



Fig. 3. DPM per mg (ileum) as a function of time after single injection of  $^3\text{HTdR}$ .

The results are shown in Figures 1–3, and in the Table. The cell transit time in the duodenum, jejunum and ileum is 135, 132 and 126 h respectively. These values are about 3 times as long as reported for the mouse<sup>4</sup>. The horizontal line for each segment tested appears to have a negative slope. However, only in the ileum is this slope significant from zero. This would indicate (at least in the ileum) the possibility of cell loss from sites other than the villus tips.

FRY et al.<sup>5</sup> and MATSUZAWA<sup>6</sup> discuss in depth the relationship of survival time after irradiation and length of time cells reside on the villi. It is felt that there may be a linear relationship between survival time and cell transit time in animals irradiated in the 'gastrointestinal syndrome' dose range. These results can explain the lengthened survival time of the gerbil as reported by NELSON<sup>8</sup>.

**Zusammenfassung.** Mittels Radioisotopenmethode wird bei *Meriones unguiculatus* eine sehr lange Lebensdauer von Darmepithelzellen im Duodenum, Jejunum und Ileum festgestellt.

C. P. SIGDESTAD, A. M. CONNOR and  
O. R. CZERWONKA<sup>7</sup>

Radiation Center, University of Louisville,  
500 South Floyd Street, Louisville  
(Kentucky 40201, USA), and  
Veterans Administration Hospital, Louisville  
(Kentucky 40201, USA), 4 December 1973.

<sup>5</sup> R. J. M. FRY, A. B. REISKIN, W. KISIELESKI, A. SALLESE and E. STAFFELDT, in *Comparative Cellular and Species Radiosensitivity* (Eds V. P. BOND and T. SUGAHARA; The Williams & Wilkins Co., Baltimore 1969), p. 255.

<sup>6</sup> T. MATSUZAWA and S. TSUBOUCHI, in *Comparative Cellular and Species Radiosensitivity* (Eds V. P. BOND and T. SUGAHARA; The Williams & Wilkins Co., Baltimore 1969), p. 271.

<sup>7</sup> Acknowledgments. This investigation was supported partially by GRS No. 583401, VAH Project No. 3.71, and the Radiology Department of the University of Louisville.

## Polyploidisierung von Getreidearten durch Lindan-haltige Beizmittel<sup>1</sup>

Mit Hilfe der Saatgutbeizung bekämpft man die sogenannten Brandkrankheiten des Getreides (*Tilletia* und *Ustilago*), sowie Erkrankungen, die durch *Helminthosporium*- und *Fusarium*-Arten hervorgerufen werden. Die Beizung ist demnach gegen Krankheitserreger gerichtet, die mit dem Saatgut übertragen werden oder als bodenbürtige Parasiten beim Keimen und Aufgang der Saat Schäden verursachen können<sup>2–4</sup>. Als Beizmittel werden im allgemeinen Quecksilber-Verbindungen, neuerdings aber auch rein organische, Hg-freie Substanzen, verwendet<sup>5</sup>. Zu den organischen Hg-Beizen gehören unter anderem Alkyl-Hg-, Methoxyalkyl-Hg- sowie Phenyl-Hg-Verbindungen. Ausserdem gibt es sogenannte Kombi-Präparate mit Lindan- und Anthrachinon-Zusätzen, die sowohl als Fungizide, Insektizide und Vogelschutzmittel eingesetzt werden. Lindan findet insbesondere bei der Bekämpfung von *Elateriden*larven (Drahtwürmern) Verwendung. Anthrachinon dient als Schutz gegen Krähenfrass.

Da bei Überdosierungen von Beizmitteln Keimverzögerungen und Triebkraftbeeinträchtigungen auftreten können, empfehlen die Herstellerfirmen bestimmte Höchstmengen für die Beizung des Getreidesaatgutes. Vorliegende Arbeit untersucht die Wirkung normaler

Hg-haltiger Beizmittel sowie zweier Kombi-Beizen mit Lindan bzw. Anthrachinon-Zusätzen auf die Chromosomen der Mitosezellen in den Wurzelspitzen keimender Getreidesamen.

**Material und Methoden<sup>6</sup>.** Folgende Beizmittel wurden bei den Untersuchungen verwendet: Ceresan Universal-Trockenbeize (Wirkstoffe: 1.70% organ. Quecksilber als Phenyl-Hg-Azetat und Methoxyäthyl-Hg-Silikat, 10% Hexachlorbenzol); Ceresan Gamma M (Wirkstoffe: 1.75% Hg als Methoxyäthyl-Hg-Silikat, 10% Hexachlorbenzol, 20% Lindan, 25% Anthrachinon); Germisan

<sup>1</sup> Für gewissenhafte Mithilfe bei den cytologischen Untersuchungen danken wir Frau G. WESTERMEIER, Frl. E. KUNZMANN und Herrn O. L. KOLLER.

<sup>2</sup> P. E. FROBERGER, PflSchutz-Nachr. Bayer 22, 23 (1969).

<sup>3</sup> G. SCHUHMAN, Z. PflKrankh. PflPath. PflSchutz. 74, 155 (1967).

<sup>4</sup> P. WILDE, Z. PflKrankh. PflSchutz. 79, 65 (1972).

<sup>5</sup> P. E. FROBERGER, Mitt. biol. Zentralanst. Land. u. Forstw. 151, 61 (1973).

<sup>6</sup> Für die Überlassung der Germisan Kombi-Beize danken wir der Ciba-Geigy AG, Frankfurt a. M., für Lindan und Anthrachinon der Bayer AG, Leverkusen. Alle anderen hier verwendeten Beizmittel wurden im Handel käuflich erworben.

Tabelle I. Anzahl der Pflanzen mit normalen und polyploiden Chromosomensätzen in Wurzelspitzenzellen nach Behandlung von *Hordeum vulgare* ( $2n = 14$ ) mit 0.2 g Ceresan Universal-Trockenbeize (CUT), 0.2 g bzw. 0.1 g Ceresan Gamma M (CGM), 0.2 g Germisan Universal-Trockenbeize (GUT), 0.2 g bzw. 0.1 g Germisan Kombi-Beize (GK), 0.2 g Anthrachinon (A) und 0.1 g Lindan (L) je 100 g Saatgut

Ploidiestufen	0.2 CUT	0.2 CGM	0.1 CGM	0.2 GUT	0.2 GK	0.1 GK	0.2 A	0.1 L	unbehandelt
$2n$	50	—	79	60	—	90	50	—	50
$2n: > 50\%; 4n: < 50\%$	—	7	21	—	1	9	—	1	—
$4n: > 50\%; 2n: < 50\%$	—	14	—	—	2	1	—	24	—
$8n$	—	—	—	—	—	—	—	2	—
$4n: > 50\%; 8n: < 50\%$	—	5	—	—	6	—	—	23	—
$2n, 4n$ und $8n$	—	24	—	—	41	—	—	—	—
Pflanzen insgesamt	50	50	100	60	50	100	50	50	50

Universal-Trockenbeize (Wirkstoff: 2.0% organ. Quecksilber); Germisan-Kombi-Beize (Wirkstoffe: 2.5% organ. Quecksilber, 20% Lindan, 30% Anthrachinon); Lindan (100%ig), Anthrachinon (100%ig).

Samen von Gerste (*Hordeum vulgare* L. var. Villa;  $2n = 14$ ), Roggen (*Secale cereale* L. var. Somro;  $2n = 14$ ), Weizen (*Triticum aestivum* L. var. Kolibri;  $2n = 42$ ) und Hafer (*Avena sativa* L. var. Peragold;  $2n = 42$ ) wurden mit den oben genannten Beizen behandelt. Die applizierte Beizmenge entsprach der von den Herstellerfirmen empfohlenen Aufwandmenge von 200 g je 100 kg Gerste, Roggen und Weizen bzw. 300 g je 100 kg Hafer. Saatgut und Beize wurden in einem Gefäß so lange geschüttelt, bis sie gut vermischt waren. Die gebeizten Samen wurden dann auf angefeuchtetem Filtrierpapier in Petrischalen zum Keimen ausgelegt und nach etwa 3 Tagen bis zu zwei Wurzeln je Korn abgeschnitten. Die Wurzeln kamen in eine wässrig gesättigte Monobromnaphthalinlösung, die etwa 15–18 Stunden lang bei ca. 7°C Kühschranktemperatur auf die Chromosomen einwirkte. Die Wurzeln wurden dann in 1 N HCl bei 50°C 10 min lang mazeriert, nach der Feulgen-Methode gefärbt und schliesslich die Spitzen zu Quetschpräparaten verarbeitet.

**Ergebnisse.** Die cytologische Analyse der Chromosomensätze in den Wurzelspitzenmitosen gebeizter Samen mehrerer Getreidearten ergab folgendes Bild: Die Behandlung von Gerstensamen mit Ceresan- bzw. Germisan Universal-Trockenbeize (0.2 g/100 g Saatgut; entspricht der empfohlenen Aufwandmenge von 200 g je 100 kg Saatgut) zeigte keinerlei Effekt auf die Chromosomen (Tabelle I). Nach Applizierung von Germisan Kombi-Beize (0.2 g/100 g Saatgut; empfohlene Aufwandmenge) waren die meisten Pflanzen in den Mitosezellen polyploid. Am häufigsten trat Mixoploidie auf, d.h. Zellkerne mit

diploiden und tetraploiden Chromosomensätzen, aber auch 14-, 28- und 56-chromosomige Mischzellen wurden gefunden. Nach Behandlung mit nur 0.1 g Kombi-Beize je 100 g Saatgut waren 10% der Pflanzen mixoploid. Die Verwendung der Kombi-Beize Ceresan Gamma M ergab ähnliche Resultate. 0.2 g/100 g Saatgut (empfohlene Gabe) führte dazu, dass alle Mitosezellen mixoploid waren. Mischzellen mit  $2n$ ,  $4n$  und  $8n$  wurden am häufigsten beobachtet. Nach einer Beizung mit nur 0.1 g Ceresan Gamma M je 100 g Saatgut hatten 21% der Gerstenpflanzen in den Wurzelspitzenmitosen Mischzellen mit diploiden und tetraploiden Chromosomensätzen.

Da die Kombi-Beizmittel zusätzlich zu den organischen Quecksilber-Verbindungen die Wirkstoffe Lindan und Anthrachinon enthalten, wurden Gerstensamen mit diesen beiden Chemikalien behandelt. Anthrachinon (0.2 g/100 g Saatgut) zeigte keine Wirkung auf die Chromosomenzahl. Lindan dagegen führte nach einer Gabe von 0.1 g/100 g Saatgut zu Mixoploidie in den Mitosezellen. Dabei traten tetraploide Chromosomensätze am häufigsten auf.

Nach Beizung von Roggensamen zeigte sich weder bei Germisan-, noch bei Ceresan-Universal-Trockenbeize, noch bei Anthrachinon eine Wirkung auf die Zellkerne in den Wurzelspitzen (Tabelle II). Die Behandlung der Samen mit 0.2 g Germisan Kombi-Beize, 0.2 g Ceresan Gamma M und 0.1 g Lindan je 100 g Saatgut führte jedoch wieder zu mixoploiden Mitosezellen, in denen ausser diploiden ( $2n = 14$ ) Chromosomensätzen auch tetraploide ( $2n = 28$ ) und oktoploide ( $2n = 56$ ) vorhanden waren. In den mit Ceresan Gamma M behandelten Roggensamen wurden gelegentlich auch hexaploide ( $2n = 42$ ) und dodekaploide ( $2n = 84$ ) Mitosezellen beobachtet.

Bei Weizen wurden nach Behandlung sowohl mit 0.2 g Germisan Kombi-Beize als auch mit 0.2 g Ceresan Gamma

Tabelle II. Anzahl der Pflanzen mit normalen und polyploiden Chromosomensätzen in Wurzelspitzenzellen nach Behandlung von *Secale cereale* ( $2n = 14$ ) mit 0.2 g Ceresan Universal-Trockenbeize (CUT), 0.2 g Ceresan Gamma M (CGM), 0.2 g Germisan Universal-Trockenbeize (GUT), 0.2 g Germisan Kombi-Beize (GK), 0.2 g Anthrachinon (A) und 0.1 g Lindan (L) je 100 g Saatgut

Ploidiestufen	0.2 CUT	0.2 CGM	0.2 GUT	0.2 GK	0.2 A	0.1 L	unbehandelt
$2n$	50	10	78	—	50	—	44
$2n: > 50\%; 4n: < 50\%$	—	5	—	22	—	8	—
$4n: > 50\%; 2n: < 50\%$	—	7	—	15	—	18	—
$8n$	—	4	—	—	—	—	—
$4n: > 50\%; 8n: < 50\%$	—	9	—	2	—	1	—
$2n, 4n$ und $8n$	—	15	—	11	—	23	—
Pflanzen insgesamt	50	50	78	50	50	50	44

M je 100 g Saatgut neben diploiden vorwiegend tetraploide Zellkerne beobachtet (Tabelle III). Mischzellen mit höheren Ploidiestufen, vermutlich Oktoploide, traten ebenfalls auf. In den polyploiden Weizenmitosezellen wurden nach Behandlung mit Ceresan Gamma M gelegentlich auch telocentrische Chromosomen beobachtet.

Die Auswertung der mit Kombi-Beizen behandelten Hafersamen gestaltete sich schwierig. Nach Behandlung mit 0.3 g Germisan Kombi-Beize je 100 g Saatgut waren die Chromosomen in den Zellkernen so stark verklumpt, dass eine Auszählung nicht möglich war. Eine Saatgutbeize mit 0.3 g Ceresan Gamma M ergab Mitosezellen, in denen vorwiegend diploide und tetraploide Chromosomensätze vorlagen (Tabelle IV). Es wurden auch noch höhere Ploidiestufen festgestellt, in denen die Chromosomen aber zum Teil verklumpt waren. Die Behandlung mit 0.2 g Lindan je 100 g Saatgut führte zu polyploiden Mitosezellen.

**Diskussion.** Nach Samenbehandlung mit sogenannten Kombi-Beizmitteln werden die Chromosomensätze der somatischen Zellen in den Wurzelspitzen keimender Gersten-, Roggen-, Weizen- und Hafersamen polyploidisiert. Kombi-Beizen enthalten neben den herkömmlichen organischen Quecksilber-Verbindungen zusätzlich Lindan und Anthrachinon. Die Untersuchungen ergaben, dass der Wirkstoff Lindan die Induzierung von Polyploidie bei Getreidearten hervorruft.

Polyploidisierung der Chromosomensätze äussert sich phänotypisch durch gehemmte Wurzelbildung, Verlangsamung des Sprosswachstums sowie Pflanzendeformationen. Diese nach Saatgutbehandlung mit Lindan-Hg-haltigen Beizmitteln auftretenden Keimlingsschädigungen

wurden bei Roggen, Weizen und Hafer beobachtet. Bei Gerste traten sie nicht so stark in Erscheinung. Über ähnliche Beobachtungen sowohl bei Getreidearten als auch bei anderen Pflanzenspezies berichten verschiedene Autoren<sup>4, 7-9</sup>.

Die Wirkung der Lindan-haltigen Beizmittel auf die Zellkerne ist vermutlich von der Aufwandmenge abhängig. Die von den Herstellerfirmen empfohlene Beizmenge von 200 g je 100 kg Saatgut bei Gerste, Roggen und Weizen bzw. 300 g je 100 kg bei Hafer führte bei allen untersuchten Getreidearten zu Zellverbänden mit mixoploiden Chromosomensätzen. Nach Einwirkung von Ceresan Gamma M und Germisan Kombi-Beize auf Hafersamen wurden Zusammenballungen der Chromosomen in den Mitosezellen festgestellt. Diese als verklumpte «Stathmokinesen» bezeichneten Erscheinungen haben auch schon andere Autoren an verschiedenen pflanzlichen Objekten, die mit Mitosegiften behandelt worden waren, beobachtet<sup>10-14</sup>. Bei Verwendung der Hälfte der empfohlenen Beizmenge war das Auftreten polyploider Zellen zwar geringer, z. B. bei Gerste, aber doch vorhanden.

Das in Kombi-Beizmitteln enthaltene Lindan soll die aufgehende Getreidesaat vor Bodenschädlingen schützen. Lindan wird auch als flüssiges Insektizid oder als hochkonzentriertes Spritzpulver zur Bekämpfung beissender Insekten im Gemüse-, Obst-, Wein- und Zierpflanzenbau sowie gegen Vorratsschädlinge in leeren Speicherräumen eingesetzt.

Das von T.V.D. LINDEN erstmals isolierte  $\gamma$ -Hexachlorcyclohexan (Lindan) wird wegen seines verhältnismässig hohen Dampfdruckes und der damit zusammenhängenden hohen Sofortwirkung, aber geringen Dauerwirksamkeit als Insektizid günstig beurteilt<sup>15</sup>. Im Boden wird es offenbar mikrobiell abgebaut<sup>16-18</sup>. Lindan-Rückstände konnten jedoch an Kartoffeln, Möhren und einigen Gemüsesorten nachgewiesen werden (vgl. zusammenfassende Literatur<sup>19</sup>).

KOSTOFF<sup>7</sup> berichtete im Jahre 1948 erstmals über die polyploidisierende Wirkung von HCH. In meristematischem Gewebe der Wurzel und Koleoptile zahlreicher höherer Pflanzen beobachtete er nach Applizierung von HCH atypisches Chromosomenverhalten während des Kernteilungsablaufes. Fehlendes Einordnen in die Äquatorialebene und Unterbleiben der Anaphasebewegung durch vollständige Spindelhemmung führte nach Verdoppelung und Trennung der Chromatiden zu polyploiden Zellkernen. Nach Samenbehandlung von *Lupinus luteus* mit  $\gamma$ -HCH beobachtete FISCHER<sup>14</sup> eine Blockierung des Spindelapparates der Mitose und die Induktion von Polyploidie. Über Störungen im Kernteilungsablauf und Polyploidieauslösung durch Samenbeizmittel, die auf der

Tabelle III. Anzahl der Pflanzen mit normalen und polyploiden Chromosomensätzen in Wurzelspitzenzellen nach Behandlung von *Triticum aestivum* ( $2n = 42$ ) mit 0.2 g Ceresan Gamma M (CGM), 0.2 g Germisan Kombi-Beize (GK) und 0.2 g Anthrachinon (A) je 100 g Saatgut

Ploidiestufen	0.2 CGM*	0.2 GK	0.2 A	unbehandelt
$2n$	5	1	50	50
$2n: > 50\%; 4n: < 50\%$	15	8	—	—
$4n: > 50\%; 2n: < 50\%$	20	32	—	—
$2n, 4n$ und höhere	10	9	—	—
Pflanzen insgesamt	50	50	50	50

\* Einige mit 0.2 CGM behandelte Weizensamen hatten telocentrische Chromosomen in den Wurzelspitzenzellen.

Tabelle IV. Anzahl der Pflanzen mit normalen und polyploiden Chromosomensätzen in Wurzelspitzenzellen nach Behandlung von *Avena sativa* ( $2n = 42$ ) mit 0.3 g Ceresan Gamma M (CGM), 0.2 g Lindan (L) und 0.2 g Anthrachinon je 100 g Saatgut

Ploidiestufen	0.3 CGM	0.2 L	0.2 A	unbehandelt
$2n$	—	—	50	50
$2n: > 50\%; 4n: < 50\%$	14	4	—	—
$4n: > 50\%; 2n: < 50\%$	6	11	—	—
$4n$ und höhere	8	2	—	—
$2n, 4n$ und höhere	6	33	—	—
Pflanzen insgesamt	34	50	50	50

<sup>7</sup> D. KOSTOFF, Nature, Lond. 162, 845 (1948).

<sup>8</sup> H. EHRENHARDT, Mitt. biol. Zentralanst. Land. u. Forstw. 70, 93 (1951).

<sup>9</sup> O. DUNKLER, Mitt. biol. Zentralanst. Land- u. Forstw. 75, 235 (1953).

<sup>10</sup> A. LEVAN, Hereditas 26, 262 (1940).

<sup>11</sup> G. REESE, Planta 38, 324 (1950).

<sup>12</sup> G. ÖSTERGREN, Hereditas 36, 371 (1950).

<sup>13</sup> C. A. BERGER, A. L. LA FLEUR and E. R. WITKUS, J. Hered. 43, 243 (1952).

<sup>14</sup> H. E. FISCHER, Genetica 29, 155 (1958).

<sup>15</sup> A. JUMAR, Z. Chemie 13, 161 (1973).

<sup>16</sup> E. P. LICHTENSTEIN, K. R. SCHULZ, R. F. SKRENTNY and Y. TSUKANO, Archs envir. Hlth 12, 199 (1966).

<sup>17</sup> K. RAGHU and J. C. McRAE, Science 154, 253 (1966).

<sup>18</sup> Intern. Lindan-Symposium (Wien 1972).

<sup>19</sup> H. MAIER-BODE, Pflanzenschutzmittel-Rückstände, Insektizide, (Verlag E. Ulmer, Stuttgart 1965), p. 455.

Basis verschiedener Quecksilber-Verbindungen, jedoch nicht Lindan, wirken, berichteten mehrere Autoren<sup>20-24</sup>. Die in den eigenen Untersuchungen verwendeten Beizmittel mit organischen Hg-Verbindungen als Wirksubstanzen ohne Lindan-Zusatz zeigten keine polyploidieauslösende Wirkung.

<sup>20</sup> J. SASS, *Phytopathology* 27, 95 (1937).

<sup>21</sup> D. KOSTOFF, *Nature, Lond.* 144, 334 (1939).

<sup>22</sup> D. KOSTOFF, *Phytopathology* 13, 91 (1940).

<sup>23</sup> A. BRUHIN, *Phytopath. Z.* 23, 381 (1955).

<sup>24</sup> C. RAMEL, *Hereditas* 61, 208 (1969).

**Summary.** After treatment of *Hordeum vulgare*, *Secale cereale*, *Triticum aestivum* and *Avena sativa* with Lindan-containing seed dressings, the somatic chromosomes in the root tip mitoses were analyzed. Most of the chromosome sets in the root tip cells have been polyploidized. Using pure Lindan ( $\gamma$ -hexachlorocyclohexane), it could be shown that this insecticide is responsible for the induction of polyploidy.

F. J. ZELLER und H. HÄUSER

*Technische Universität München, Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung, D-805 Freising-Weihenstephan (BRD), 8. Oktober 1973.*

## Daily Fluctuations in Adrenal Catecholamine Concentration<sup>1</sup>

The unique arrangement of the mammalian adrenal gland as two concentric organs of different embryonic origins has provoked considerable interest in the possible functional interactions between the cortex and medulla. Until the last few years the significance of their juxtaposition was not understood. However, it now generally is accepted that glucocorticoids, acting via an intra-adrenal vascular system, induce the synthesis of the medullary enzyme which catalyzes the terminal step in epinephrine synthesis<sup>2</sup>. In light of the latter finding, the present study was undertaken to determine whether the catecholamines, like the glucocorticoids, fluctuate with a circadian periodicity.

**Materials and methods.** Animals used in the present study were adult (250–350 g), male, Sprague-Dawley (Charles River) rats. Each study was limited to animals of the same shipment that had been housed 2 rats per cage for at least 2 weeks under conditions of controlled lighting (fluorescent illumination from 04.00–18.00 h and temperature  $24 \pm 1^\circ\text{C}$ ). Purina laboratory chow and tap water were available ad libitum. In the first study, rats were transferred to individual cages 3 days prior to the experiment. In the second study rats were transferred to individual cages 3 days prior to the experiment and handled daily in order to familiarize the animals with entry to the animal quarters, cage opening and removal from cage. To further standardize conditions, the animal quarters were locked prior to both experiments and not entered during the 18 h preceding the experiment. All treatment and collection procedures were done outside the animal quarters and were conducted according to

a completely randomized design. In all cases rats were removed individually from the animal quarters to an adjacent preparation room where they were rapidly decapitated (< 20 sec after cage opening). The adrenals were quickly removed, cleaned and weighed individually to the nearest 0.1 mg. Immediately thereafter, they were frozen and placed in small polyethylene capsules for storage ( $-20^\circ\text{C}$ ).

Adrenals were fluorometrically analyzed for norepinephrine (NE) and epinephrine (E) content following extraction with 0.4 N perchloric acid. Differential determination of the amines was performed using a procedure similar to that described by WEIL-MALHERBE<sup>3</sup> for estimation of total catecholamine content in human urine. Statistical probabilities were determined by analysis of variance and Student's *t*-test.

**Results.** Experiment 1. As shown in Figure 1 and Table I, significant periodicity was observed in adrenal E concentration ( $F = 3.37$ , d.f. = 7/55,  $P < 0.05$ ). Peak values occurred at 01.00 h and trough values were observed at 07.00 h. The 24-h mean equaled  $314 \pm 63$   $\mu\text{g/g}$ .

The corresponding NE concentrations are illustrated in Figure 2 and Table I. Although the 24-h fluctuations were

<sup>1</sup> Supported by U.S.P.H.S. Grant No. NS-08929.

<sup>2</sup> R. J. WURTMAN, L. A. POHORECKY and B. S. BALIGA, *Pharmac. Rev.* 24, 411 (1972).

<sup>3</sup> H. WEIL-MALHERBE, in *Methods of Biochemical Analysis* (Ed. D. GLICK; J. Wiley and Sons, New York 1968), vol. 16, p. 293.

Table I. 24-h changes in adrenal norepinephrine (NE) and epinephrine (E) in male rats (Exp. 1)

Clock time (h)	NE	E
10.00	$11.3 \pm 8.7^a$ (8) <sup>b</sup>	$202.2 \pm 67.1$ (8)
13.00	$64.9 \pm 23.8$ (8)	$168.1 \pm 74.6$ (8)
16.00	$73.0 \pm 35.2$ (8)	$274.8 \pm 53.7$ (8)
19.00	$36.1 \pm 18.8$ (7)	$174.9 \pm 50.5$ (7)
22.00	$15.6 \pm 3.4$ (8)	$310.6 \pm 124.4$ (8)
01.00	$20.3 \pm 8.5$ (8)	$1012.7 \pm 396.6$ (8)
04.00	$40.8 \pm 10.8$ (8)	$207.0 \pm 71.2$ (8)
07.00	$27.2 \pm 5.7$ (8)	$140.4 \pm 33.3$ (8)
24-h Mean	$42.5 \pm 9.0$	$313.5 \pm 63.0$

<sup>a</sup> Mean  $\pm$  S.E.;  $\mu\text{g/g}$ . <sup>b</sup> Number of animals/time point.

Table II. 24-h changes in adrenal norepinephrine (NE) and epinephrine (E) in male rats (Exp. 2)

Clocktime (h)	NE	E
08.00	$18.1 \pm 4.1^a$ (7) <sup>b</sup>	$158.2 \pm 29.2$ (7)
11.00	$31.9 \pm 12.8$ (8)	$282.8 \pm 68.8$ (8)
14.00	$35.9 \pm 7.7$ (7)	$264.8 \pm 43.2$ (7)
17.00	$67.9 \pm 32.8$ (8)	$117.9 \pm 21.6$ (8)
20.00	$28.7 \pm 10.9$ (8)	$305.4 \pm 79.9$ (8)
23.00	$27.2 \pm 7.2$ (8)	$419.2 \pm 109.8$ (8)
02.00	$20.7 \pm 3.0$ (8)	$251.8 \pm 75.1$ (8)
05.00	$20.4 \pm 4.9$ (8)	$282.9 \pm 71.6$ (8)
08.00	$14.6 \pm 4.2$ (7)	$233.8 \pm 76.5$ (7)
24-h Mean	$29.8 \pm 4.6$	$259.1 \pm 24.4$

<sup>a</sup> Mean  $\pm$  S.E.;  $\mu\text{g/g}$ . <sup>b</sup> Number of animals/time point.