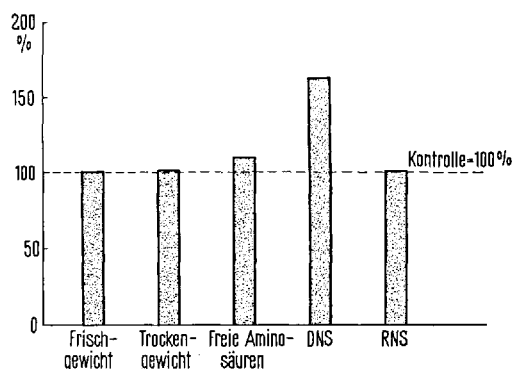


CERIOTTI bzw. DISCHE mit Indol^{9,10} und diejenige von RNS nach CERIOTTI mit Orcin¹⁰. Da die an beiden Wildstämmen gewonnenen Einzelbefunde nur unwesentlich voneinander abweichen, werden im folgenden lediglich die Mittelwerte berücksichtigt. Einzelheiten sowie modifizierte Versuche, die bei etwas anderen Analysenwerten zum gleichen Gesamtergebnis führten, werden später in einer ausführlichen Publikation beschrieben.

Entsprechend der Versuchsanordnung stimmen das Frisch-, sowie das Trockengewicht bei Kontroll- und Versuchstieren weitgehend überein (siehe Figur; die Absolutwerte können jeweils der Legende entnommen werden), und der Aminosäuregehalt ist bei den mit Glutaminsäurezusatz ernährten Larven ebenso wie in früheren Versuchen² um etwa 11% höher als bei den Kontrolltieren (Figur).

Wenn nun zwischen den Amino- und den Nucleinsäuren quantitative Beziehungen bestehen, dann müsste sich dies nach Verfütterung von Glutaminsäure in der Nucleinsäurenkonzentration auswirken. Die Analyse zeigt, dass dies für die DNS zutrifft, denn deren Gehalt liegt bei den mit Glutaminsäurezusatz gefütterten Larven um etwa 61% höher als bei den Kontrolltieren (Figur). Auf den RNS-Gehalt hat die Glutaminsäure offenbar



Einfluss der Verfütterung von 1,5 g Glutaminsäure/100 g Nährbrei auf Frischgewicht, Trockengewicht, Gehalt an freien Aminosäuren, DNS und RNS bei Larven von *Drosophila melanogaster*. Zuchttemperatur 15 bis 18°C. Werte der Kontrollen gleich 100% gesetzt. – Der Figur liegen folgende Absolutwerte (Mittelwerte von Ergebnissen, die an 2 Wildstämmen gewonnen wurden), die jeweils auf 1000 Larven bezogen sind, zugrunde. Frischgewicht (1000-Larven-Gewicht): Kontrolle = 2,041 g; Versuchstiere = 2,055 g. – Trockengewicht: Kontrolle = 0,2945 g; Versuchstiere = 0,3021 g. – Freie Aminosäuren: Kontrolle = 13,64 mg; Versuchstiere = 15,17 mg. – DNS: Kontrolle = 0,62 mg; Versuchstiere = 1,00 mg. – RNS: Kontrolle = 13,01 mg; Versuchstiere = 13,12 mg.

keinen Einfluss (Figur). Da sich DNS und RNS nach Verfütterung von Glutaminsäure unterschiedlich verhalten, ändert sich auch der RNS/DNS-Quotient. Er beträgt bei den Kontrollen im Mittel 20,9¹¹ und bei den Versuchslarven 13,1.

Die vorliegenden Versuche zeigen also, dass eine exzessive Glutaminsäurefütterung bei tiefen Zuchttemperaturen, die den Pegel der Pool-Aminosäuren hebt², eine Steigerung des DNS-Gehalts zur Folge hat. Cytologische Untersuchungen an polytären Chromosomen, die aufgenommen wurden, weisen in dieselbe Richtung.

Das Ergebnis, dass die RNS-Konzentration trotz des erhöhten DNS-Gehalts unverändert bleibt, ist bemerkenswert. Es weist darauf hin, dass *Drosophila* über einen Regulationsmechanismus für die Produktion einer artgemässen RNS-Menge verfügt, denn die experimentell bedingten Überschreitungen des normalen DNS-Gehalts werden offenbar durch eine geringere RNS-Produktion je DNS-Einheit physiologisch kompensiert¹². Es sei noch erwähnt, dass dem Phänomen der «Dosis-Kompensation»¹³ wahrscheinlich ein ähnlicher Regulationsmechanismus zugrunde liegt.

Summary. In *Drosophila melanogaster*, excessive diet of glutamic acid (1.5 g/100 food) at low environmental temperature (15–18°C) causes an increase of the free amino acid level (11%) and concentration of DNA (61%), while the concentration of RNA remains constant.

F. DRAWERT, K. H. REUTHER,
A. und F. ANDERS

Forschungs-Institut für Rebenzüchtung Geilweilerhof,
Abteilung Biochemie und Physiologie, Siebeldingen
(Pfalz) und Genetisches Institut der Justus Liebig-
Universität, Giessen (Deutschland), 14. Juni 1965.

⁹ G. CERIOTTI, J. biol. Chem. 198, 297 (1952). – Z. DISCHE, Biochem. Z. 204, 431 (1929).

¹⁰ G. CERIOTTI, J. biol. Chem. 214, 59 (1955).

¹¹ Ebenso hohe Werte gibt u.a. auch I. LESLIE, in E. CHARGAFF and J. N. DAVIDSON, *The Nucleic Acids* (New York 1955), für *Drosophila* an. Bei den meisten anderen Objekten wurden wesentlich niedrigere RNS/DNS-Quotienten gefunden.

¹² Bei bestimmten Tumoren, die wir in entsprechender Weise untersucht haben, scheint ein solcher Regulationsmechanismus zu fehlen, denn hier können die RNS- ebenso wie die DNS-Konzentrationen durch Aminosäuren beeinflusst werden. In Vorbereitung, und F. ANDERS, F. DRAWERT, K. KLINKE und K. H. REUTHER, Exper. 19, 219 (1963).

¹³ C. STERN, Biol. Zbl. 49, 261 (1929).

Labelling and Kinetics of Body Excretion of ¹³¹I-Iodothiazide¹

Introduction. Iodothiazide is a recently synthesized compound capable of producing a remarkable diuretic and natriuretic effect, similar to that of chlorothiazide^{2,3}. The method of labelling iodothiazide with ¹³¹I-radioiodine and the patterns of distribution and excretion of this substance in man are described here.

Labelling of iodothiazide with ¹³¹I-radioiodine. The synthesis of iodothiazide was performed according to the

method proposed by PROTTO et al.². The labelling was obtained by isotopic exchange. A first experiment, run in alkaline solution, gave a good yield, but, from the analysis

¹ This study was supported by Euratom Association Contract 026-63-4-BIAC.

² C. PROTTO, C. BIANCHI, and P. TONI, Boll. Soc. Ital. Biol. sper. 40, 37 (1963).

³ C. BIANCHI, P. TONI, and C. PROTTO, Boll. Soc. Ital. Biol. sper. 40, 41 (1963).

of the labelled product, the iodothiazide appeared partially split into its intermediate 6-amino-4-iodobenzenedisulphonamide. The decomposition was avoided, without diminishing the yield, by using formic acid as solvent, which, during the synthesis, operates the cyclization from iodobenzenedisulphonamide to iodothiazide.

Experimental. 100 μ M of iodothiazide dissolved in 2 ml of formic acid, with 0.2 ml KI solution (0.84 mg/ml) as carrier of 10 mC of 131 I-radioiodine, were refluxed in a round-bottomed flask for 5 h in an ethylenglycol bath (130–150°C).

The solution was evaporated to dryness, and the residue was dissolved by boiling with water-acetone (1:4) in the presence of 20 mg of KI hold-back-carrier.

Iodothiazide was then precipitated by concentration and cooling at 0°C; the precipitate was decanted, accurately washed with distilled water, and dissolved in a phosphate buffer (pH 8).

Chemical and radiochemical analysis were performed in order to control the purity of 131 I-iodothiazide; stability tests showed that after 16 days the amount of iodine present in the solution was lower than 3%.

Kinetics of body excretion of 131 I-iodothiazide. External counting was used in this study. 50 μ C of 131 I as 131 I-iodothiazide were given intravenously to two normal subjects and a profile scan was recorded. This showed a relatively rapid renal excretion of the substance. In fact, after about 2 h, most of the body radioactivity was collected in the bladder (Figure 1). The time course of renograms recorded

in six normal subjects were similar, although somewhat slower, to those usually obtained with hippuran (Figure 2). The two renograms, left and right, appear symmetrical, suggesting that iodothiazide is not taken up by the liver in relevant amounts.

The renal clearances of 131 I-iodothiazide and inulin have been simultaneously measured in 3 cases. As shown in Table I, 131 I-iodothiazide clearance is constantly higher, the average ratio between 131 I-iodothiazide and inulin clearance being 1.87.

In four other subjects the 131 I-iodothiazide and 125 I-hippuran renal clearance was measured simultaneously (Table II). The 131 I-iodothiazide clearance was found to be constantly inferior to the 125 I-hippuran clearance, the average ratio between the two being 0.40.

Conclusions. 131 I-iodothiazide is excreted by the kidneys with a rather high excretion rate. This behaviour lessens possible effects of accumulation when iodothiazide is given in therapeutical doses and may permit the use of 131 I-iodothiazide for renal function studies by external counting:

Table I. Simultaneous measurements of 131 I-iodothiazide and inulin renal clearances

Patient no.	131 I-Iodothiazide clearance	Inulin clearance	131 I-Iodothiazide clearance
			inulin clearance
1	156.41	75.47	2.07
2	179.50	123.07	1.46
3	93.82	45.39	2.07
			1.87 $\overline{m}$

Table II. Simultaneous measurements of 131 I-iodothiazide and 125 I-hippuran renal clearances

Patient no.	131 I-Iodothiazide clearance	125 I-Hippuran clearance	131 I-Iodothiazide clearance
			125 I-hippuran clearance
1	197.37	436.84	0.45
2	141.26	409.10	0.34
3	190.26	525.91	0.36
4	100.75	219.54	0.46
			0.40 $\overline{m}$

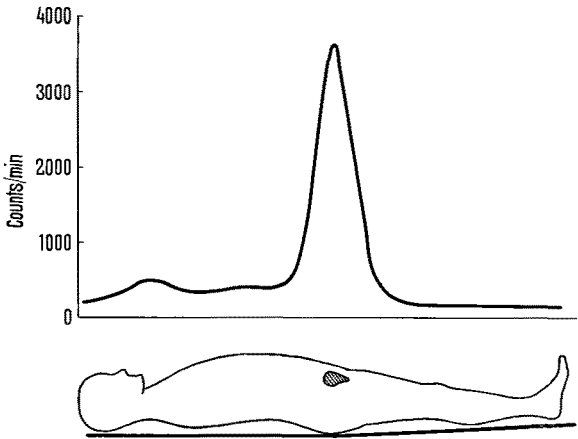


Fig. 1. Profile curve at 2 h following a test dose of 131 I-iodothiazide showing peak due to radioactivity in bladder.

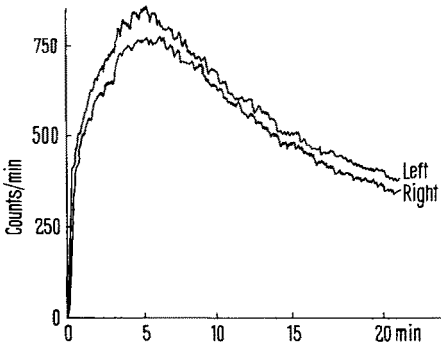


Fig. 2. Normal 131 I-iodothiazide renograms.

Zusammenfassung. Die Markiermethode des Jodthiazids mit radioaktivem 131 I-Jod sowie Verteilungs- und Ausscheidungseigenarten im Menschen werden beschrieben. Es ergibt sich, dass die durch «profile scans», Nephrogramm und Clearance-Werte bestimmte Geschwindigkeit der Jodthiazidausscheidung höher als diejenige von Inulin und niedriger als diejenige des 125 I-Hippurans ist.

C. BIANCHI, C. PROTTO,
and S. SOSI

Medical Clinic of the University of Pisa (Italy) and
Nuclear Research Centre SORIN, Saluggia (Italy),
May 24, 1965.