

cholamines and test the specificity of the observed fluorescence. In 10 dogs, chronic resection of the paravertebral sympathetic trunk at the level of L2 to L7 was performed 10 days previously to abolish the fluorescence of the sympathetic nerve fibres. To differentiate the catecholamine fluorescence from non-specific autofluorescence, sections were treated with sodium borohydride¹¹.

Treatment with formaldehyde gas of freeze-dried sections of the dorsal-pedal artery of normal animals produced a strong, specific greenish fluorescence. The fluorescent material was seen to penetrate from the adventitia to smooth muscle layer of the media. However, no specific fluorescence was traced to the inner layer of the media. The elastic tissues of the adventitia showed an intense greenish autofluorescence, and a bright specific fluorescent material was found only near the border to the media (Figure 1).

The specific fluorescence in the media was increased in number and intensity after the injection of noradrenaline. Such an effect of noradrenaline lasted for at least 30 min.

Injection of reserpine or chronic resection of sympathetic trunk resulted in a complete disappearance of specific fluorescence in the smooth muscle layer of the media. Concomitantly, fluorescence of the adventitia also somewhat faded in the greenish tone, as compared with that of untreated animal (Figure 2). Treatment with sodium borohydride affected the fluorescence of media and adventitia, in a similar way to reserpine or sympathectomy.

It is noteworthy that catecholamine-fluorescent nerve fibres are detected to penetrate through the muscle layer of the media in the dorsal-pedal artery, the vascular bed where large-sized arteries transit to small-sized muscle arteries. Such a situation occurs in the forelimb arteries

of dogs as well¹² (unpublished observations). With the use of a silver impregnation technique on hyaluronidase-treated blood vessels, KIMURA and coworkers^{13,14} found the existence of thick undulated nerve fibres in the media of the common carotid artery and abdominal aorta of dogs. From the results of denervation experiments, they have concluded that these thick nerve fibres are the intrinsic afferent nerves of the vascular wall, and that slender fibres which form the network running in the media and remain resistant to denervation are autonomic efferent fibres. The physiological significance of adrenergic fibres penetrating through the muscle layer in occasional arteries needs further study.

Zusammenfassung. Befunde bei Hunden mittels histochemischer Fluoreszenz erbringen den Nachweis des Eindringens von Catecholaminfluoreszenz-Nervenfasern in die glatten Muskelschichten der Media in der Arteria dorsalis pedis. Die Ergebnisse sind histochemisch, pharmakologisch und chirurgisch unterbaut worden.

K. TSUNEKAWA, K. MOHRI,
M. IKEDA, N. OHGUSHI and M. FUJIWARA

*Department of Surgery and Department of
Pharmacology, Kyoto University Medical
School, Kyoto (Japan), 22nd November 1966.*

¹¹ H. CORRODI, N.-A. HILLARP and G. JONSSON, *J. Histochem. Cytochem.* 12, 582 (1964).

¹² K. TSUNEKAWA, K. MOHRI, M. IKEDA and N. OHGUSHI, unpublished observation.

¹³ Y. M. CHENG and CH. KIMURA, *Acta neuroveg.* 17, 8 (1958).

¹⁴ T. KITAHARA, *Archs Jap. Chir.* 28, 1560 (1959).

Zur statistischen Verteilung von Generationszeiten

Durch Synchronisation sich gleichzeitig teilende Zellkulturen gehen bekanntlich sehr schnell wieder zu asynchroner Vermehrung über. Die Ursache dafür liegt in einer Variation der Zeitdauer, die von Teilung zu Teilung verstreicht, der Generationszeit T der einzelnen Zellen.

Über die Art der statistischen Verteilung dieses Intervalls herrscht trotz detaillierter Untersuchungen und vielfältiger mathematischer Überlegungen keine Einigkeit. Während manche Autoren die Normalverteilung annehmen^{1,2}, haben die meisten anderen die Asymmetrie der Häufigkeitskurve, d.h. das Nichtzutreffen der GAUSSschen Normalverteilung erkannt³⁻⁶. KUBITSCHKE hat in den letzten Jahren daher vorgeschlagen, statt dessen eine Normalverteilung des reziproken Wertes der Generationszeit, der Generationsrate $1/T$ anzunehmen⁵. Die Entscheidung, welche Art der Verteilung vorliegt, lässt sich aber allein graphisch – mit Hilfe entsprechender Wahrscheinlichkeitspapiere – nicht treffen.

Merkwürdigerweise ist die im biologischen Bereich so häufig vorkommende logarithmisch-normale Verteilung erst kürzlich in einer ausführlichen Arbeit von SCHMID⁷ in Erwägung gezogen worden. Mit Hilfe der Maximum-Likelihood-Method wurde bei der Regressionsanalyse die Güte der Anpassung der angenommenen Verteilung von $1/T$ bzw. $\log T$ an experimentellen Daten geprüft. Die

mit einem Computer gewonnenen Ergebnisse zeigen, dass bei allen 5 aus der Literatur entnommenen Messreihen die logarithmische Verteilung von T akzeptabel ist, während die $1/T$ -Verteilung nur in 3 von 5 Fällen zutreffen könnte. D.h. der logarithmischen Normalverteilung kommt am ehesten eine allgemeine Bedeutung zu.

Ein weiterer Hinweis auf die grössere Wahrscheinlichkeit der logarithmisch-normalen Verteilung von T ergibt sich bei graphischer Darstellung. Die $1/T$ -Verteilung führt zu einer ausserordentlich grossen Streuung bei kurzen mittleren Generationszeiten (grossen $1/T$ -Werten), dagegen zu sehr steilen Funktionen bei langem Verdopplungsintervall (Figur 1). Der Unterschied in der Steilheit der verschiedenen Verteilungen ist jedoch gering und unabhängig von der mittleren Generationszeit, wenn eine logarithmisch geteilte Abszisse gewählt wird (Figur 2). Es ist bemerkenswert, dass dies für die verschiedensten Teilungsprozesse gilt: für die von Bakterien, von amito-

¹ H. F. BLUM und J. PRICE, *J. gen. Physiol.* 33, 285 (1950).

² G. FROESE, *Expl Cell Res.* 35, 415 (1964).

³ C. D. KELLY und O. RAHN, *J. Bact.* 23, 147 (1932).

⁴ D. KENDALL, *Biometrika* 35, 316 (1948).

⁵ H. E. KUBITSCHKE, *Expl Cell Res.* 26, 439 (1962).

⁶ K. B. DAWSON, H. MADOC-JONES and E. O. FIELD, *Expl Cell Res.* 38, 75 (1965).

⁷ P. SCHMID, *Expl Cell Res.* 45, 471 (1967).

tisch sich vermehrenden amiconucleären Ciliaten und für Mitosen.

Eine Schwierigkeit stellt sich bei Auswertung solcher Datenserien ein. Wie Figur 2 zeigt, gibt es offenbar Mischverteilungen mit unerwartet häufigen Zellen, die sich nur sehr langsam vermehren. In unserer Darstellung äussern sie sich in einer systematischen Abweichung von der Geradlinigkeit. Auch KUBITSCHKE hat auf sie hingewiesen⁸. Sie deuten sich mehr oder weniger stark an bei Verteilung 1, 3 und 4 in Figur 2, aber auch bei anderen publizierten Serien^{9,10}. Diese Zellgruppe dürfte weitgehend mit der aus autoradiographischen Untersuchungen erschlossenen «non-proliferating fraction»^{11,12} bei Tumoren übereinstimmen.

Der logarithmisch-normalen Verteilung der Generationszeit ist auch bei histometrischen Bestimmungen Rechnung zu tragen. Da anzunehmen ist, dass die jeweiligen Mittelwerte den gleichen Verteilungstyp besitzen, sind Häufigkeitswerte für Mitose- und Amitose-Bilder als Ausdruck mittlerer Generationszeiten bei ihren Logarithmenwerten als normalverteilt anzunehmen, wie bereits die praktische Erfahrung gezeigt hat^{13,14}.

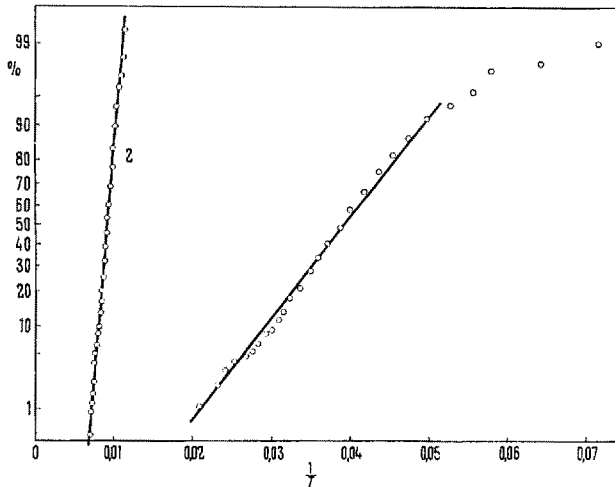


Fig. 1. Verteilung der Generationsrate $1/T$. Kurve 1: *E. coli* B/r nach⁵, Kurve 2: *Tetrahymena pyriformis* HS nach¹⁵.

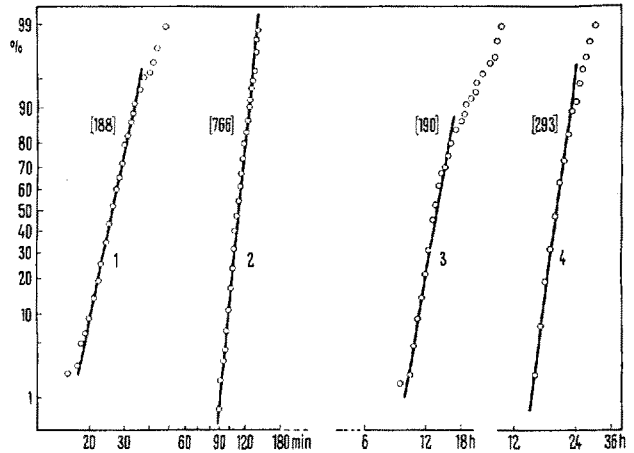


Fig. 2. Verteilung der Generationszeit T , dargestellt im Wahrscheinlichkeitsnetz mit logarithmisch geteilter Abszisse. Die Zahlen in Klammern geben die Anzahl der Messwerte an. Kurve 1, *E. coli* B/r nach⁵, Kurve 2, *Tetrahymena pyriformis* HS nach¹⁵, Kurve 3, Ratten-Sarkom S 6/1 nach⁸, Kurve 4, menschliche Amnionzellen nach¹⁶.

Summary. By application of the logarithmic-normal distribution of the generation time T , it is confirmed that, in contrast to the $1/T$ -distribution, the deviation does not depend on the size of the mean.

R. SCHRÖDER

Max-Planck-Institute für Hirnforschung, Abteilung für Tumorforschung und experimentelle Pathologie, Köln-Lindenthal (Deutschland), 11. April 1967.

⁸ H. E. KUBITSCHKE und M. CASSLE, *Expl Cell Res.* 42, 281 (1966).

⁹ D. KILLANDER, *Expl Cell Res.* 40, 21 (1965).

¹⁰ D. KILLANDER und A. ZETTERBERG, *Expl Cell Res.* 38, 272 (1965).

¹¹ M. C. MENDELSON, *J. natn. Cancer Inst.* 28, 1015 (1962).

¹² M. C. MENDELSON, *Acta Un. Int. Cancr.* 20, 1400 (1964).

¹³ R. SCHRÖDER, *Zentbl. Neurochir.* 24, 286 (1964).

¹⁴ J. NEUBERT, *Inaugural-Dissertation in Vorbereitung.*

¹⁵ D. M. PRESCOTT, *Expl Cell Res.* 16, 279 (1959).

¹⁶ J. E. SISKEN und L. MORASCA, *J. Cell Biol.* 25, No. 2, Part 2, 179 (1965).

Spermiogenesis in Hibernating Golden Hamsters

The investigations by WELLS¹ and FOSTER, FOSTER and MEYER² in *Citellus tridecemlineatus*, and of KAYSER and ARON³ in *Cricetus cricetus* have demonstrated that gonadal activity shows a seasonal cycle which is not influenced by hibernation. After a period of rest, spermiogenesis starts again in the early months of the year even when the animal is still hibernating. A functional maximum, however, is only attained after emergence from the lethargic state.

A recent study of hibernation phenomena in the golden hamster (*Mesocricetus auratus*), using paired observations in hibernating and non-hibernating specimens, provided the opportunity to investigate more closely, and in direct comparison with the normal state, spermiogenesis during hibernation. The results to be presented in this report

reveal a distinct interference of the lethargy with spermiogenesis.

Adult golden hamsters, aged 2–4 months, were grouped in pairs on the basis of equal body weights. These weights ranged from 80–130 g. One hamster was chosen at random from each pair and transferred to a cold environment (6–11°C). The other animals were kept at room temperature, varying from 21–23°C. They were caged separately, supplied with food and water ad libitum and exposed to 2 h of light daily. The experiment started on the 1st November.

¹ L. J. WELLS, *Anat. Rec.* 62, 409 (1935).

² M. A. FOSTER, R. C. FOSTER and R. K. MEYER, *Endocrinology* 24, 603 (1939).

³ CH. KAYSER and M. ARON, *Archs Anat. Histol. Embryol.* 33, 21 (1950).