

In the experiments the mean value of the initial blood sugar level determined with the method of SOMOGYI and SCHAFFER was  $98 \pm 6.7$  mg-%, and 24 minutes after the insulin administration it was  $77 \pm 4.9$  mg-%. Administration of glucose did not change the synaptic function and it even increased, in some cases, the ganglionic effect of insulin.

Our experiments suggest that insulin plays some direct role in the mechanism of the normal transmission of the cat's superior cervical ganglion. Furthermore, it seems, in agreement with our earlier results, that insulin influences the development of the effect of the ganglionic blocking agents.

*Institute of Pharmacology, Medical University, Szeged, Hungary (Director: Prof. Dr. N. JANCSÓ)*

E. MINKER and M. KOLTAI

Eingegangen am 2. November 1964

<sup>1)</sup> MINKER, E., and M. KOLTAI: Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. a) 25, 105 (1964); b) 22, 111 (1962).

#### Wetterabhängigkeit des Wachstums von Impftumoren

Bei der Haltung von Stämmen sog. Transplantations-tumoren kommt es in sehr unterschiedlicher Weise zum Auftreten von „Nullertieren“, d. h. von Tieren, bei welchen trotz völliger Gleichartigkeit aller Bedingungen das Tumorstadium ausbleibt. Für einen gegebenen Tumorstamm und eine definierte Linie von Versuchstieren ist über einen längeren Zeitraum berechnet die Zahl der Tiere, bei welchen das Tumorstadium ausbleibt, konstant<sup>1 a)</sup>. Im einzelnen betrachtet, finden sich dagegen gelegentlich Minima und Häufungen von Tieren ohne Tumorangang. Dabei gelingt es nur ganz selten, die Ursache für das Auftreten derartiger „spontaner Resistenzen“ zu ergründen<sup>1 b)</sup>. Da es möglich ist, ähnliche Effekte auch durch gezielte Versuchsanordnung zu erreichen, liegt der Verdacht nahe, daß es sich zumindest bei einem Teil dieser spontanen Resistenzminderungen um die Wirkung unerkannter Faktoren handeln könnte. Die Erklärung der Ursache spontaner Eigenschaftsänderungen ist deswegen so wenig aussichtsreich, weil es sich biologisch dabei um ein Zusammenwirken sehr unterschiedlicher Faktoren handeln mag. Als eine mögliche Größe schien uns dabei die Wetterlage in Erwägung zu ziehen, wobei allerdings fraglich war, ob dabei die Situation am Tage der Transplantation oder an einem der darauffolgenden Tage von entscheidender Bedeutung waren. Wir haben nun für einen Stamm des Walker-Carcinoms (W) eine entsprechende Analyse vom Juni 1961 bis Juni 1963 durchgeführt. Dabei wurde der Verlauf des Tumorstadiums bis zum Tode des Tieres bzw. bis zum gesicherten Überleben verfolgt. Es wurden jeweils an 4 bis 5 Tagen der Woche Gruppen von gleichaltrigen Ratten unter vollständig gleichen Bedingungen mit 0,5 ml vom nativen Tumorstadium intraperitoneal beimpft. Zu unserer Überraschung ergab sich dabei tatsächlich eine Beziehung zwischen der Wetterphase und der Zahl der resistenten Tiere. Die Zahl der insgesamt beimpften und verwerteten Tiere betrug 737.

In Bad Tölz ist von UNGEHEUER und BREZOWSKY<sup>2)</sup> für den Vergleich biologischer Ereignisse mit gleichzeitigen Wettervorgängen eine Arbeitsmethodik entwickelt worden, die den Wetterablauf in einzelne Wetterphasen gleicher Merkmale unterteilt. Diese ergänzen wir durch einen Index in Form einer Kombination der 24stündigen Änderungen von Temperatur und Dampfdruck (Temperatur-Feuchte-Milieu). Das Verfahren gestattet eine exakte Ablesung der von der Atmosphäre ausgehenden biotropen Reize, die als Teil der Änderungen der physikalischen Umwelt des lebenden Organismus von diesem adaptiert werden müssen. Die Untersuchung von rund 130 Materialreihen aus der Human- und Tiermedizin ergab einheitlich einen überzufälligen Unterschied der Biotropie zwischen Wetterlagen mit bzw. ohne Advektion von Luftkörpern anderer Eigenschaften. Advektionsfreie Wetterphasen sind im statistischen Mittel mit einer Verminderung, advektiv bestimmte Phasen mit einer Vermehrung der biologischen Ereignisse verbunden. Da die Advektion gleichzeitig die 24stündige meteorologische Periodik stört, scheint uns ein naturgesetzlicher Zusammenhang zwischen der gleichzeitigen Störung der meteorologischen und biologischen Periodik einerseits und der Forderung nach Anpassung andererseits gegeben.

Wir haben das vorliegende Material (306 Versuchstage) mit dieser Methodik untersucht. Die Zahl der nichtresistenten Tiere war beim advektionsfreien, in seiner Periodik ungestörten Wetter der Hochdrucklagen am geringsten. Sie steigt dann mit dem Eingreifen der Advektion laufend an und sinkt nach

Durchzug der Kaltfront des Tiefs mit beginnender Wetterberuhigung und wiederaufkommender Periodik rasch ab. Die sensible Phase scheint dabei am ersten und zweiten Tag nach der Impfung zu liegen. Der hierfür berechnete Unterschied im Prozentsatz der nichtresistenten Tiere (67,2% bei advektionsfreiem, 79,5% bei advektiv bestimmtem Wetter) ist nach KOLLER überzufällig.

*Pathologisches Institut der Universität, München, und Medizin-Meteorologische Beratungsstelle Bad Tölz des Deutschen Wetterdienstes*

H. WRBA, H. BREZOWSKY und H. RABES

Eingegangen am 19. Dezember 1964

<sup>1)</sup> WRBA, H., u. H. RABES: Krebsforsch. a) 65, 17 (1962); b) 65, 316 (1963). — <sup>2)</sup> BREZOWSKY, H.: Med. Klin. (Munich) 50, 2235 (1960).

#### Über Ganglioside in Hirntumoren

Biologische Eigenschaften der Ganglioside haben in jüngerer Zeit das Interesse auf sich gelenkt: ihre Fähigkeit, Tetanustoxin zu binden<sup>1)</sup>, die antigenen bzw. serologischen Eigenschaften des Kohlenhydratanteils<sup>2)</sup>, ihre Bedeutung als wesentlicher Bestandteil zellulärer und subzellulärer Membranen sowie ihre Beteiligung am Aufbau der Synapsen<sup>3)</sup>. Untersuchungen über die Ganglioside der Hirntumoren erschienen daher besonders reizvoll: a) im Hinblick auf tumorspezifische Glykolipide<sup>4)</sup>, b) hinsichtlich der Art ihrer Neuraminsäure (NS)<sup>5)</sup> und c) wegen quantitativer Unterschiede im Gangliosidspektrum von Hirntumoren verschiedenen Zelltyps.

Für unsere dünn-schichtchromatographischen Experimente dienten Chloroform/Methanol-Extrakte (1:2, v/v, kalt) der Aceton-trockenpulver frischer und älterer (in Formalin aufbewahrter) Tumoren. Chromatographie erfolgte in Propanol/Wasser 7:3, Kieselgel G von MERCK, Anfärbung mit Bials Reagenz.

Unsere Beobachtungen lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Tumorspezifische Glykolipide haben wir bisher auf diese Weise nicht nachweisen können und auch die NS der einzelnen Präparate konnte immer wieder als N-Acetyl-NS identifiziert werden. Dagegen zeigte die quantitative Verteilung der einzelnen Ganglioside — die in allen Hirnabschnitten nahezu gleich ist — tumorcharakteristische Unterschiede, ohne daß jedoch immer eine eindeutige Zuordnung bestimmter Bilder zu den verschiedenen histologisch diagnostizierten Typen möglich gewesen ist. Oft fanden wir eine Vermehrung schnellerlaufender Komponenten.

Bei Meningiomen war der Befund besonders eindrucksvoll: diese besitzen als Hauptglykolipidkomponente ein Gangliosid, das aus den Bausteinen Ceramid, Lactose und N-Acetyl-NS besteht und das im normalen Gehirn in nur sehr geringen Mengen vorkommt<sup>6)</sup>. Es konnte mit Hilfe der präparativen Dünnschichtchromatographie rein dargestellt werden. Da Meningiome ihren Ursprung nicht in der Hirnsubstanz selbst haben, rechnen wir diese Ganglioside zu den „Organgangliosiden“, d. h. zu einer Gruppe, die man neben den Gangliosiden des Nervensystems und denen der Erythrozyten bzw. Milz unterscheiden kann. Auch die Fettsäurezusammensetzung entsprach nicht derjenigen der Gehirnganglioside, d. h., es wurden neben C<sub>18</sub> auch beträchtliche Mengen höherer Homologe (C<sub>24</sub>, C<sub>22</sub>) festgestellt.

Quantitative Untersuchungen über den Gangliosidgehalt verschiedener Tumoren gestalten sich noch schwierig, da wir — in Übereinstimmung mit anderen Autoren<sup>7), 8)</sup> — NS-haltige Glykoproteine ebenfalls gefunden haben. Im Gegensatz zu LOWDEN und WOLFE<sup>7)</sup> wurden aber auch beim Glioblastom eindeutig Ganglioside festgestellt; gangliosidfreie Hirntumoren haben wir — entgegen unserer Erwartung — nicht gefunden. Jedoch wird eine endgültige Stellungnahme erst dann möglich sein, wenn sich methodisch einwandfrei die glykolipidgebundene Neuraminsäure in diesen Präparaten bestimmen läßt. Dann wird man auch (gemeinsam mit einer Topohistochemie) eine Unterteilung in gangliosidarme und -reiche Hirntumoren vornehmen können.

*Max-Planck-Institut für Hirnforschung, Köln-Lindenthal, Goldenfelsstraße 21*

H. SEIFERT und G. UHLENBRUCK

Eingegangen am 7. Januar 1965

<sup>1)</sup> HEYNINGEN, W. E. VAN: Biochem. Pharmacol. 12, 437 (1963). <sup>2)</sup> YOKOYAMA, M., E. G. TRAMS u. R. O. BRADY: J. Immunol. 90, 372 (1963). — <sup>3)</sup> BURTON, R. M., R. E. HOWARD, S. BAER u. Y. M. BALFOUR: Biochim. et Biophys. Acta 84, 441 (1964). — <sup>4)</sup> RAPPORT,

M.M.: J. Lipid Res. 2, 25 (1964). — <sup>5</sup>) GRANZER, E., G. FUHRMANN u. G. RUHENSTROTH-BAUER: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 337, 52 (1964). — <sup>6</sup>) KLENK, E., u. W. GIELEN: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 330, 218 (1963). — KUHN, R., u. W. WIEGANDT: Z. Naturforsch. 19b, 256 (1964). — <sup>7</sup>) LOWDEN, J.-A., u. L. S. WOLFE: Can. J. Biochem. 42, 1587 (1964). — <sup>8</sup>) BRUNGRABER, E.G., u. B.D. BROWN: Biochim. et Biophys. Acta 69, 581 (1963); 83, 357 (1964).

**Lichtabhängiger Kohlenstoff-Einbau in Flechten bei tiefen Temperaturen**

Gaswechselformen an Flechten verschiedener Standorte ergaben, daß tief unter 0°C abgekühlte Thalli noch eine lichtabhängige Kohlenstoff-Fixierung haben können<sup>1</sup>). Diese Untersuchungen waren mit dem URAS durchgeführt worden. Um sie mit einer anderen, davon unabhängigen Methode zu bestätigen und um zugleich Anhaltspunkte über den Chemismus dieser Reaktion zu erhalten, wurde die Einlagerung radioaktiven Kohlenstoffs in tiefgekühlte Flechten versucht.

Als Untersuchungsmaterial dienten *Stereocaulon alpinum* LAUR., *Cladonia alcicornis* (LIGHTF.) RABH. und *Peltigera subcanina* GYELN. Wenige cm<sup>2</sup> große Stücke der Flechtenthalli befanden sich im Luftraum von Glasküvetten, die in einem Flüssigkeitsbad temperiert werden konnten. Sie wurden mit 7500 bis 9000 Lux (Leuchtstoffröhren) belichtet; die Thallustemperaturen wurden durch eingestochene Thermistoren registriert. In den Küvetten waren Glasröhrchen befestigt, die wäßrige NaH<sup>14</sup>CO<sub>3</sub>-Lösung (spez. Aktivität 80 µC/ml) enthielten. Nach einer Anpassungszeit wurde in sie von außen eine geeignete Säure (gesättigte Oxalsäurelösung, 30%ige Schwefelsäure) pipettiert, die sogleich eine ausreichende <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>-Menge freisetzte. Die Bicarbonatmenge entwickelte insgesamt ~44 ml CO<sub>2</sub> und schuf damit in den Versuchsgefäßen einen gegenüber Außenluft mehr als verdoppelten CO<sub>2</sub>-Partialdruck. In zwei Versuchsreihen wurden die Flechten nach Belichtungszeiten von 30 min (Thallustemperatur etwa +15 bis +16°C; geringe Temperaturunterschiede zwischen den einzelnen Arten — vgl. die Tabelle — infolge ihrer verschiedenen Färbung) bzw. 5 Std (Thallustemperatur etwa —11°C) durch Eingießen von tiefgekühltem (—45°C) Aceton abgetötet. Die Thalli wurden sodann in einem Homogenisator zertrümmert und mit Wasser und Methanol eluiert; die vereinigten Extrakte wurden auf ihren Gehalt an radioaktiv markierten Verbindungen geprüft [Methandurchflußzähler, vgl. <sup>2</sup>a)]. Die Meßwerte wurden auf das Trockengewicht der Thallusproben und auf deren Chlorophyllgehalt bezogen.

Die Tabelle läßt erkennen, daß vor allem *Stereocaulon alpinum* und *Cladonia alcicornis* auch noch bei der tiefen Temperatur einen erheblichen C-Einbau aufweisen. Ihre Fixierungsraten bei +15°C und —11°C verhalten sich wie 5:1 (*Stereocaulon*) bzw. 9:1 (*Cladonia*). *Peltigera subcanina* zeigt bei der tiefen Temperatur dagegen einen Einbau, der nur noch 1/148 des Wertes von +16°C beträgt. Diese Relationen stimmen gut mit den Ergebnissen der Gaswechselformen von LANGE<sup>1b)</sup> überein, die an den gleichen Flechtenarten ausgeführt wurden. Bei diesen

Tabelle. Einbau radioaktiven Kohlenstoffs in belichtete Flechtenthalli

Art	Belichtung Std	Thallustemperatur °C	Impulse/min je mg	
			Trockengewicht	Chlorophyll
<i>Stereocaulon</i> . . .	0,5	+15,3	244	162300
<i>Peltigera</i> . . .	0,5	+16,2	555	388900
<i>Cladonia</i> . . .	0,5	+15,4	122	128700
<i>Stereocaulon</i> . . .	5	-10,9	451	300800
<i>Peltigera</i> . . .	5	-10,6	39	27300
<i>Cladonia</i> . . .	5	-10,7	137	144400

Bestimmungen mit dem URAS ließ sich bei *Peltigera subcanina* unter —2,3°C keine apparente CO<sub>2</sub>-Aufnahme mehr nachweisen, während sie bei den anderen Arten noch bei weit tieferen Temperaturen beträchtlich war.

Die Extrakte der Flechten wurden anschließend am Rotationsverdampfer so weit eingengt, bis die organischen Lösungsmittel verfliegen waren. Aus der wäßrigen Lösung wurden durch vorsichtiges Zutropfen einer Ca(OH)<sub>2</sub>-Lösung die Säuren

ausgefällt. Erst dann wurde weiter konzentriert und der Rest schließlich auf Chromatographiepapier (Schleicher & Schüll 2043a, ausgewaschen) aufgetragen. Die zweidimensionale Trennung mit dem von METZNER<sup>2b)</sup> angegebenen Fließmittelsystem ergab bei der späteren Autoradiographie der getrockneten Chromatogramme in beiden Versuchsreihen (+15° bzw. —11° C) zahlreiche Flecke. Selbst bei tiefen Temperaturen erfolgt also ein Einbau in verschiedene Verbindungen.

Die Versuche sollen fortgesetzt werden, um für die Identifizierung der einzelnen Fixierungsprodukte ausreichende Substanzmengen zu gewinnen.

Institut für Forstbotanik und Forstgenetik der Universität, Göttingen, und Institut für Chemische Pflanzenphysiologie der Universität, Tübingen

O.L. LANGE und H. METZNER

Eingegangen am 8. Januar 1965

<sup>1</sup>) LANGE, O.L.: a) Ber. deutsch. botan. Ges. 75, 351—352 (1962); — b) Planta 64, 1—19 (1965). — <sup>2</sup>) METZNER, H.: a) Biol. Zbl. 77, 513—557 (1958); — b) Naturwissenschaften 49, 183 (1962).

**Phosphon (2,4-dichlorobenzyltributyl phosphonium chloride) as Insect Antifeeding Compound**

In 1961 we observed that plants having been treated in the field with some growth retarding compounds<sup>1</sup>) were attacked less by insect pests than untreated plants. A series of laboratory experiments was initiated using Phosphon-2,4-dichlorobenzyltributyl phosphonium chloride, obtained from Virginia-Carolina Chem. Corp. Richmond, Va.

Ten-day-old larvae of the cotton leafworm *Prodenia litura* Fabricius, all from one egg batch, were put on 2 cotton leaves. The leaves had either been dipped for 3 minutes, or their

Table. Effect of phosphon on weight, pupation and feeding of cotton leafworm, and on oleander aphid populations

Treatment	Cotton leafworm					no. of aphids on oleander leaves after days				
	phosphon conc. in M	av. wt. of larvae after 12 days	no. of larvae pupating	av. wt. of pupae mg	leaf area consumed					
						0	3	5	7	10
leaves dipped for 3 minutes in solution of	water	547 mg	21	277	56%	50	135	157	154	135
	10 <sup>-4</sup>	547 mg	18	251	48%	50	25	35	32	9
	10 <sup>-3</sup>	545 mg	10	160	37%	50	15	14	7	4
petiole bases kept continuously in solution of	3 · 10 <sup>-3</sup>	337 mg	3	182	25%	50	7	5	2	0
	10 <sup>-2</sup>	104 mg	0	6	6%	50	8	4	0	0
	10 <sup>-4</sup>	479 mg	16	252	48%	50	61	66	67	61
leaves dipped for 3 minutes in solution of	10 <sup>-3</sup>	365 mg	8	176	37%	50	46	37	30	6
	3 · 10 <sup>-3</sup>	254 mg	6	187	29%	50	31	16	8	0
	10 <sup>-2</sup>	251 mg	4	125	19%	50	10	2	0	0

petiole bases immersed in 10 ml of a solution of the test material. The solution was renewed every 7 days. All leaves were of uniform size. They were replaced every 3 days. The leaf area consumed by the larvae was measured to the nearest 0.1 cm<sup>2</sup> by placing it on square paper and measuring the area remaining. The insects were weighed by means of a torsion balance with 1 mg accuracy.

The Table shows that Phosphon, at a concentration of 10<sup>-3</sup> M or more, does not allow cotton leafworm larvae to develop normally. Since adults emerging from pupae weighing less than 200 mg do not reproduce<sup>2</sup>), this concentration is sufficient to prevent a new generation of leaf worms. If larvae had the choice between treated and untreated leaves, a concentration of 10<sup>-3</sup> M protected to a large extent foliage from being consumed.

Stems of young oleander leaves (*Nerium oleander*) were put into plastic vials containing 100 ml of the test solution. The solution was changed every 7 to 10 days. Young aptera oleander aphids *Aphis nerii* Boyer were put on the leaves. Data in the Table show that Phosphon at 3 × 10<sup>-3</sup> M eliminated aphid populations after 7 to 10 days.

Since Phosphon possesses systemic action, it is not necessary to cover the plant thoroughly to obtain the antifeeding effect. Phosphon causes dwarfing of plants and is phytotoxic at high concentrations. This would preclude its use on certain crops. However, for other ornamental or vegetable plants such an activity is even desired, or at least not harmful, and