinations.

muscle and kidney, but it gradually increased in brain, reaching a level very close to that of total T usually present. Of course, the uptake of PT by the tissues caused a shift of T, of which the urinary excretion was greatly increased, as previously shown^{7,8}.

Thus the distinctive feature of brain towards PT, as compared with other tissues, lies in the accumulation of the antivitamin.

In this connection it is suggestive that a single i.p. injection of T (1 mg) in T deficient rats (15 days) caused in the brain a steady increase of vitamin (determined by Thiochrome method¹⁷), probably at the expense of liver stores, which rapidly depleted after a quick initial rise (Figure 2). Heart and skeletal muscle behaved similarly to brain.

Therefore, the selective increase of PT in cerebral tissue may be interpreted in terms of structural analogy. The specific accumulation of PT in brain results in a shift of total T/PT ratio towards a greater efficacy of the antivitamin, causing a sort of organ athiaminosis with consequent profound neurological disturbances.

Neoplasms in *Lumbricus terrestris* L.

Few examples of induced tumors in invertebrates have been described in the literature. An excellent review of the subject is that of SCHARRER and LOCHHEAD¹. Many of these 'tumors' have been questioned as to their manifest equivalence with mammalian neoplasms, and the lesions in this note present no exception. HUXLEY² has commented on the unresolved and perplexing problem involving the phylogenetic comparisons of tumors.

The present results strongly support the validity of the hypothesis of a preferential deposition of PT in cerebral tissue¹⁸.

Riassunto. Il livello di PT che si instaura nel fegato, rene e muscolo di ratti iniettati con 1 mg di PT in peritoneo e tenuti a dieta carente di T diminuisce continuamente nel giro di 12 giorni, mentre aumenta gradatamente nel cervello. Ciò può spiegare la particolare efficacia della PT nell'abbassare selettivamente il contenuto in T totale nel tessuto cerebrale.

G. RINDI, V. PERRI, and L. DE CARO

Istituto di Fisiologia, Università di Pavia (Italy), May 15, 1961.

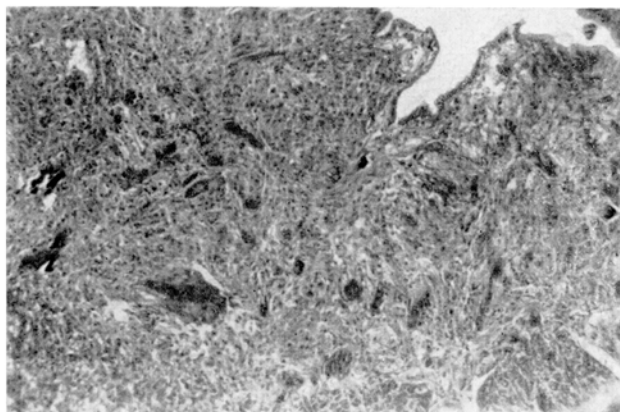
¹⁷ Assoc. Vitamin Chemists, *Methods of Vitamin Assay* (Intersci. Publ., 1951), 2nd Ed., p. 111.

¹⁸ We are deeply grateful to Prof. R. R. WILLIAMS of the Research Corporation, New York, for the generous gift of the Farrand Fluorimeter used in this research.

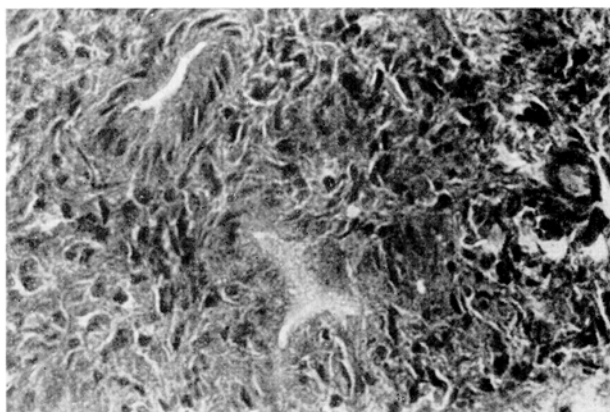
During the course of work with *Lumbricus*, using a variety of chemical carcinogens and X-irradiation, several neoplastic appearing lesions were observed. One of the most commonly found changes resembled that of a granular cell myoblastoma. One such lesion is shown in Figure 5, which occurred on the prostomium of a worm

¹ B. SCHARRER and M. S. LOCHHEAD, *Cancer Res.* 14, 237 (1950).

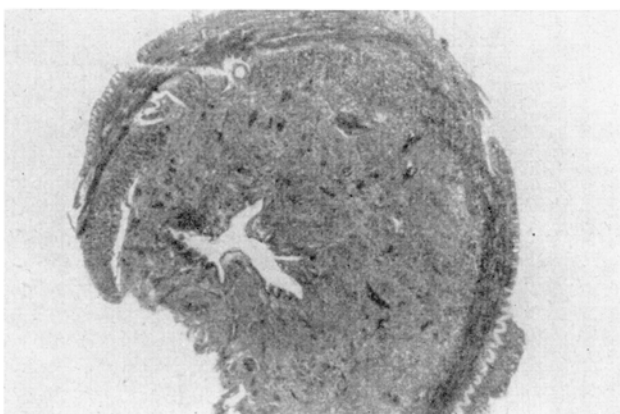
² J. HUXLEY, *Biological Aspects of Cancer* (Harcourt, Brace and Co., New York 1958).



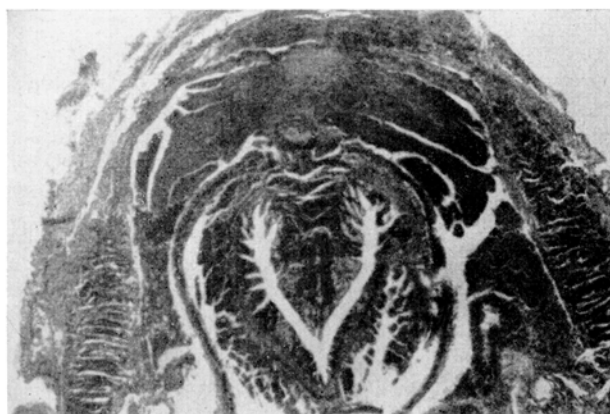
1



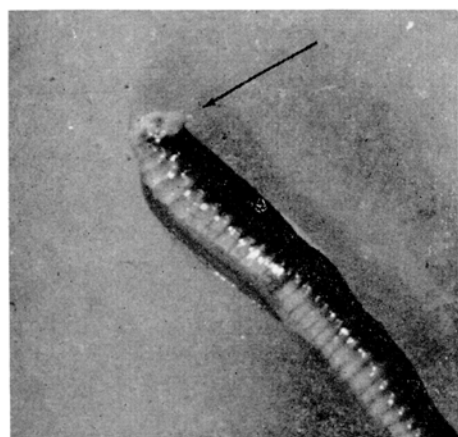
2



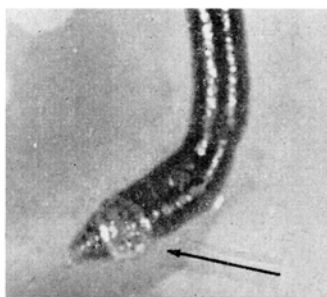
3



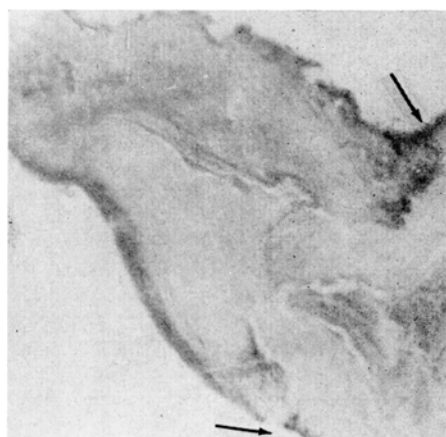
4



5



6



7

Fig. 1. Granular cell myoblastoma type lesion containing large numbers of cells with granular cytoplasm and hyperchromatic, rounded nuclei. Haematoxylin and eosin stain. $80\times$ magnification. — Fig. 2. Adenocarcinoma-like tissue from the coelomic cavity. Haematoxylin and eosin stain. $200\times$ magnification. — Fig. 3. Granular cell myoblastoma type lesion of Figure 1. Haematoxylin and eosin stain. $12\times$ magnification. — Fig. 4. Chlorogogen cell lesion. Note dark proliferating tissue dorsal to typhlosole. Haematoxylin and eosin stain. $30\times$ magnification. — Fig. 5. Prostomium mass (arrow) produced with 800 r of X-irradiation. Sections of tissue in Figures 1 and 3. — Fig. 6. Chlorogogen cell lesion (arrow) on dorsal anterior somites. The transverse section is shown in Figure 4. — Fig. 7. Lateral mass associated with a mycotic infection. Base of outgrowth from normal contour of worm is marked with arrows. Transverse section. Periodic-Acid-Schiff stain. Approximately $12\times$ magnification.

twenty days subsequent to having received 800 r total body dose of X-irradiation. Another mass, Figure 6, appeared after fifteen days of daily applications with a saturated acetone solution of methylcholanthrene on an induced burn area. It is comprised of chlorogogen-like cells, which can be seen as a dorsal protruding mass, Figure 4. Several intracoelomic masses which resemble adenocarcinoma tissue were found after four weeks of daily methylcholanthrene applications, Figure 2. One mass in an untreated specimen, Figure 7, was discovered, upon Periodic-Acid-Schiff staining, to have mycelia, from an unidentified mycotic organism envolved throughout the tissue.

Genetisch bedingte Tumoren und der Gehalt an freien Aminosäuren bei lebendgebärenden Zahnkarpfen (*Poeciliidae*)¹

Durch die genetischen Untersuchungen von KOSSWIG (seit 1927²), GORDON (1927–1959³), HÄUSSLER (1928, 1931, 1934⁴) und BREIDER (seit 1936⁵) an lebendgebärenden Zahnkarpfen sind eine ganze Reihe von Art- und Gattungsbastarden in dieser Fischfamilie bekannt geworden, die auf Grund ihrer genetischen Konstitution Melanome bilden. Diese entstehen dadurch, dass die Makromelanophoren, die bei der reinen Species arttypische Zeichnungsflecken bilden, im Bastard abnorm wuchern. Über die endogenen stofflichen Faktoren im Bastard, die diesen Zelltyp zum Wuchern veranlassen, ist ebenso wenig bekannt wie über diejenigen, die ihn in der reinen Elternspecies am Wuchern hindern.

Nachdem nun in früheren Arbeiten gezeigt werden konnte, dass Gewebswucherungen, die gewissen Pflanzengallen zugrunde liegen, durch mehrere freie Aminosäuren verursacht werden⁶ und dass spontan tumorbildende Artbastarde der Gattung *Nicotiana* wesentlich mehr freie Aminosäuren enthalten als die stets tumorfreien Elternarten⁷, lag es nahe, den Aminosäurehaushalt bei reinen Zahnkarpfenarten und deren tumorbildenden Bastarden zu untersuchen.

Wir verwendeten für diesen Zweck *Platy-poecilus maculatus*, *Xiphophorus helleri* und deren F₁-Bastard, der in späteren Lebensabschnitten oft Melanome bildet, sowie drei F_nR-Genotypen mit jeweils schwacher, mittlerer und starker Disposition zur Tumorbildung; ersterer F_nR-Bastard bleibt normalerweise stets tumorfrei, der zweite bildet normalerweise stets mittelgrosse und der dritte starke Tumoren aus.

In Figur 1 ist der Gehalt an freien ninhydrinpositiven Verbindungen der Dorsal- und Kaudalteile dieser Fische dargestellt. Die Tiere standen mit Ausnahme der 7 Monate alten Individuen mit starker Tumordisposition (f), von denen nur gesunde Anteile verwendet wurden, noch vor der Tumorbildung.

Ein Vergleich der gefundenen Werte zeigt, dass *P. maculatus* (a) im Verlaufe der postembryonalen Entwicklung einen ziemlich konstanten Aminosäurespiegel hat, während bei *X. helleri* (b) grosse altersbedingte Unterschiede auftreten. Dabei ist die Aminosäurenkonzentration beim jungen *X. helleri* sehr hoch und fällt mit zunehmendem Alter auf einen Wert ab, der etwa demjenigen von *P. maculatus* entspricht. Ähnliche Unterschiede finden sich bei allen Bastarden. Dabei zeichnet sich die F₁ (c) im 2. und 3. Lebensmonat durch besonders hohe Werte aus, die jedoch im 7. Monat auf den Wert von *P. maculatus* absinken. Die Rückkreuzungsbastarde (d, e, f) haben im 2. und 3. Lebensmonat fast dieselben Aminosäurenkonzentrationen wie *X. helleri*, wobei allerdings mit der zunehmenden Tumordisposition (d < e < f) ein geringfügiger Anstieg einhergeht. Bei älteren Tieren (schwarze Säulen) ist dieser Anstieg sehr deutlich. Es zeigt sich also, dass gerade diejenigen Genotypen, die zur mittleren (e) und starken (f) Tumorbildung befähigt sind, das ganze Individualleben hindurch unter dem Einfluss ungewöhnlich hoher Aminosäurenkonzentrationen stehen.

Ramifications of the variables in irradiation produced lesions are being explored to ascertain a consistent method of inducement. Transplantability will also be sought³.

Zusammenfassung. Cancerogene Chemikalien oder Röntgenstrahlen verursachten am Regenwurm (*Lumbricus terrestris*) verschiedene neoplastisch aussehende Beschädigungen.

R. L. HANCOCK

Department of Biochemistry, University of Chicago (Illinois), August 22, 1961.

³ The writer wishes to thank Dr. W. H. KIRSTEN for his review and impressions of the slide material.

trationen wie *X. helleri*, wobei allerdings mit der zunehmenden Tumordisposition (d < e < f) ein geringfügiger Anstieg einhergeht. Bei älteren Tieren (schwarze Säulen) ist dieser Anstieg sehr deutlich. Es zeigt sich also, dass gerade diejenigen Genotypen, die zur mittleren (e) und starken (f) Tumorbildung befähigt sind, das ganze Individualleben hindurch unter dem Einfluss ungewöhnlich hoher Aminosäurenkonzentrationen stehen.

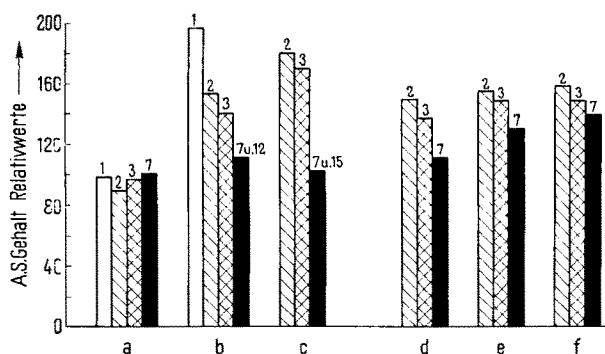


Fig. 1. Aminosäuregehalt von *P. maculatus* (a), *X. helleri* (b), deren F₁-Bastard (c) und F_nR-Bastarde, die keine (d), mittlere (e) und starke (f) Melanome zu bilden vermögen. – Die Zahlen über den Säulen geben das Alter der Fische in Monaten an. – 560 Messungen an 115 Tieren. Durchschnittswerte aus Extrakten mit n/100 HCl von je 0,4 mg Frischgewicht vom Dorsal- und Kaudalteil. – Abtrennen der Proteine mit Trichloressigsäure. – Ausschütteln mit Äther. – Auftragen auf S.u.S. 2043b mgl. – Beidseitiges Besprühen mit Ninhydrin. – Messen der Extinktion nach 24 h bei 578 mμ. – Umrechnen der Extinktionswerte auf Glycinbasis. – Einzelbestimmungen von a, b, d und f sind in der Tabelle aufgeführt.

¹ Den Herren Prof. Dr. G. DE LATTIN (Zoologisches Institut Saarbrücken) und Prof. Dr. B. EISTERT (Institut für organische Chemie Saarbrücken) sind wir für die stete Förderung dieser Arbeit zu grösstem Dank verpflichtet. Den Herren Prof. Dr. C. KOSSWIG (Hamburg), Prof. Dr. M. GORDON † (New York) und Dr. H. BREIDER (Würzburg) sind wir für viele Anregungen und die freundliche Überlassung von Zuchtstämmen sehr dankbar. – Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

² C. KOSSWIG, Z. ind. Abst.- u. Vererbungslehre 44, 253 (1927); 59, 61 (1931); Biol. Zbl. 78, 711 (1959).

³ M. GORDON, Genetics 12, 253 (1927); Pigment Cell Biology (New York 1959).

⁴ G. HÄUSSLER, Klin. Wschr. 7, 1561 (1928); Med. Klin. 27, 36 (1931); Z. f. Krebsforschung 40, 280 (1934).

⁵ H. BREIDER, Verhandl. Deutsch. Zool. Ges. 1936, 112; Z. Zellf. mikr. Anatomie 28, 784 (1938); Strahlentherapie 88, 619 (1952).

⁶ F. ANDERS, Exper. 14, 62 (1958); Biol. Zbl. 80, 199 (1961).

⁷ F. ANDERS und F. VESTER, Exper. 16, 65 (1960). – F. VESTER und F. ANDERS, Biochem. Z. 332, 396 (1960).