

poration of protein hydrolysate-C14 does not differ greatly from the incorporation of the controls. Puromycin induces a marked inhibition of incorporation of protein hydrolysate-C14. Lithium chloride inhibits both processes: the ribosome synthesis and the protein hydrolysate incorporation.

To test the nature of LiCl action, which appears as non-specific on the gradient, a preparation of rabbit liver ribosomes was treated overnight with daunomycin or puromycin or LiCl at the same concentrations as those used to obtain developmental malformations. The suspension viscosity read on the Ostwald viscosimeter was: untreated ribosomes η_{sp} 0.082; daunomycin-treated ribosomes η_{sp} 0.093; puromycin-treated ribosomes η_{sp} 0.098; LiCl-treated ribosomes η_{sp} 0.107, that is an increase in viscosity of 30.5% induced by LiCl. This increase can be related to a large water coat of the Li bound to the ribosomes. Consequently LiCl action on protein synthesis seems to be the action discovered by RANZI⁵ on protein molecules treated with LiCl.

Riassunto. L'actinomicina D, la puromicina e il LiCl producono, agendo nei primi stadi dello sviluppo dell'embrione di pollo, malformazioni caratteristiche differenti nei 3 casi. I diagrammi di sedimentazione di preparati di ribosomi dimostrano l'azione dell'actinomicina D e della daunomicina sulla sintesi del RNA e della puromicina sulla sintesi proteica. Il LiCl agisce invece inibendo entrambi i processi con un meccanismo che sembra correlato all'alone di idratazione che i suoi ioni determinano intorno ai ribosomi.

F. DE BERNARDI, M. LEONARDI CIGADA,
R. MACI and S. RANZI

*Laboratorio di Zoologia, Università statale,
20133 Milano (Italy), 20 June 1968.*

⁵ S. RANZI, *Adv. Morph.* 2, 211 (1962).

Beeinflussung der Borstendifferenzierung und Musterbildung durch Mitomycin bei *Drosophila melanogaster*

Das Antibiotikum Mitomycin C blockiert die DNS-Synthese und damit die Zellteilung, während die RNS- und die Proteinsynthese zunächst unbeeinflusst bleiben¹. Da die Transdeterminationsfrequenz² in Imaginal scheibenblastem von *Drosophila* mit der Proliferationsleistung positiv korreliert ist³, schien die Frage von Interesse, ob und wie das Mitomycin die Determinations- und Differenzierungsprozesse von Imaginalanlagen während der Metamorphose verändere.

Verpuppungsreifen *Drosophila*-Larven (ca. 100 h nach Eiablage bei 25 °C) vom Wildstamm «Sevelen» wurde ca. 0,1 µl einer isotonischen Lösung von Mitomycin C injiziert. Die verschiedenen Konzentrationen variierten von 0,01–1 mg/ml, während in Kontrollversuchen eine gleiche Menge Ringerlösung in die Larven injiziert wurde. Wie die Tabelle zeigt, sinkt die Überlebensrate mitomycinbehandelter Tiere mit steigender Konzentration beträchtlich. Bei der höchsten verwendeten Konzentration von 1 mg/ml vermochte keine einzige Fliege ihr Puparium zu verlassen. Wie sich aber bei der Sektion der Puppen zeigte, überlebten die Tiere die Operation, und die verschiedenen Teile des Fliegenkörpers waren in den meisten Fällen völlig ausdifferenziert. Dabei machten wir die überraschende Feststellung, dass fast alle Borsten sockellos sind (Figuren 1a und 2a). Bei der stärksten verwendeten Konzentration von 1 mg/ml wird die Differenzierung von Borstensockeln mit Ausnahme weniger «Durchbrenner» vollständig unterdrückt. Das Mitomycin verhindert die Sockelbildung bei folgenden Integumentstrukturen: Kopf, Antennen, Thorax, Flügel, Beine und äussere Genitalien. Merkwürdigerweise jedoch wird die Normogenese von Abdominalborsten bei der gewählten Versuchsanordnung nicht beeinflusst. Alle Borstenorgane sind, sofern sich Abdominalstrukturen bei der hohen Mitomycinkonzentration überhaupt noch zu differenzieren vermögen, völlig normal ausgebildet. Die Differenzierung sockeloser Borsten beruht auf der spezifischen Wirkung des Mitomycins. Wie noch unveröffentlichte Befunde aus unserem Institut⁴ zeigen, führt ein anderes Experiment zum selben Resultat: Bein-Imaginal-scheiben aus verpuppungsreifen Larven, die in Mitomycinlösung überführt und anschliessend in die Leibes-

höhle von Wirtslarven implantiert wurden, differenzieren ebenfalls sockellose Borsten.

Aristen, Tarsalklauen sowie Haare (Trichome) werden vollständig normal und anscheinend unbeeinflusst durch das verwendete Mitomycin ausgebildet. Dagegen fehlen mit den Sockeln auch die neben den Borsten der distalen Beinteile und der basalen Flügelcosta auftretenden Schuppen («bracts»). Da das Gen «multiple wing hairs» (mwh) außer den Haaren der Flügelspreite und des übrigen Integumentes auch die «bracts» modifiziert, sind Trichome und «bracts» als homologe Strukturen zu deuten⁵. Zwischen der Ausbildung von Borstensockeln und «bracts» besteht aber, wie die Figur 3 belegt, eine sehr enge Beziehung. Bei der verwendeten Mitomycinkonzentration von 0,1 mg/ml sind ca. 70% der Beinborsten sockellos. Sämtlichen sockellosen Borsten fehlen aber auch die «bracts», während vollständig normal differenzierte Borsten distaler Beinteile in der Regel von

Einfluss verschiedener Mitomycinkonzentrationen auf die Schlüpf率 von Imagines

Konzentration der injizierten Mitomycinlösung mg/ml	Anzahl injizierter Larven n	Anzahl geschlüpfpter Fliegen %
0,01	23	43
0,1	26	19
1	34	0
Kontrolle: Ringerlösung	30	94

¹ Vgl. M. J. WARING, *Nature* 219, 1320 (1968).

² E. HADORN, *Brookhaven Symp. Biol.* 18, 148 (1965).

³ H. TOBLER, *J. Embryol. exp. Morph.* 16, 609 (1966).

⁴ H. TOBLER und M. PFLUGER, in Vorbereitung.

⁵ B. PEYER und E. HADORN, *Arch. Julius-Klaus-Stift. Vererb-Forsch.* 7, 19 (1965).

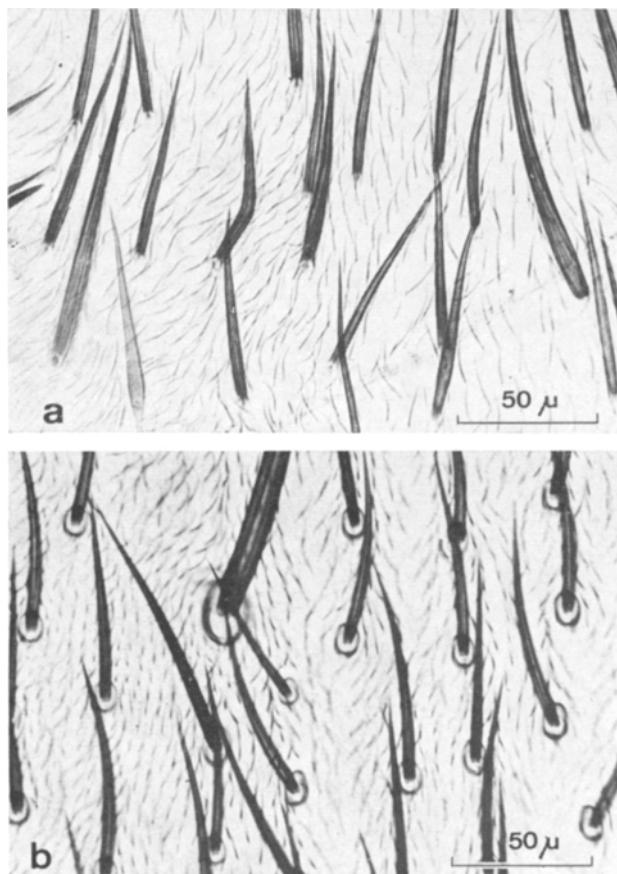


Fig. 1. Beeinflussung der Borstendifferenzierung auf dem dorsalen Thorax nach Injektion von ca. 0,1 μ l einer isotonischen Lösung von Mitomycin C (Konzentration 1 mg/ml) in verpuppungsreife Larven. (a) Sockellose Borsten nach Mitomycinbehandlung. (b) Kontrolle.

einem «bract» begleitet sind. Diese Tatsache ist deshalb von besonderem Interesse, weil aus früheren Befunden hervorgeht, dass der «bract» nicht durch «cell-lineage» aus borstenbildenden Zellen entsteht³. Die experimentellen Ergebnisse können am einfachsten mit der Annahme interpretiert werden, dass die borstenbildende Zelle in der benachbarten Epidermiszelle einen «bract» induziert. Die vorliegenden Befunde lassen nun zusätzlich vermuten, dass entweder der Sockel allein oder ein vollständiges Borstenorgan die notwendige Voraussetzung für die Induktion von «bracts» darstellt.

Mitomycin beeinträchtigt schliesslich auch die Musterbildung. Zunächst differenzieren sich in allen Fällen, wo die verwendete Konzentration sockellose Borsten verursacht, weniger Borsten als in Kontrollen. Außerdem werden aber charakteristische Borstenmuster entscheidend verändert. Normalerweise stehen auf der Innenseite der Tibia des ersten Beinpaars die Transversalreihenborsten in 6 Reihen. Auf dem ersten Tarsalglied finden wir sodann beim Männchen 5 Reihen Transversalborsten und den Geschlechtskamm (Figur 2b). Nach Mitomycinbehandlung wird dieses Muster sowohl auf der Tibia als auch auf dem ersten Tarsalglied nicht mehr organisiert: Sockellose Borsten stehen in mehr oder weniger äquidistanten Abständen nebeneinander. Auch das Geschlechtskammuster ist oft völlig verändert. Die Geschlechtskammzähne stehen zwar wohl noch an der für die Geschlechtskamm differenzierung vorgesehenen

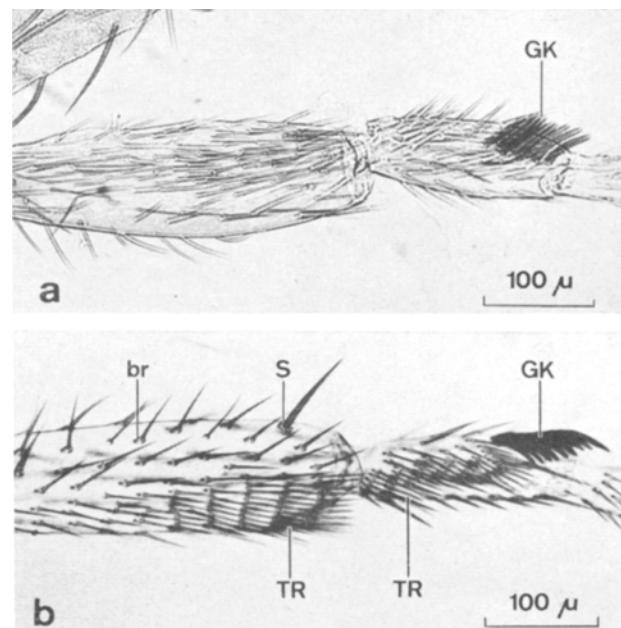


Fig. 2. Veränderung der Borstendifferenzierung und Musterbildung auf dem männlichen Vorderbein nach Mitomycinbehandlung. (a) Nach Injektion von Mitomycin, (b) Kontrolle. GK, Geschlechtskamm; TR, Borsten der Transversalreihen auf Tibia und Tarsus; S, Sockel; br, «bract».



Fig. 3. Basale Tibia nach Injektion von Mitomycin C (Konzentration 0,1 mg/ml) in die verpuppungsreife Larve. Sockeltragende Borsten differenzieren einen «bract» (br), während die sockellosen Borsten keinen «bract» ausbilden.

Stelle, doch sind sie nicht mehr in einer Reihe angeordnet (Figur 2a).

Untersuchungen über sensible Phasen, organspezifische Schädigungsmuster sowie über Wirkungen des Mitomycins auf die Transdetermination sind im Gang.

Summary. Injection of mitomycin C into late third instar larvae of *Drosophila* leads during metamorphosis to the differentiation of bristles without sockets and bracts, and to altered bristle patterns in structures of the integument.

H. TOBLER

Zoologisch-vergleichend anatomisches Institut
der Universität, 8006 Zürich (Schweiz),
29. Oktober 1968.