

were tyrosinase and DOPA-oxidase negative after depigmentation.

In conclusion, the tumour described here represents an interesting example of tumour progression subsequent to abrupt depigmentation of a heavily pigmented melanoma.

Zusammenfassung. Im Anschluss an die plötzliche Depigmentation eines stark pigmentierten Transplantationsmelanoms des Goldhamsters wurde ein neuer pigmentloser Tumorzellstamm erhalten. Er befindet sich in seiner 39. Transplantationsgeneration. Der Tumor dieses Stam-

mes läuft bei allen Tieren nach einer Latenzperiode von 4–5 Tagen an und führt auf Ende des ersten Monats zum Exitus. Die mikroskopische Struktur ist durch alveoläre und diffuse Anordnung von ovalen und runden, pigmentlosen Zellen und viele Mitosen charakterisiert. Zytochemisch zeigen die Tumorzellen negative DOPA-Oxydase und Tyrosinase-Reaktionen.

I. N. CHERNOZEMSKI

*Oncological Research Institute, 56 Sofia (Bulgaria),
24 October 1967.*

Enhancement of Radioresistance in Mice Simultaneously Exposed to Dimethyl Sulfoxide Vapor and X-Irradiation

Dimethyl sulfoxide (DMSO) has been well recognized as a good radioprotective agent^{1,2}. In a recent report³, it was shown that topical applications of DMSO to mice prior to lethal amounts of X-irradiation offer considerable protection. This drug also influences the post-irradiation avoidance behavior of these animals⁴. In all these experiments, the experimental subjects either received the drug orally, by i.p. injection, or by contact with their skin. Increasing interests on these results encouraged us to test the effect of DMSO vapor on the radiosensitivity of mice^{5,6}. This report deals with another aspect of the radioprotective effect of DMSO vapor.

Methods. CF₁ mice, 50–60 days old, were used. Each group of 60 animals were housed in standard plastic cages (10 mice in a cage). The experiment started about 1 week after the mice arrived from the supplier. Irradiation techniques were the same as described in references⁵ and⁶. The total dosages received by the mice varied between 750–900 R (at approximately 80–85 R/min) in the first experiment.

In the second experiment, 3 main experimental procedures were followed: the animals were exposed to DMSO or H₂O vapor during irradiation only, 10 min before irradiation, or 10 min after irradiation.

Each experimental procedure was repeated 3 consecutive times. Each time 120 mice were divided into 2 groups, 60 DMSO and 60 water treated. The water-treated animals were exposed to 850 R versus 900 R for the DMSO treated mice; thus the reliability for comparing mortality in 2 groups increased considerably. Mortality observations took place daily until all the mice in the control group treated with water were dead.

Results and discussion. Sham-irradiated but DMSO or water-treated control mice showed no mortality during the experiment, regardless of the duration or time of their exposures to the vapors. For the first experiment, Figure 1 shows the survival percentage of 2 groups of 60 mice each exposed to DMSO or H₂O vapors and X-rays simultaneously. The DMSO mice were exposed to 900 R whole-body while the control water group was irradiated with only 850 R. Highest mortality was observed between the sixth and eleventh post-irradiation days. Statistical significance of the results was obvious between the seventh day ($0.02 < p < 0.05$) and the eighth day post-irradiation ($0.01 < p < 0.02$). In Figure 2 (second experiment), the curves represent the daily survival of 3 groups of mice (60 in each) exposed to DMSO vapor either during (group I), 10 min before (group II), or 10 min after

(group III) radiation exposure. The control water group was exposed to water vapor during irradiation only. Total radiation dose for all 4 groups was 750 R. All the mice in the water-treated control group were dead by the eleventh day after irradiation while 88% of the first group, 66% of the second group, and 39% of the third group still survived. It is clear from these results that the protective effectiveness was highest when the animals were exposed simultaneously to DMSO vapor and irradiation and lowest when the exposure to the drug vapor took place after irradiation. While other investigators did not indicate any effect on mortality of mice treated with DMSO after irradiation, we observed that the protection of DMSO vapor was still quite pronounced when the drug was applied even after radiation exposure (Figure 2).

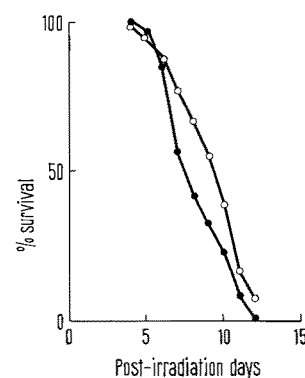


Fig. 1. Post-irradiation survival percentage of 2 groups exposed to H₂O and DMSO vapor and 2 different doses of X-irradiation. O—O DMSO treated and 900 R, ●—● H₂O treated and 850 R.

¹ M. J. ASHWOOD-SMITH, *Int. J. Rad. Biol.* 3, 41 (1961).

² C. VAN DER MEER, P. W. VALKENBURG and M. REMMELTS, *Int. J. Radiat. Biol.* 6, 151 (1963).

³ S. E. KIM and W. S. MOOS, *Hlth Phys.* 13, 601 (1967).

⁴ H. LEVAN and W. S. MOOS, *Experientia* 23, 276 (1967).

⁵ H. LEVAN and W. S. MOOS, *Bull. Am. Phys. Soc. Series II*, 12, 5 (1967). (Presented at the Joint Meeting of the American Physical Society, Sociedad Mexicana de Fisica, and Canadian Association of Physicists at Toronto, Canada, 21–23 June 1967).

⁶ W. S. MOOS, H. LEVAN and H. C. MASON, *Experientia* 23, 923 (1967).

While the radioprotective mechanism of DMSO has not yet been satisfactorily explained, our interesting observations reported above added another important aspect of the protective effect of DMSO against ionizing radiations. LOHMANN et al.⁷ have reported that DMSO also exhibits a good radioprotective effect on a molecular level during

their study of the change in radiosensitivity of catalase by DMSO.

In summary, 3 main effects were observed from this study: (1) DMSO vapor was again confirmed to be a good protective agent against lethal doses of X-irradiation; (2) this protection is most effective when the experimental subjects are exposed simultaneously to the drug vapor and radiation and (3) the effect is still quite significant even when the drug was applied after radiation exposure.

Zusammenfassung. Es wird bestätigt, dass Dimethyl-Sulfoxiddampf (DMSO) ein gutes Schutzmittel gegen eine tödliche Dosis von Radiumbestrahlung bildet und dass der Strahlenschutz erhöht ist, wenn Mäuse gleichzeitig mit dem Medikamentendampf der Bestrahlung ausgesetzt sind. Die DMSO-Wirkung ist auch beträchtlich, wenn die Medikamentendämpfe erst nach der Bestrahlung angewendet werden.

H. LEVAN and V. THANH-HUONG

Department of Radiology, College of Medicine,
University of Illinois, Chicago (Illinois 60680)
and ATP Laboratories, Chicago
(Illinois, USA), 25 January 1968.

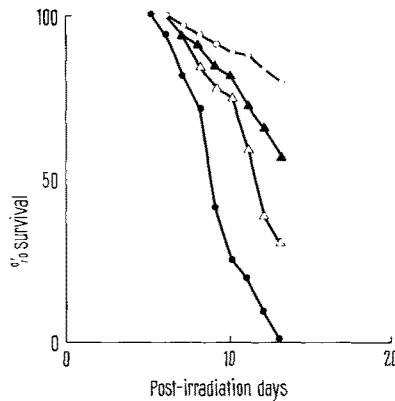


Fig. 2. Post-irradiation survival percentage of 4 groups exposed to H₂O and DMSO vapor and 750 R of X-irradiation. ○—○ DMSO treated during irradiation only, ▲—▲ DMSO treated 10 min before irradiation, △—△ DMSO treated 10 min after irradiation, ●—● control (H₂O treated) during irradiation only.

⁷ W. LOHMANN, A. J. MOSS JR. and W. H. PERKIN, J. nucl. Med. 6, 519 (1965).

Ultrastrukturelle Aspekte des supraoptikohypophysären Systems in der hypophysektomierten Ratte

Es wurde bei verschiedenen Tierarten lichtmikroskopisch festgestellt, dass es nach der Hypophysektomie oder der Hypophysenstieldurchtrennung am proximalen Stumpf des Infundibulums zu einer dem Hinterlappen gleichenden Struktur kommt, in der lebhaft Neurosekretspeicherung mit Hilfe der GÖMÖRI-Färbung nachweisbar ist¹⁻⁴. Eine diesbezügliche elektronenmikroskopische Angabe liegt aber unseres Wissens mit Ausnahme der von *Lampetra*⁵ nicht vor.

Methodik. Männliche Ratten im Gewicht von 110–130 g wurden auf transaurikulärem Wege hypophysektomiert und deren supraoptiko-hypophysäres System elektronenmikroskopisch untersucht. Das Untersuchungsmaterial wurde in verschiedenen Zeitintervallen (1, 5, 30 und 60 Tage) entnommen und in Glutaraldehyd und Osmiumtetroxyd doppelt fixiert. Die Einbettung erfolgte in Epon. Schnittkontrastierung mit Uranylacetat und Bleizitrat. Für die Aufnahme standen ein HU-11A und ein JEM-7 zur Verfügung.

Ergebnisse. Einen Tag nach der Hypophysektomie sind im proximalen Stumpf des Infundibulums in den Extrazellularräumen zahlreiche Leukozyten und Bündel feiner Filamente mit einer Periode von etwa 180 Å, wahrscheinlich Fibrin, zu finden, deren Eintritt vermutlich durch die Zerbrechung der Kapillarwände des Mantelplexus bei Hypophysektomie hervorgerufen wurde. Die neurosekretführenden Axone sowie Pituitaryzellen im ultrastrukturellen Bild blieben unverändert.

Fünf Tage nach der Operation sind im proximalen Stumpf des Infundibulums die Leukozyten sowie das Fibrin weitgehend verschwunden, dafür aber treten Rie-

senzellen mit zahlreichen, dichten Einschlusskörpern von variierender Grösse und Innenstruktur in Erscheinung, die oft den Rest der phagozytierten Leukozyten sowie des Fibrins enthalten. Pituitaryzellen und neurosekretführende Axone sind fast durchweg angeschwollen, und in deren Axoplasma sind noch einzelne Elementargranula zu finden, jedoch keine kleinen Bläschen von 500 Å (synaptische Vesikel).

Einen und 5 Tage nach der Hypophysektomie zeigen die Supraoptikuszellen noch keine nennenswerten ultrastrukturellen Veränderungen gegenüber den Kontrolltieren.

Bei 30 und 60 Tage überlebenden Tieren ragt der proximale Stumpf des Infundibulums als fingerartiger, solider Knoten hervor, dessen Oberfläche bei lichtmikroskopischer Betrachtung von einer bindegewebartigen Kapsel mit reichlichen Gefässen umhüllt ist (Figur 1). Es muss sich bei diesem Knoten um infundibuläres Regenerat handeln. Im elektronenmikroskopischen Bild sieht man im Inneren des Regenerates neugebildete Axone mit einzelnen Elementargranula (1300–1800 Å), die in Struktur und Grösse gleich sind wie bei den Kontrolltieren. Deren

¹ D. C. BILLENSTEIN und T. F. LEVEQUE, Endocrinology 56, 704 (1955).

² V. GAUPP und H. SPATZ, Acta neuroveg. 12, 285 (1955).

³ J. MOLL, Z. Zellforsch. mikrosk. Anat. 46, 686 (1957).

⁴ A. G. SATHYANESAN, Z. Zellforsch. mikrosk. Anat. 67, 734 (1965).

⁵ G. STERBA und G. BRÜCKNER, Z. Zellforsch. mikrosk. Anat. 81, 457 (1967).