

Bestimmung der Rienschwelle von *Bombyx mori* mit Tritium-markiertem Bombykol

D. SCHNEIDER, G. KASANG und K.-E. KAISLING

Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie, Seewiesen, und Max-Planck-Institut für Biochemie, München

Der von A. BUTENANDT et al. als Hexadecadien-(10-trans, 12-cis)-ol-(1) identifizierte Sexuallockstoff des weiblichen Seidenspinners *Bombyx mori* [1, 2] wird seit langem für riechphysiologische Arbeiten verwendet [3, 4]. Zur genaueren Bestimmung der Rienschwelle des männlichen Seidenspinners synthetisierten wir Tritium-markiertes Bombykol [5]. Aus Pentin-(1) und Undecen-(10)-ol-(1) wurde über sechs Stufen Hexadecen-(10-trans)-in-(12)-ol-(1) und daraus durch Tritiumierung das radioaktive [12, 13-³H]-Hexadecadien-(10-trans, 12-cis)-ol-(1) (= ³H-Bombykol) dargestellt. Die spezifische Aktivität des dünnschichtchromatographisch gereinigten ³H-Bombykols betrug 31,7 $\mu\text{C}/\mu\text{g}$. Dies entspricht einer 26%igen einfachen Markierung [5]. Die untere Nachweisgrenze für das radioaktive Bombykol lag bei Flüssig-Szintillationsmessungen zwischen 10^{-6} und 10^{-7} μg bzw. bei etwa 10^8 Molekülen.

Im Verhaltenstest antworteten 50% männlicher Seidenspinner mit einer Schwirreaktion noch auf Duftquellen mit dem Gehalt von $3 \cdot 10^{-5}$ μg Bombykol [6]. Als Duftquellen dienten mit Bombykol beschickte Filterpapiere, die in einem 7 mm weiten Glasrohr befestigt waren. Aus dem Glasrohr wurde ein Bombykol-haltiger Reizluftstrom von 50 ml/sec und 2 sec Dauer auf den 5 cm entfernten Kopf des Tieres geblasen. Um die Bombykol-Abgabe der Filterpapiere zu bestimmen, leiteten wir einen gleichen ³H-Bombykol-haltigen Reizluftstrom in einen Plastikschlauch oder durch ein Wattefilter. Die ³H-Aktivität der aufgefangenen Moleküle konnte mit einem Flüssig-Szintillations-Spektrometer gemessen werden. Von einem Filterpapier mit $3 \cdot 10^{-5}$ μg Bombykol gingen im Mittel $1,4 \cdot 10^6$ Moleküle/sec ab. Dieser Wert konnte nur durch Extrapolation aus den Abgabewerten stärker beschickter Filterpapiere gewonnen werden. Aus dem extrapolierten Abgabewert errechnet sich als *Schwellenreiz* für die Schwirreaktion eine Duftstoffkonzentration von $1 \cdot 10^4$ Molekülen pro cm^3 Luft bei einer Luftstromgeschwindigkeit von 57 cm/sec. Diese Angaben beziehen sich auf den Ort der Antennen des Tieres und gelten als Schwellenbedingungen bei einer Reizdauer von 2 sec.

Das Experiment hat Vorversuche mit radioaktivem Bombykol im wesentlichen bestätigt [3, 4]. Damals wurde die Zahl der von einem Filterpapier abgeblasenen Bombykol-Moleküle um den Faktor 1,6 zu hoch angegeben. Nicht unmittelbar vergleichbar sind die früher unter anderen Versuchsbedingungen geschätzten Schwellenwerte.

Weitere Versuche mit ³H-Bombykol bei hohen Reizkonzentrationen zeigten, daß etwa $1/200$ der vom Filterpapier abgegebenen Moleküle an jeder Antenne des Tieres adsorbiert wird. Für den oben definierten Schwellenreiz ergeben sich damit 14000 Bombykol-Moleküle pro Antenne. Da eine Antenne etwa 10000 Riechhaare mit je 1 bis 2 Bombykol-empfindlichen Sinneszellen besitzt, kommt im Mittel etwa 1 Molekül Bombykol auf eine Sinneszelle. Dieser Wert wird noch geringer, wenn man berücksichtigt, daß die Oberfläche der Sinneshaare nur etwa $1/6$ der gesamten Antennenoberfläche ausmacht und die adsorbierten Moleküle daher auch an insensitiven Stellen der Antenne fixiert sein können.

Im Elektroantennogramm reagierten die Antennen erst auf Duftquellen mit einem Gehalt von $1 \cdot 10^{-3}$ μg Bombykol bei einer Reizdauer von 1 sec und unter sonst gleichen Bedingungen wie im Verhaltenstest. Eine ausführliche Darstellung und Diskussion der Untersuchungen mit ³H-Bombykol wird an anderer Stelle gegeben [6].

Eingegangen am 4. Juni 1968

[1] BUTENANDT, A., R. BECKMANN, D. STAMM u. E. HECKER: Z. Naturforsch. 14b, 283 (1959). — [2] BUTENANDT, A., R. BECKMANN u. D. STAMM: Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem. 324, 84 (1961). — [3] BOECKH, J., K. E. KAISLING u. D. SCHNEIDER: Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. 30, 263 (1965). — [4] SCHNEIDER, D., B. C. BLOCK, J. BOECKH u. E. PRIESNER: Z. vergl. Physiol. 54, 192 (1967). — [5] KASANG, G.: Z. Naturforsch. (Im Druck). — [6] KAISLING, K. E.: In Vorbereitung.

Wachstumshemmung eines Melanoms nach Transplantation von Zweitumoren

O. WIESER und U. MOHR

Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, Institut für experimentelle Pathologie

Im Gegensatz zu den Ergebnissen anderer Autoren [1, 3, 4] gelang es uns nicht, das Tumorwachstum bei Ratten durch die Verabreichung von Heparin oder Heparinoiden zu hemmen [6]. Wir erwarteten eine weitere Klärung durch die Prüfung von Mastzellsubstanzen und haben deshalb das hormonal aktive Mastocytom [2, 5] als Zweitumor auf Mäuse mit einem Melanom (Harding-Passey) transplantiert.

30 konventionell gehaltenen männlichen LAF₁-Mäusen eigener Zucht mit einem Gewicht von durchschnittlich 28 ± 2 g wurde im Bereich des linken Oberschenkels subcutan ein 2×2 mm großes Melanom implantiert. 20 Tage später teilten wir nach sichtbarem Tumorangang die Tiere in drei Versuchsgruppen (I—III).

Gruppe I. Bei 10 Tieren mit sichtbarem Melanom zusätzliche Implantation eines ca. 2×2 mm solid wachsenden Carcinoms (aus Ehrlich Ascites) in den rechten Oberschenkel.

Gruppe II. Bei 10 Tieren mit sichtbarem Melanom zusätzliche Implantation (rechter Oberschenkel) eines ca. 2×2 mm großen Mastocytoms.

Gruppe III. 10 Kontrolltiere mit angegangenem Melanom.

Jeden 4. Tag wurden die Tumoren in drei Ebenen mit dem Cutanometer gemessen. 36 Tage nach Versuchsbeginn wurden die Tiere getötet und das Tumorgewicht bestimmt. Die Kurve der Tumormessung beim Melanom (Gruppe III) zeigt 20 Tage nach Transplantation einen nahezu linear ansteigenden Verlauf bis zum 33. Tag (Fig. 1).

Wird solchen Tieren 20 Tage nach Melanomtransplantation zusätzlich ein solid wachsendes Carcinom oder ein Mastocytom implantiert, dann zeigt sich in der Gruppe I und II eine von der Tumorart unabhängige signifikante Hemmung des Melanomwachstums. Die Tumormessungen dieser beiden Gruppen entsprechen am Ende des Versuches im Mittel etwa der Hälfte der Kontrollgruppe III, bei z. T. stark reduziertem Gewicht am 36. Tag. Als durchschnittliche Melanombewichte wurden bei der Gruppe I 2,5 g, bei der Gruppe II 1,8 g und bei der Kontrollgruppe III 4,8 g ermittelt.

Die Wachstumshemmung des Melanoms nach Transplantation eines Zweitumors ist somit signifikant. Es konnte aber kein gesicherter Unterschied in Bezug auf das Melanomgewicht nach zusätzlicher Transplantation eines Mastocytoms mit seiner Serotonin-Histamin- und Heparinausschüttung oder des hormonal inaktiven soliden Carcinoms nachgewiesen werden. Erst- und Zweitumor zusammen erreichten etwa Größe und Gewicht des auf den Kontrolltieren wachsenden Melanoms. Die Reduktion des Melanomwachstums dürfte ausschließlich von der Belastung des Organismus durch das Wachstum des implantierten Zweitumors abhängig sein. Somit stehen auch diese Befunde im Widerspruch zu den Angaben anderer Autoren.

Eingegangen am 25. April und 2. Mai 1968

[1] AGOSTINO, D., and E. E. CLIFFTON: Ann. Surg. 161, 97 (1965). — [2] FURTH, J., et al.: Proc. Soc. exp. Biol. 95, 824 (1957). — [3] GOLDBIE, H., et al.: ibid. 101, 838 (1961). — [4] LANDSBERGER, A.: Zellforschung u. Zellulärtherapie. Hrsg. von F. SCHMID u. J. STREIN. Bern-Stuttgart: Huber 1963. — [5] SCHAUER, A.: Die Mastzelle. Stuttgart: Fischer 1964. — [6] WIESER, O., A. EMMINGER u. U. MOHR: Krebsarzt (im Druck).

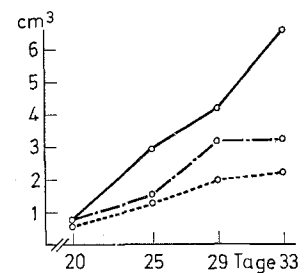


Fig. 1. Tumormessung (HPM); - - - - HPM (+Mastocytom); - · - · - HPM (+EAC); — HPM.