

to expect that experimental manipulation of the immature brain should yield results that mimic the adult response. The alteration of 5-HT ontogeny may be significant in LSD induced defects. There is evidence that abnormal 5-HT metabolism interferes with normal development and 5-HT induced birth defects of rat and mouse brain have been reported<sup>23-25</sup>.

The obvious question of developmental abnormality in mammals, especially humans, resulting from LSD-induced disruption of embryonic 5-HT metabolism is a possibility, although not demonstrated in these experiments<sup>26</sup>.

*Zusammenfassung.* Nach LSD-Einfluss auf Embryonen von *Xenopus laevis* zu verschiedenen Entwicklungsstadien wurden langandauernd veränderte 5-HT-Stufen im Ge-

hirn und im ganzen Embryo gefunden. Die LSD-Empfindlichkeitsperioden waren für das Gehirn und den ganzen Embryo voneinander verschieden.

P. C. BAKER

*Department of Biology, Cleveland State University, Cleveland (Ohio 44115, USA), 27 November 1970.*

<sup>23</sup> E. POULSON, J. M. ROBSON and F. M. SULLIVAN, *Science* 141, 717 (1963).

<sup>24</sup> D. V. REDDY, F. H. ADAMS and C. BAIRD, *J. Pediat.* 63, 394 (1963).

<sup>25</sup> M. J. SELLER, *Br. Med. J.* 1, 308 (1964).

<sup>26</sup> Supported by grants from The Health Fund of Greater Cleveland and The Cleveland State University Faculty Research Committee.

### Effekt des 6-Hydroxydopamin auf Hauthomotransplantation der Mäuse

Injektion von 6-Hydroxydopamin (6-HD) ruft bei neugeborenen Mäusen oder Ratten eine totale und definitive destruktion des peripheren Sympatikus hervor<sup>1</sup>. Da es schon bekannt ist, dass neben Immunosuppression auch einige andere Faktoren eine Verlängerung des Hauthomotransplantates hervorrufen können, z. B. E-aminocapronsäure<sup>2,3</sup>, Histaminliberatoren<sup>3,4</sup>, NSD-1055<sup>5</sup>, haben wir in diesen Experimenten versucht, bei Mäusen ohne peripheren Sympatikus eine Homotransplantation durchzuführen. Wir fragten uns, ob der Abfall von sympatischen Impulsen auf Gefäße eine verbesserte Durchblutung des Homotransplantates haben wird. Diese Frage war insofern

berechtigt, da es schon bekannt ist, dass E-aminocapronsäure ähnlich wie Guanetidin die Freisetzung von Noradrenalin und Adrenalin bewirkt<sup>6</sup>.

Zum Versuch wurden ein weisser Stamm Mäuse (Pasteur Institut, Novi Sad), nicht älter als drei Tage, und ein schwarzer DBA Stamm genommen. Die Tiere bekamen einmalig 50  $\gamma$ /g i.p. 6-HD in 0,025% Ascorbinsäure gelöst. Als die Tiere etwa nach 6-7 Wochen ca. 18 g erreichten, wurde die Homotransplantation mit unserer früheren Methode<sup>4</sup> durchgeführt. Im Versuch waren 12 weisse und 12 schwarze Mäuse. (Einige Tage nach der Operation gingen 3 weisse und 4 schwarze Mäuse ein.) Weisse Mäuse



Fig. 1. Schwarze Maus, Homotransplantat links, Autotransplantat rechts. 25 Tage post op.

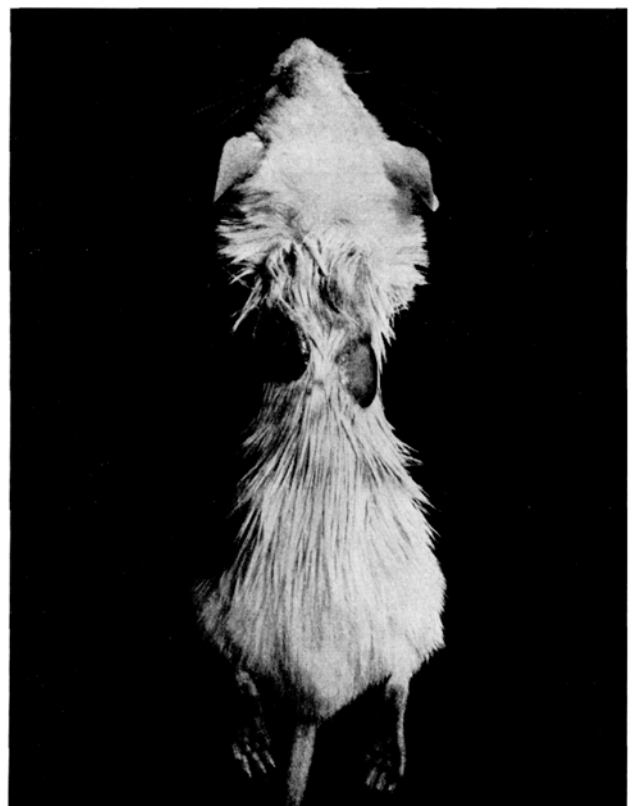


Fig. 2. Weisse Maus, Homotransplantat links, Autotransplantat rechts. 25 Tage post op.

bekamen an der linken Rückenseite ein schwarzes Homotransplantat und an der rechten Seite ein Autotransplantat; schwarze Mäuse erhielten weisses Homotransplantat. Bei allen überlebenden, operierten Tieren war das Homotransplantat am 25. Tag gut erhalten. Es ist bekannt, dass bei nicht behandelten Tieren das Homotransplantat ca. am 8. Tag ( $\pm 2$ ) abgestossen wird<sup>5</sup>. Makroskopische Untersuchung zeigte vollkommenes Verschwinden des Grenzstranges<sup>7</sup>.

Aus diesen Versuchen können wir nicht sagen, ob 6-HD, welches zur Zerstörung des sympathischen Grenzstranges geführt hat, auch Veränderungen der immunologischen Prozesse, die für Abstossung des Homotransplantates verantwortlich sind, hervorruft. Vielleicht handelte es sich nur um verbesserte Durchblutung der transplantierten Haut. Weitere Versuche, die im Gange sind, sollen zeigen, ob für die Homotransplantation Sympathikus-Zerstörung nur des Donators oder nur des Empfängers notwendig ist und ob man durch lokale Applikation des 6-HD in die Haut bei erwachsenen Mäusen auch denselben Effekt erreichen kann.

**Summary.** As is known, 6-HD destroys the sympathetic trunc when given to new-born mice. In these mice (weighing 18 g) skin homo-transplantations were made and it was found that the homografts strikingly survived.

P. STERN

*Institut für Pharmakologie der Medizinischen Fakultät, Sarajevo (Jugoslawien), 23. November 1970.*

- <sup>1</sup> P. U. ANGELETTI und R. LEVI-MONTALCINI, *Archo ital. Biol.* 108, 213 (1970).
- <sup>2</sup> A. BERTELLI und G. FRONTINO, *Nature, Lond.* 197, 510 (1963).
- <sup>3</sup> P. STERN und E. VAJS, *Vojno-sanit. Pregl.* 20, 141 (1963).
- <sup>4</sup> P. STERN und E. VAJS, in *Pharmacological Treatment in Organ and Tissue Transplantation* (Eds. A. BERTELLI und A. P. MONACO; Excerpta Medica Foundation, Amsterdam 1970), p. 130.
- <sup>5</sup> TH. C. MOORE, *Nature, Lond.* 215, 871 (1967).
- <sup>6</sup> N. E. ANDÉN, M. HENNING und H. OBIANWU, *Acta pharmac., Copenh.* 26, 113 (1968).
- <sup>7</sup> Herrn Doz. Dr. M. ČUŠ, Anatomisches Institut der Medizinischen Fakultät, Sarajevo, danken wir für diese Kontrolle.

## Die teratogene Wirkung von Äthylharnstoff und Nitrit bei Ratten

Zahlreiche Nitrosamide sind teratogen<sup>1</sup>. Kürzlich wurde auf die Möglichkeit der endogenen Entstehung von Nitrosoverbindungen im Magen-Darm-Trakt hingewiesen<sup>2</sup>. Die endogene Synthese des Äthylnitrosoharnstoffs (ÄNH) aus Nitrit und Äthylharnstoff lässt sich durch dessen geschwulsterzeugende Wirkung an Ratten nachweisen<sup>3</sup>. Von uns wurde an tragenden Sprague-Dawley-Ratten untersucht, ob die Menge des endogen entstehenden ÄNH ausreicht, um embryotoxisch und teratogen zu wirken.

Äthylharnstoff (Schmelzpunkt 92°C, Ferak Berlin) und Natriumnitrit wurden bei Ratten am 9. und 10. Schwangerschaftstag enteral verabreicht. Diese Termine wurden

gewählt, da der Rattenembryo am 9. Tag eine hohe embryotoxische und am 10. Tag die maximale teratogene Empfindlichkeit aufweist (ALEXANDROV, unveröffentlicht). Die Muttertiere wurden am 21. Tag post coitum getötet und die Zahl der abgestorbenen Embryonen sowie der Feten mit Missbildungen durch Inspektion und Mikrosektion bestimmt.

Der Zusatz von 1% Natriumnitrit und 0,5% Äthylharnstoff zum Futter bzw. Trinkwasser und die zusätzliche einmalige Gabe von 200 mg/kg Äthylharnstoff in wässriger Lösung durch eine Magensonde führen zum Absterben von 60% der Embryonen und zu Missbildungen bei 76% der überlebenden Feten (Tabelle, Gruppe I).

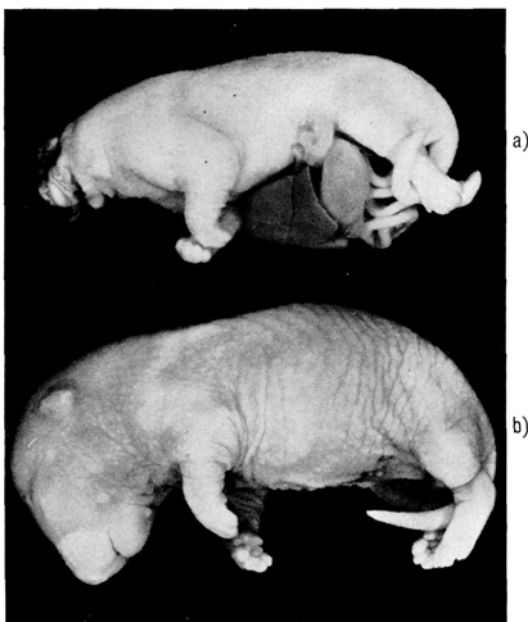


Fig. 1. a) Anenzephalie und Eventeration der Bauchorgane bei einem Rattenfetus der Gruppe III. b) Gleichaltriger Fetus der Kontrollgruppe IX.

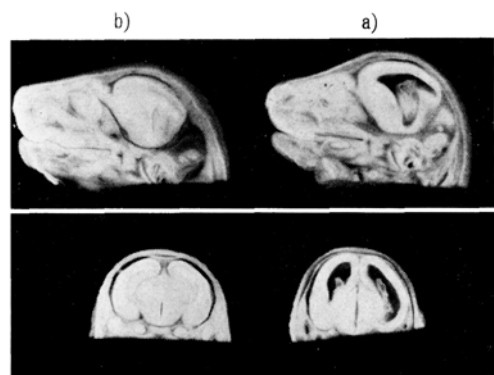


Fig. 2. a) Hydrozephalus in Frontal- und Sagittalschnitten bei Rattenfeten der Gruppe II. b) Kopf eines gleichaltrigen Kontrolltieres (Kontrollgruppe IX) in entsprechenden Schnittebenen.

- <sup>1</sup> N. P. NAPALOV und V. A. ALEXANDROV, *Z. Krebsf.* 71, 32 (1968).
- <sup>2</sup> J. SANDER und G. BÜRKLE, *Z. Krebsf.* 73, 54 (1969).
- <sup>3</sup> S. IVANKOVIC und R. PREUSSMANN, *Naturwissenschaften* 57, 460 (1970).