

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 11 (1955)

Heft: 4-5

Artikel: Einfluss chemischer Stoffe auf die embryonale Zelle

Autor: Töndury, G.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-307227>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 01.04.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Einfluß chemischer Stoffe auf die embryonale Zelle

Von G. Töndury, Zürich

Die Versuche, über die wir berichten möchten, wurden an Larven von *Triton alpestris* (Alpenmolch) durchgeführt. Die Wahl dieses Objektes, mit welchem an unserem Institut schon seit Jahren gearbeitet wird, erfolgte einerseits wegen der denkbar einfachen Versuchsanordnung, andererseits aus der Überlegung heraus, daß sich larvale Organe in einer Phase aktiven Wachstums- und Differenzierungsvorgänge befinden, die nicht nur das Studium der unmittelbaren Zellwirkung, sondern auch dasjenige von Fernwirkungen der verwendeten Stoffe gestatten.

Für unsere Versuche kamen zwei verschiedene Substanzgruppen, deren Angriffspunkte in den Zellen bekannt waren und in einer spezifischen Beeinflussung des Teilungsgeschehens bestehen, zur Anwendung. Zur ersten Gruppe gehören die *weiblichen Sexualhormone*, die zu den Sterinen in Beziehung stehen und sich sogar aus Sterinen und Sterinderivaten synthetisch herstellen lassen, und das *Stilboestrol*, ein nicht sterinartiger synthetischer Stoff, der östrogene Wirkung entfaltet und therapeutische Anwendung gefunden hat. Diesen Substanzen gemeinsam ist die Störung des Ablaufes der Mitose, die sie in der frühen Metaphase blockieren. Zur zweiten Gruppe biologisch höchst aktiver Stoffe gehören die sogenannten *radiomimetischen Substanzen* wie Dichloren, Triäthylmelamin (TEM) und Myleran. Diese unterbinden jede Zellteilungstätigkeit, indem sie den Mitosezyklus in der Interphase blockieren.

Methodisch sind wir folgendermaßen vorgegangen:

Tritonlarven verschiedener Entwicklungsstadien wurden unter konstanten Außenbedingungen in Brunnenwasser der Wirkung der zu prüfenden Substanzen ausgesetzt. Die Versuche haben wir als Dauerversuche oder zeitlich begrenzt durchgeführt mit abgestufter Übertragung der Larven in reines Wasser, um so auch die Fernwirkung der verwendeten Stoffe prüfen zu können. Nach bestimmten Zeitabständen sind die Keime fixiert und, nach Einbettung in Paraffin, in Serienschritte zerlegt worden. Als Färbemethode benützten wir die Pyronin-Methylgrün-Färbung, die, unter Kontrolle mit kristallisierten Nukleasen, elektiv

ribose(RNS)- und desoxyribosenukleinsäure(DRNS-)haltige Zelleinschlüsse anfärbt.

Die für unsere Versuche benützten Substanzen zeichnen sich durch ihre Wirkung auf den Ablauf der Mitose aus, die sie in verschiedener Weise beeinflussen, indem sie sie in der frühen Metaphase blockieren oder den Eintritt in die Mitose überhaupt unterdrücken. Mitosen sind der Ausdruck von Wachstumsvorgängen. Deshalb haben Störungen der Mitose grundsätzliche Bedeutung für das Verständnis von Wachstumsschädigungen. Andererseits ist heute auch die wichtige Rolle der Nucleinsäuren für Wachstumsvorgänge bekannt. Mein Mitarbeiter *Rickenbacher* konnte dies am Beispiel des Augenbechers in sehr eindrucklicher Weise zeigen. RNS-haltige Partikelchen färben sich bei der Pyronin-Methylgrün-Färbung rot, DRNS-haltige grün an. Die Epithelzellen der Augenblasen zeigen eine noch schwache Reaktion, die aber mit der Umwandlung in den Augenbecher und der beginnenden Proliferation in der Retina zunehmend stärker wird. In den Zellkernen werden meist zwei rote Nukleolen sichtbar, die Zellkernmembran und die Zellgrenzen erhalten einen roten Saum, während sich die rot anfärbenden Granula des Cytoplasma an den Zellenden ansammeln. In sich teilenden Zellen treten die Granula im Cytoplasma zurück, dafür ist der Spindelapparat leuchtend rot gefärbt. Mit Beginn der Histogenese nimmt der Gehalt an RNS wieder mehr und mehr ab und beschränkt sich schließlich auf die Randteile des Augenbechers, die als Zuwachszone dienen. Auch im *Neuralrohr* haben wir ein spezifisches Muster gefunden, indem hier die Zellen der Matrix in mit der Entwicklung zunehmendem Maße RNS-haltige Granula enthalten, während in der Mantelzone, die keine teilungsfähigen, sondern nur in Differenzierung begriffene Zellen enthält, der RNS-Gehalt abnimmt und schließlich ganz verschwindet. Erst ausgereifte Nervenzellen zeigen wieder eine positive Reaktion.

Die starke Zunahme des RNS-Gehaltes eines Organes geht mit einer Erhöhung seiner Empfindlichkeit gegenüber Schädigungen aller Art, so auch gegen Cytostatica, einher.

1. *Wirkung der weiblichen Sexualhormone und des Stilboestrol*

Von den drei östrogenen Sterinen, die beim Menschen vorkommen, ist das *Östradiol* das wirksamste. Da es aber nicht wasserlöslich ist, war seine Dosierung erschwert, so daß wir für unsere neuesten Versuche ein hochwirksames wasserlösliches Stilboestrolpräparat verwenden, das uns in zuvorkommender Weise von der Firma Hoffmann-La Roche in Basel zur Verfügung gestellt wurde. Es ist noch toxischer als Östradiol und wirkt bereits in Verdünnungen von 1:500 000.

Wir beschreiben die Wirkung auf das Larvenauge von Triton. Abb. 1 zeigt vergleichend Wachstum und Differenzierung des normalen Auges und die durch Stilboestrol 1:300 000 bewirkten Störungen.

Augenbecher und Linse waren zu Beginn des Versuches in ihrer Entwicklung schon ziemlich weit fortgeschritten. Der Augenbecher baute sich aus einer mehrschichtigen Retina auf, die sich nach vorne verschmälert und im Pupillarrand in das Pigmentepithel übergeht. In den zentralen Teilen sind 7–8 übereinander angeordnete Kernreihen zu sehen, von denen die dem Pigmentepithel (äußere) und dem Glaskörperraum (innere) zugekehrten Zellkerne runde Form haben. Die dazwischen liegenden Kerne sind länglich und stehen senkrecht. Gegen die Peripherie nimmt dieser Kernstreifen einen immer breiteren Raum ein, im Pupillarrand fehlen innere und äußere Rundzellen ganz. Die Sonderung der zentralen Teile der Retina in drei verschiedene Kernlagen ist der Ausdruck für bereits in Gang befindliche Differenzierungsvorgänge. Mitosen kommen nur in der äußeren Zone der Rundkerne vor (*Matrix*), in der *Mantelzone* machen sich die ersten Differenzierungsvorgänge bemerkbar. Die Zellen verlieren ihr Teilungsvermögen und werden zu Neuro- und Glioblasten. Zuerst entstehen, immer zuerst in den zentralen Teilen, die ersten Nervenfasern, die in den Augenbecherstiel vorwachsen. Nach 150 Std. ist die Gliederung im Zentrum der Retina vollendet. Gegen den Augenbecherrand schließt sich aber immer noch eine ausgedehnte Zone undifferenzierter, langgestreckter Zellen an. Diese peripheren Teile bilden die Zuwachszone für den Augenbecher, Mitosen sind nur noch in ihr zu finden.

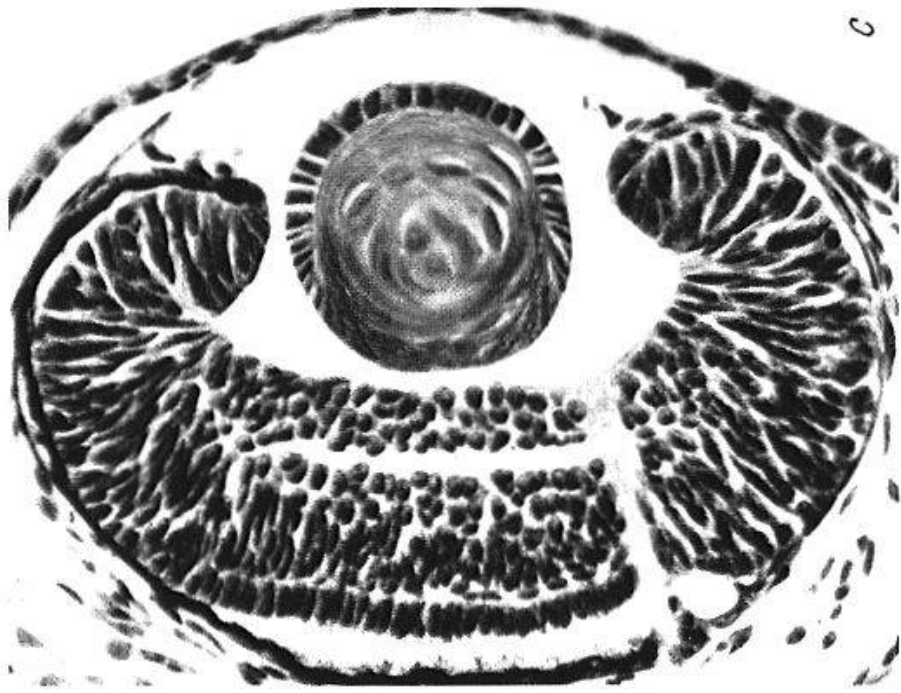
Unter dem Einfluß des Stilboestrols werden diese Vorgänge in charakteristischer Weise gestört. Zu Beginn des Versuches lagen Mitosen nur in der Matrix. Unter dem Einfluß des Stilboestrols kommt es zu einer solchen Häufung, daß 48 Std. nach Versuchsbeginn Mitosen über die Matrix hinaus in der Mantelzone zahlreich zu finden sind (Abb. 1d). Alle Mitosen befinden sich in der frühen Metaphase, andere Phasen fehlen auch in andern Organen. Wie Vergleiche mit älteren Stadien zeigen, sind diese Metaphasen blockiert. Daneben sind aber auch Ruhekerne zu sehen und Zellen, die sich in pyknotischer Auflösung befinden. Abb. 1e zeigt, daß sich die Retina 96 Std. nach Versuchsbeginn in voller Auflösung befindet. Nach 140 Std. ist das Bild der Zerstörung besonders ausgesprochen. Die Differenzierung der Mantelzellen zu Sinnes- und Nervenzellen hat sich auf umschriebene Bezirke beschränkt (Abb. 1f). Die übrigen Teile bilden ein Mosaik aus erhalten gebliebenen Zellen und mehr oder weniger große Lücken, die nur noch Zelldetritus enthalten. Das Pigmentepithel ist verdickt. Zuäußerst im Augenbecherrand sind noch vereinzelte in der Metaphase blockierte Mitosen zu sehen.

In der Anlage der Retina waren also zu Beginn des Versuches offenbar mehrere Zelltypen enthalten, die sich auf verschiedener Entwicklungsstufe befanden. Die einen Zellen (Matrix) waren noch in voller Proliferation und wurden nach und nach in vollem Umfang von der Schädigung betroffen. Der Eintritt in die Mitose wurde zwar beschleunigt, die Mitose selber aber in der frühen Metaphase blockiert. Daneben hatten Zellen der Mantelzone ihre Vermehrungsphase bereits abgeschlossen. Unter dem Einfluß des Stilboestrols nahmen sie aber ihre Teilungstätigkeit wieder auf. Auch diese Mitosen wurden nicht zu Ende geführt und gingen schließlich zugrunde. Die dritte Zellart endlich hatte ihre Differenzierung in Richtung auf Nervenzellen und Rezeptoren bereits eingeleitet und konnte, ohne von der Hormonwirkung berührt zu werden, dieselbe zu Ende führen. Zellen, die selbst nicht mehr teilungsfähig und auch in bezug auf ihr Schicksal endgültig festgelegt sind, bleiben also von der Hormonschädigung verschont.

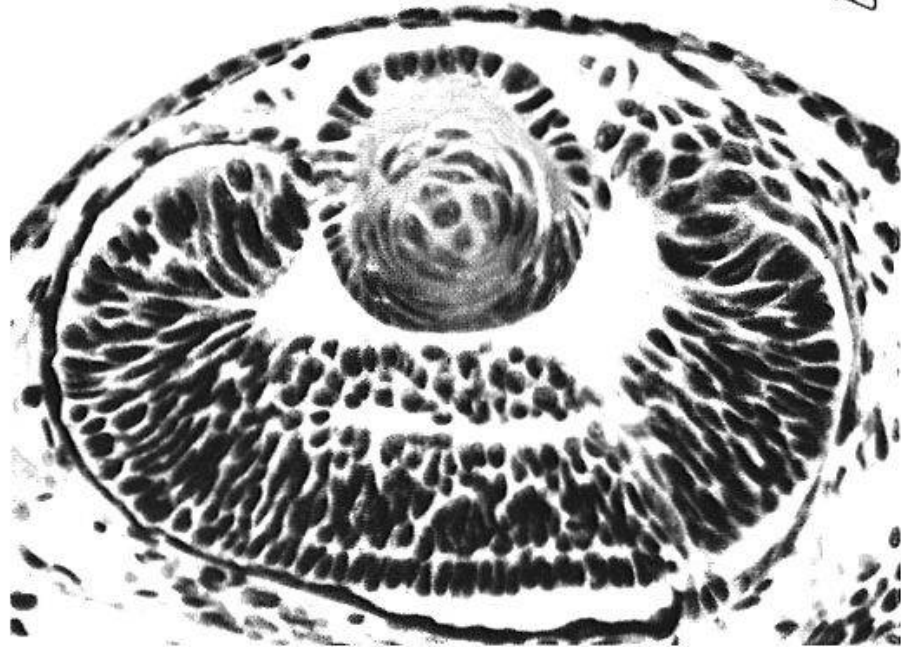
Ganz übereinstimmende Verhältnisse fanden wir im Neuralrohr der mit Stilboestrol behandelten Larven. Auch die Extremitätenblasteme wurden als stark proliferierende Systeme von der Schädigung in vollem Ausmaße betroffen, während wenig aktive Organe wie Myotome, Chorda dorsalis und Urnierenanlagen von der Stilboestrolwirkung praktisch ganz verschont blieben.

Das cytologische Bild der betroffenen Zellen zeigt eine von der Norm abweichende Verteilung der RNS. Ganz allgemein ist uns im Vergleich mit unbehandelten Kontrollarven der schwächere Ausfall der Pyroninfärbung in den mit Stilboestrol behandelten Organen aufgefallen. In der Einzelzelle ist der rote Saum um den Zellkern schmaler, oft kaum nachweisbar, und auch die rote Zone entlang den Zellgrenzen kann fast ganz fehlen. Die an den Zellenden angehäuften Granula sind wenig zahlreich und in geschädigten Zellen an einer einzigen Stelle massiv angehäuften. Bei sich teilenden Zellen sind die Spindelfasern infolge spärlicher Einlagerung von RNS oft schmaler als normal; sie können überdies fragmentiert oder unregelmäßig angeordnet sein. Dabei scheint der Störungsgrad in der Verteilung der RNS der sichtbaren Schädigung des Organes zu entsprechen.

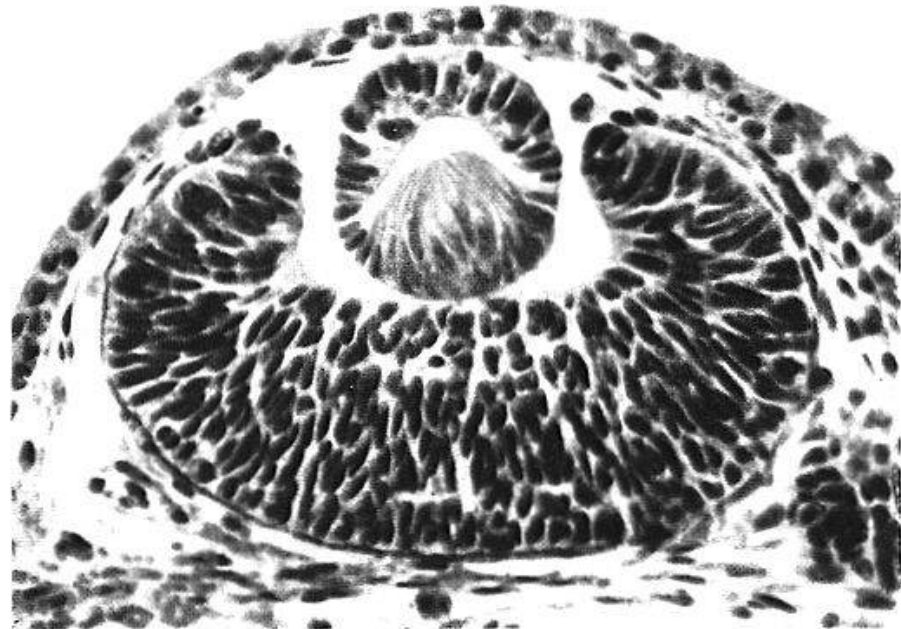
Für eine direkte Beeinflussung der RNS-Synthese durch das Stilboestrol spricht die Beobachtung, daß durch kombinierte Gaben von Stilboestrol und Nukleinsäure die zellschädigende Wirkung des Stilboestrols im Dauerversuch wenigstens hinausgeschoben werden kann. Dabei zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit von der Konzentration. Stilboestrol 1:100 000 z. B. bewirkt schon nach 15 Std. eine enorme Anhäufung von blockierten Metaphasen in der Retina, nach 24 Std. sind bereits



c



b



a

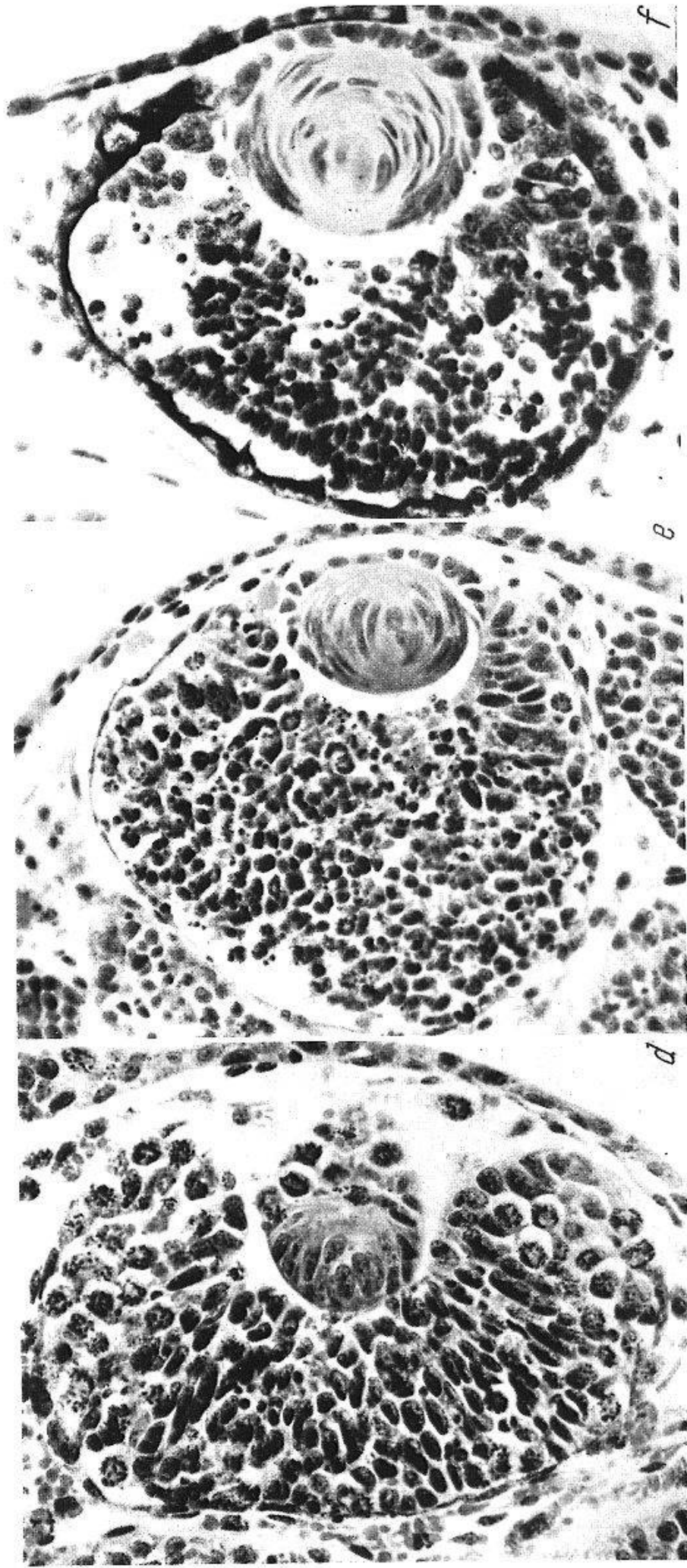


Abb. 1 a-f. Wirkung von Stilboestrol 1 : 300 000 auf das Wachstum und die Differenzierung des Augenbechers von Triton alpestris. Oben: normale Entwicklungsreihe, unten: Stilboestrolwirkung nach 48, 96 und 150 Stunden (aus Töndury, 1955).

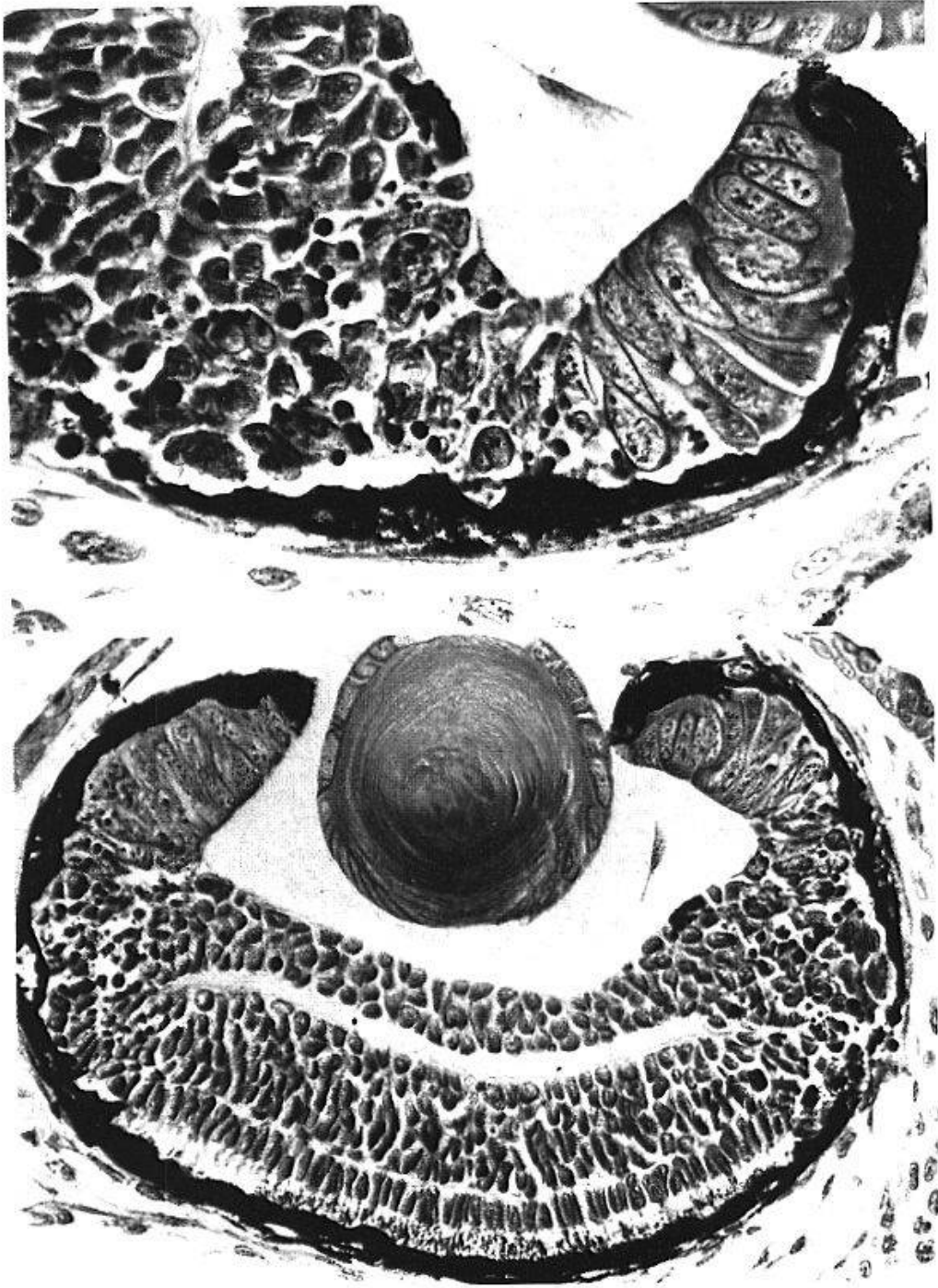


Abb. 2 a und b. Wirkung von TEM 1:10 000 auf das larvale Auge von *Triton alpestris*. Verhältnisse nach 3 Tagen. Beachte die Pyknosen in der Mantelzone und die Riesenkern in der Proliferationszone des Augenbecherrandes.

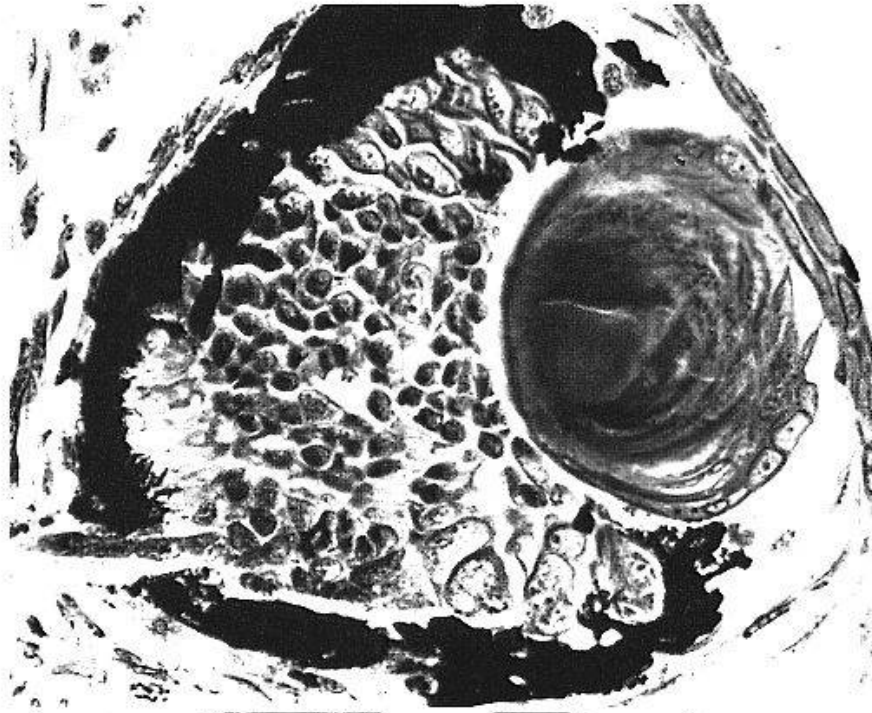


Abb. 3. Ausschnitt aus der Matrix des Vorderhirnbläschens 7 Tage nach Versuchsbeginn. Beachte die Riesenkern und die starke Anhäufung von pyroninaffinen Einschlüssen (graue Körner) im Cytoplasma. Zelle mit Kernzerfall (Pfeil).

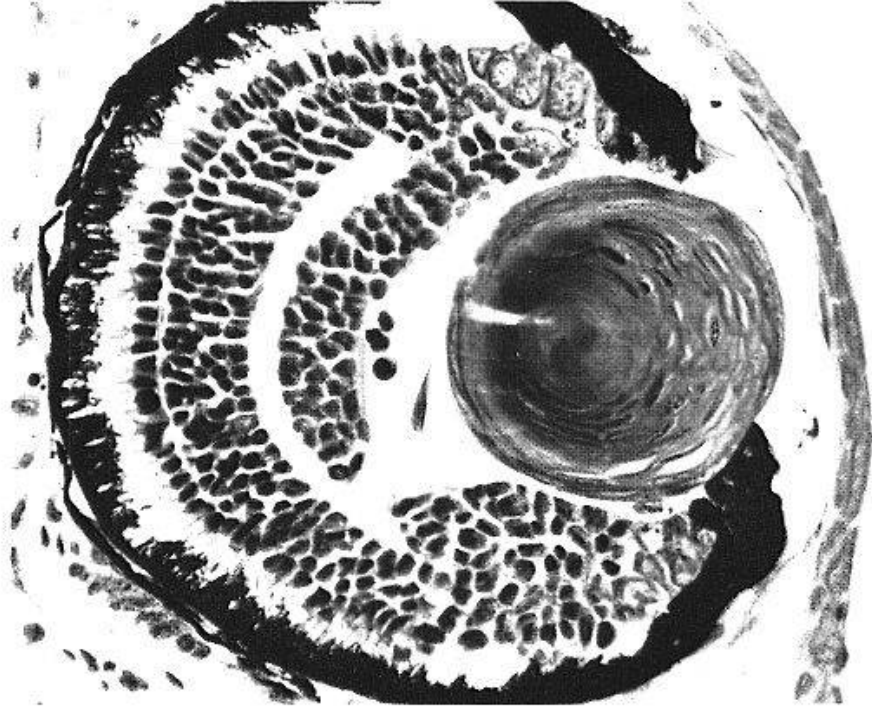
die ersten Pyknosen zu finden, die nach 48 Std. das Schnittbild völlig beherrschen. Nach 70 Std. sind die Augen weitgehend zerstört. Unter Zugabe von nukleinsaurem Natrium 1:80 000 besserte sich das Bild so weit, daß auch noch nach 24 Std. praktisch keine Unterschiede gegenüber Kontrollkeimen bestanden. Die Mitosen waren nicht vermehrt und noch in allen Stadien vorhanden. Erst nach 40 Std. war eine Anhäufung von blockierten Metaphasen und einzelnen Pyknosen zu sehen. In einem Kombinationsversuch von nukleinsaurem Natrium 1:80 000 mit Stilboestrol 1:200 000 war erst nach 70 Std. eine deutliche Vermehrung der Mitosen nachweisbar. Es gelingt zwar im Dauerversuch nicht, durch Zugabe von nukleinsaurem Natrium die Stilboestrolwirkung ganz aufzuheben, wohl aber, dieselbe hinauszuschieben und abzuschwächen, wobei die Abhängigkeit dieser Schutzwirkung von der Stilboestrolkonzentration sehr deutlich ist.

2. Wirkung radiomimetrischer Substanzen auf das Tritonauge

Stoffe wie Dichloren, TEM und Myleran haben einige grundlegende biologische Eigenschaften mit Röntgenstrahlen gemeinsam, wie hemmende Wirkung auf das Wachstum von Tumoren und rasch proliferierende Gewebe, wie das hämatopoetische System, die Darmschleimhaut und die Gonaden, und die Fähigkeit, Mutationen auszulösen. Aus



b.



a.

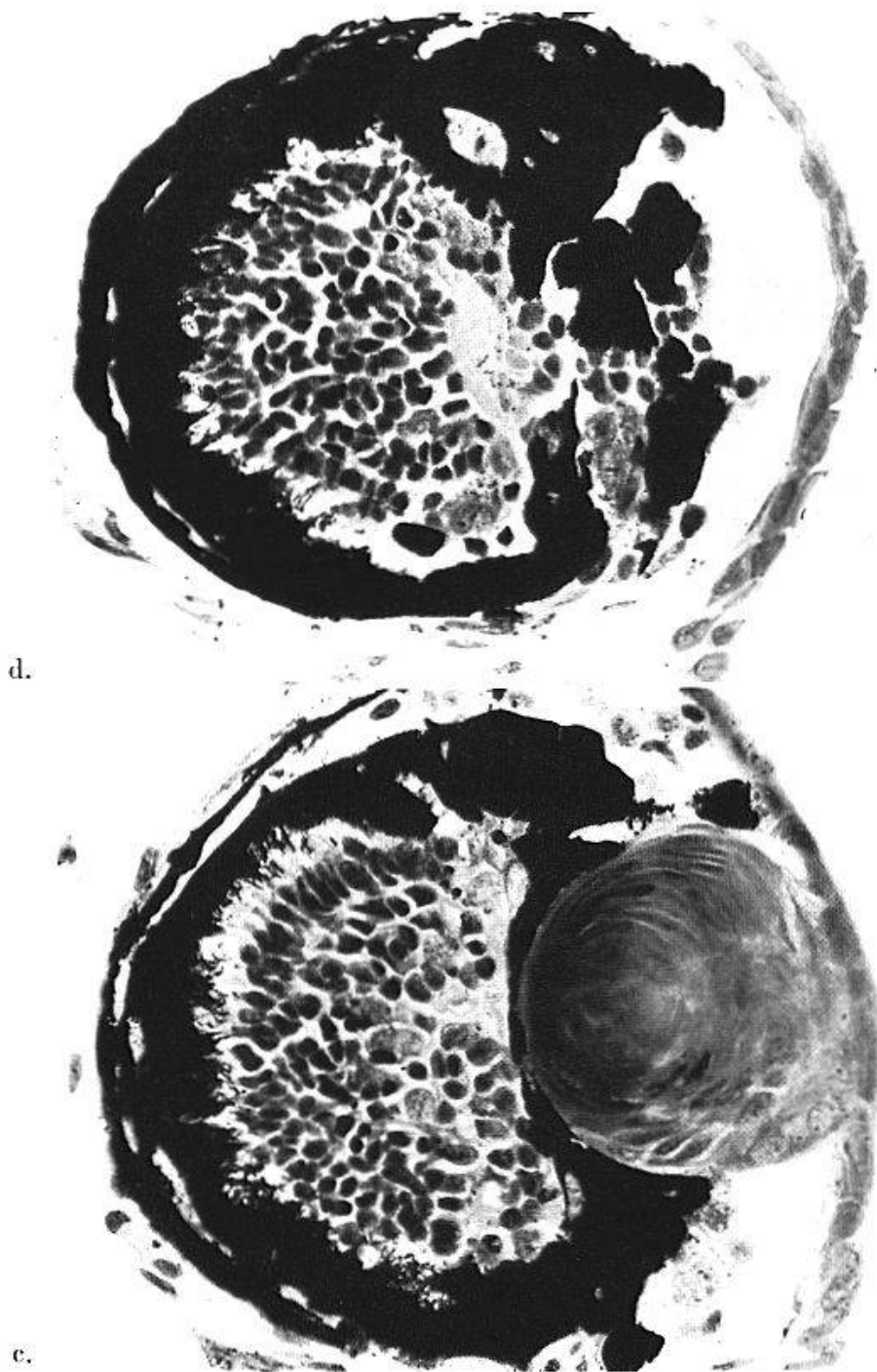


Abb. 4 a-d. Verschiedene Stadien der Augenresorption nach TEM-Wirkung: a nach 7, b nach 9, c nach 11½ und d nach 15½ Tagen. Beachte das Verschwinden der Mantelzone mit den pyknotischen Zellen, das Schmälerwerden der Zone mit Riesenkernen und die reaktive Verdickung des Pigmentepithels, das auch die Linse phagozytiert.

diesem Grunde wurden sie als radiomimetische Cytostatica zusammengefaßt. Wir werden gleich sehen, daß sie in ihrer Zellwirkung Eigenschaften besitzen, die den Röntgenstrahlen fehlen, so daß der Ausdruck «radiomimetisch» mindestens mit Vorsicht angewendet werden sollte.

Auf Abb. 2 ist die Wirkung von TEM auf das Auge älterer Tritonlarven dargestellt. TEM wurde in Konzentrationen von 1:10 000 verwendet. Zu Beginn des Versuches waren die zentralen Teile der Retina schon ausdifferenziert. Am Rand waren zwei Zonen sichtbar: eine äußere, die am Pupillarrand endet und teilungsfähige Zellen enthält, und eine innere, die sich aus länglichen, in der optischen Achse gelegenen Zellkernen aufbaut und der zentralen Mantelzone jüngerer Stadien entspricht.

20 Std. nach Versuchsbeginn waren die ersten Störungen zu sehen: Im Innenteil der Zuwachszone wurden unregelmäßig verteilte Pyknosen sichtbar. Mitosen waren in allen Phasen vorhanden. Nach 26 Std. wurden diese seltener, die Pyknosen immer häufiger. Nach ca. 70 Std. waren die Mitosen, wie Abb. 2a und b zeigen, vollkommen verschwunden und die innere Zuwachszone mit Pyknosen übersät. Der äußere Teil der Zuwachszone, die eigentliche Matrix älterer Augen, war auffallend schmal, der Pyroningehalt groß, die Zellkerne, die normalerweise 5–6 Reihen bilden, auf 1–2 Reihen reduziert. Sie besaßen das doppelte Volumen der Ruhekernkerne in der Randzone normaler Kontrollarven.

TEM zeigt also zwei verschiedene Zellreaktionen, die zeitlich aufeinanderfolgen: gewisse Zellen gehen rasch zugrunde, während sich andere stark vergrößern und jede weitere Teilungstätigkeit einstellen. Der Mitosezyklus wird in der Interphase gestoppt; das Zellwachstum geht weiter. Die Zellen, die rasch pyknotisch werden, haben zu Beginn des Versuches ihre Teilungsfähigkeit bereits eingebüßt. Zellen, die sich in voller Differenzierung befinden oder diese bereits abgeschlossen haben, bleiben zunächst von der TEM-Wirkung verschont.

Von besonderem Interesse ist auch die Spätwirkung des TEM. Die Larven wurden verschieden lange (bis 24 Std.) in der TEM-Lösung gehalten und dann in reines Brunnenwasser übertragen. Auf Abb. 3 ist ein Ausschnitt aus der Matrix des Hirnrohres einer solchen Larve reproduziert. Die großen Kerne der bis zur dreifachen Größe herangewachsenen, in ihrem Mitosezyklus blockierten Matrixzellen und die im Cytoplasma reichlich vorhandenen pyroninaffinen RNS-Granula sind gut zu sehen, außerdem auch der eingeleitete Zerfall solcher Zellen. Der Riesenkern zerfällt in einzelne Fragmente; diesem Kernzerfall folgt dann die Auflösung der ganzen Zelle.

Der Vergleich der Einzelbilder der Abb. 4 zeigt, daß die Randzone des Auges immer kürzer wird. Zuerst verschwindet der pyknosenhaltige

innere Teil, während die eigentliche Pupillarzone immer schmaler und kürzer wird (Abb. 4a). Aber auch die zentralen Teile der Retina, die zu Beginn des Versuches voll ausdifferenziert waren, werden in den Auflösungsprozeß miteinbezogen und aufgelöst. Den Abtransport besorgt das Pigmentepithel. Man konnte am lebenden Keim das tägliche Kleinerwerden der Augen verfolgen, die bis auf einen Rest des Pigmentepithels mit Einschluß der Linse vollständig resorbiert werden (Abb. 4b-d).

Ganz übereinstimmend war die Wirkung von Dichloren und Myleran; auch diese beiden Substanzen haben, neben den gleichen Zellschädigungen wie TEM, schwere Fernwirkungen.

Ein Vergleich mit der *Wirkung von Röntgenstrahlen* auf das Amphibienauge ergibt, daß die röntgenbedingten Zellschädigungen immer erst im Moment der beginnenden Mitose sichtbar werden. Die Zellen gehen pyknotisch zugrunde. Bei Bestrahlung früher Kiemenstadien von *Amblystoma* fand *Rugh* (1954) schon bei Verwendung von 132r Pyknosen in der Mantelzone des Nervenrohres und der Netzhaut, deren Zahl mit der Röntgendosis zunahm. Wie bei TEM werden also die jüngsten, in erster Differenzierung begriffenen Neuroblasten betroffen. Es handelt sich also hier um Zellen, die auch außerhalb des Mitosezyklus hoch empfindlich sind, ja man kann sagen, daß der *junge Neuroblast die gegen Röntgenstrahlen und radiomimetische Substanzen empfindlichste Zelle* ist. Den Röntgenstrahlen fehlt aber die für TEM so charakteristische Blockierung der Matrixzellen in der Interphase mit nachfolgendem Wachstum von Kern und Cytoplasma auf ein Mehrfaches ihres ursprünglichen Volumens.

Beziehen wir auch die Stilboestrolversuche in unseren Vergleich ein, dann muß besonders hervorgehoben werden, daß sich seine destruirende Wirkung auf teilungsbereite Zellen der Matrix beschränkt und Fernwirkungen im Sinne der durch TEM indizierten fehlen. Nach kurzdauernder Behandlung und nachheriger Übertragung in Wasser erholen sich die Larven wieder. Pyknotische Zellen werden phagozytiert, neue Mitosen treten auf, so daß sich Stilboestrol unter anderem auch zum Studium von reparativen und regenerativen Vorgängen eignet. Auch nach Röntgenbestrahlung erholen sich die Keime wieder und setzen ihre Entwicklung, wenn auch mit reduziertem Zellbestand, fort.

Schließlich bleibt noch eine Bemerkung über den Wirkungsmechanismus des TEM. Im Gegensatz zum Stilboestrol bleibt die Synthese von RNS ungestört. Darauf weisen die großen Nucleoli in den Riesenkernen der Matrixzellen und die regelmäßige Verteilung der cytoplasmatischen, pyroninaffinen Granula hin. Quantitative Untersuchungen von *Bodenstein* legen die Vermutung nahe, daß TEM die DRNS-Synthese hemmt.

Auch die Beobachtung des ohne Vermehrung des Chromosomenbestandes einhergehenden Wachstums der Interphasenkerne kann in dieser Richtung gedeutet werden.

Zusammenfassung

Es wird über Experimente an Larven von *Triton alpestris* berichtet, für welche Stilboestrol und das zu den radiomimetischen Substanzen gehörige Triäthylenmelamin (TEM) verwendet wurden. Die Wirkung dieser Substanzen auf das Auge der Tritonlarven wird beschrieben: Stilboestrol greift teilungsbereite Zellen der Matrix an. Die Mitose wird zwar noch eingeleitet, aber in der frühen Metaphase blockiert. TEM zeigt zwei verschiedene Zellreaktionen: Gewisse Zellen der Mantelzone, die ihre Differenzierung eben erst eingeleitet haben, gehen rasch zugrunde, während sich die Zellen der Matrix stark vergrößern und jede weitere Teilungstätigkeit einstellen. Der Mitosezyklus wird also in der Interphase blockiert. TEM hat außerdem schwerwiegende Fernwirkungen zur Folge, die dem Stilboestrol fehlen. Schließlich wird der Wirkungsmechanismus der verwendeten Substanzen kurz gestreift.

Résumé

L'auteur fait un rapport sur ses expériences avec des larves de *Triton alpestris*, auxquelles on administra du stilboestrol et du triéthylène-melamine (TEM), substance radiomimétique. Il décrit l'action de ces diverses substances sur l'œil de la larve de triton: le stilboestrol attaque les cellules de la matrice prêtes à se diviser. La mitose se met en route, mais reste bloquée au stade du début de la métaphase. Le TEM provoque deux sortes de réactions cellulaires différentes: certaines cellules de la zone périphérique, celles qui viennent de commencer leur différenciation, périssent, alors que les cellules de la matrice grossissent fortement et cessent complètement de se diviser. Le cycle de la mitose se trouve ainsi bloqué dans l'interphase. Le TEM provoque en plus des perturbations tardives graves, ce que ne fait pas le stilboestrol. Pour terminer, l'auteur fait une esquisse du mode d'action des substances utilisées.

Riassunto

Si riferiscono esperimenti con larve di *Triton alpestris* trattate con Stilbestrolo e Trietilenmelamina (TEM), sostanza che pure appartiene ai radiomimetici. Si descrive l'effetto di queste sostanze sull'occhio delle larve di tritone: lo Stilbestrolo agisce sulle cellule della matrice pronte a dividersi. La mitosi incomincia ugualmente ma viene bloccata al-

l'inizio della metafase. Con il TEM si vedono due reazioni diverse delle cellule: alcune cellule della zona periferica che hanno appena iniziato la loro differenziazione muoiono in fretta, mentre le cellule della matrice s'ingrossano fortemente e cessano ogni attività cariocinetica. La mitosi vien dunque bloccata nella interfase. TEM causa inoltre importanti azioni a distanza, che non si riscontrano con lo Stilbestrolo. Si accenna poi brevemente al modo d'azione delle sostanze usate.

Summary

Experiments are reported on larvae of *Triton alpestris* in which Stilboestrol and a radiomimetic substance, tri-ethylene-melamine (TEM), were used. The action of these substances on the eye of the triton larvae is described. Stilboestrol attacks the cells of the matrix which are ready for division. Mitosis still begins but is blocked in the early metaphase. TEM shows two different cell reactions: certain cells of the peripheral zone which have only just begun to differentiate, are rapidly destroyed, while cells of the matrix become greatly enlarged and cease to undergo any further divisions. The mitosis cycle of the interphase is thus also blocked. TEM also has serious distant effects which are not seen with Stilboestrol. Finally, the mode of action of the substances used is briefly discussed.

Bodenstein, D.: J. cell. comp. Physiol. **43**, 179 (1954). – *Brachet, J.*: Le rôle des acides nucléiques dans la vie de la cellule de l'embryon. Paris 1952. – *Rickenbacher, J.*: Roux' Arch. **145**, 387 (1952). – *Rugh, R.*: J. cell. comp. Physiol. **43**, 39 (1954). – *Schenk, R.*: Roux, Arch. **144**, 448 (1950). – *Töndury, G.*: Naturwissenschaften **42**, 312 (1955). – *Töndury, G.*, und *Cagianut, A.*: Biol. Rev. **26**, 28 (1951).