

développé. C'est donc naturel que, dans certaines régions, bien des cas échappent à la statistique. C'est pour la même raison, bien plus accentuée, qu'on a cru à la rareté du cancer dans certains pays à civilisation inférieure. TIZZANO a remarqué aussi que la mortalité par cancer augmente, dans chaque commune, avec le nombre des habitants; ainsi les petites communes de moins de 2000 habitants ont une mortalité de 81,5 (pour 100 000), les communes de plus de 100 000 habitants ont une mortalité de 115,3; avec réserve, pourrait-on voir ici même le simple effet de la différente perfection des services sanitaires dans les villages et dans les villes. Il ne faut pas oublier non plus que le Nord de l'Italie est beaucoup plus industrialisé, et cela peut bien comporter une concentration plus grande de stimulations cancérogènes.

Certains auteurs anglo-saxons sont enclins à admettre que la morbidité cancéreuse globale est — exception faite des différences d'exposition aux stimulations connues et inconnues — assez constante dans l'espèce humaine; seulement la fréquence relative avec laquelle les divers organes sont frappés, varierait dans les diverses régions et populations. Le facteur strictement racial est mal défini, on ne peut pas le nier, puisqu'il y a certainement des facteurs génétiques (comme dans les cancers mieux étudiés des animaux: cancer mammaire de la souris, leucémies de la souris et du rat, etc.); mais il me semble que ces facteurs ne peuvent pas être régulièrement associés aux caractères des races humaines selon les anthropologistes; c'est-à-dire que des souches cancérogènes pourraient être présentes dans des races différentes, qui ne sont jamais, aujourd'hui, des races pures. La manifestation phénotypique du cancer peut, d'ailleurs, se réaliser ou non, selon le degré d'exposition aux stimulations exogènes ou endogènes et selon la durée de cette action. Il ne faut pas oublier que la vie en commun de deux races ne signifie pas l'égalité d'habitudes et d'exposition aux agents irritatifs. (Cela vaut pour les Nègres et les Blancs cohabitant en Amérique); et que,

par exemple, pour le cancer du sein de la femme, l'habitude de l'allaitement des enfants peut avoir une certaine importance préventive (il y a les expériences de BAGG, démontrant que, dans la souris, la glande mammaire non drainée par l'allaitement présente une plus haute incidence du cancer). Et puis, il y a la question de la durée de la vie, qui, en se prolongeant chez les populations et chez les races plus civilisées comporte évidemment une augmentation de la mortalité par les maladies liées, comme le cancer, à une longue période d'induction et frappant, par conséquent, les âges plus avancés. Pour de satisfaisantes comparaisons il faudrait calculer les valeurs corrigées de la mortalité cancéreuse, comme l'a fait TIZZANO pour les régions italiennes, c'est-à-dire les valeurs rapportées à la composition de la population selon les âges représentés. Mais ce n'est pas une discussion sur tous les arguments traités par M. PITTARD que j'ai voulu entreprendre ici: ces arguments doivent, en tous cas, nous pousser à l'étude de la question, qui est certainement intéressante.

Je voudrais enfin réfuter les mots de VERNEUIL cités par M. PITTARD, selon lesquels «le cancer est la honte de la science»; il faut ne pas méconnaître les brillants résultats de la cancérologie expérimentale de ces dernières trente années, qui ont montré une quantité de facteurs cancérogènes et beaucoup éclairci le problème pathogénique qui est surtout un problème de biologie cellulaire. Il paraît qu'un auteur américain¹ a bien réussi à démontrer la cancérisation de la cellule *in vitro*, ce qui représenterait un succès vraiment éblouissant. Il ne faut pas méconnaître non plus les progrès de la thérapie: le cancer de l'utérus (mentionné par M. PITTARD), si redouté jusqu'ici, peut être guéri par le traitement radiochirurgical (*au premier stade*) dans le 50–60% des cas). Je dirais plutôt que le cancer est la pierre de touche de l'habileté et de la patience des savants.

P. RONDONI

¹ EARLE, J. nat. Cancer Inst. 4, 165 (1943); EARLE et NETTLESHIP, *ibid.* 213.

Communications provisoires - Vorläufige Mitteilungen Comunicazioni preliminari - Preliminary reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. — Für die vorläufigen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. — Per le comunicazioni preliminari è responsabile solo l'autore. — The Editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Der Vitaminbedarf des amerikanischen Reismehlkäfers *Tribolium confusum* Duval

5. Mitteilung¹

Wirksamkeit synthetischer Pteroylglutaminsäure (Folsäure)

Vor einiger Zeit wurde gezeigt, daß einer von zwei für *Tribolium*larven unentbehrlichen Faktoren durch ein amorphes Folsäurekonzentrat von WILLIAMS (potency 4000) ersetzt werden kann². Damit wurde wahrscheinlich gemacht, aber nicht bewiesen, daß der unbekannte Faktor mit Folsäure identisch ist. Es sind in letzter Zeit verschiedene Stoffe in reiner Form isoliert worden,

welche bei verschiedenen Organismen «Folsäurewirkung» entfalten: der Leber-*Lactobacillus-casei*-Faktor von STOKSTAD¹ (= Pteroylglutaminsäure²), welcher mit dem ebenfalls aus Leber isolierten Vitamin B₁₂ von PFIFFNER³ identisch ist; der Hefe-*Lactobacillus-casei*-Faktor von STOKSTAD¹; der Fermentation-*Lactobacillus-casei*-Faktor von HUTCHINGS⁴; das Vitamin B₁₂-Kon-

¹ E. L. R. STOKSTAD, J. biol. Chem. 149, 573 (1943).

² R. B. ANGIER, J. H. BOOTHE, B. L. HUTCHINGS, J. H. MOWAT, J. SEMB, E. L. R. STOKSTAD, Y. SUBBAROW, C. W. WALLER, B. COSULICH, M. J. HULTQUIST, E. KUH, E. H. NORTHEY, D. R. SEEGER, J. P. SICKELS, J. M. SMITH, Science 102, 227 (1945); *ibid.* 103, 667 (1946).

³ J. J. PFIFFNER, S. B. BINKLEY, E. S. BLOOM, R. A. BROWN, O. D. BIRD, A. D. EMMETT, A. G. HOGAN, B. L. O'DELL, Science 97, 404 (1943).

⁴ B. L. HUTCHINGS, E. L. R. STOKSTAD, N. BOHONOS, N. H. SLOBODKIN, Science 99, 371 (1944).

¹ 4. Mitteilung vgl. H. ROSENTHAL, C. A. GROB, Z. Vitaminforsch. 17, 27 (1946).

² C. A. GROB, T. REICHSTEIN, H. ROSENTHAL, Exper. 1, 275 (1945).

Versuchs-Nr.	Diät	Eingesetzte Tiere	Ergebnis nach						Tote	Bewertung
			18 Tagen		22 Tagen		28 Tagen			
			L	P+K=V	L	P+K=V	L	P+K=V		
1	MD+15 mg FU ₂	5	5	0 0 0	5	0 0 0	5	0 0 0	0	—
		5	3	0 0 0	3	0 0 0	3	0 0 0	2	—
2	MD+15 mg FU ₂ +0,1 γ Fol. synth.	5	4	0 0 0	2	2 0 2	—	2 2 4	1	±
		5	5	0 0 0	3	2 0 2	1	2 2 4	0	±
3	MD+15 mg FU ₂ +0,2 γ Fol. synth.	5	5	0 0 0	4	1 0 1	—	4 1 5	0	+
		5	5	0 0 0	1	4 0 4	—	1 4 5	0	+
4	MD+15 mg FU ₂ +0,5 γ Fol. synth.	5	5	0 0 0	5	0 0 0	—	5 0 5	0	+
		5	5	0 0 0	5	0 0 0	—	5 0 5	0	+
5	MD+15 mg FU ₂ +0,5 γ Fol. synth.	5	5	0 0 0	4	1 0 1	—	4 1 5	0	+
		5	4	0 0 0	3	1 0 1	2	1 1 2	1	±

jugat von PFIFFNER¹ (= Pteroylheptaglutaminsäure²). Durch das Entgegenkommen von Herrn Dr. E. L. R. STOKSTAD, New York, waren wir in der Lage, die Wirksamkeit des unter 1. genannten reinen, synthetischen Präparates³ zu prüfen. Wie sich aus dem unten angegebenen Protokoll ergibt, war der Stoff in Mengen von 0,2 γ pro Gramm Diät voll wirksam. Auch ein von Herrn Dr. J. J. PFIFFNER, Detroit, freundlichst zur Verfügung gestelltes Präparat von kristallisiertem, natürlichem Vitamin B₁₂ aus Leber erwies sich als wirksam, jedoch konnte wegen einer Versuchsstörung die minimal benötigte Menge noch nicht einwandfrei ermittelt werden. Vor kurzem ist von FRAENKEL und BLEWETT⁴ bestätigt worden, daß *Tribolium*larven Folsäure benötigen; sie fanden, daß dies auch für andere Insekten zutrifft.

Anordnung der Versuche und Diät wie früher^{5, 6} angegeben.

L = Larven, P = Puppen, K = Imagines, V = verpuppt = P+K. MD = Mangeldiät, FU₂ = unlöslicher Heferest. Bereitung vgl. ⁶. Fol. synth. = synthetische Pteroylglutaminsäure der Lederle Laboratories Inc., Pearl Harbour, New York.

Wir danken Herrn Prof. Dr. T. REICHSTEIN für die Anregung zu dieser Arbeit. C. A. GROB dankt der Haco-Gesellschaft AG., Gümligen, Th. BRUNNER der Stiftung für biologisch-medizinische Stipendien für ihre Unterstützung.

C. A. GROB und TH. BRUNNER

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel, den 26. September 1946.

¹ J. J. PFIFFNER, D. G. CALKINS, B. L. O'DELL, E. S. BLOOM, R. A. BROWN, C. J. CAMPBELL, O. D. BIRD, Science 102, 228 (1945).

² Mündliche Mitteilung von PFIFFNER an der «Conference on Folic Acid at the New York Academy of Sciences, Section of Biology», 29. Mai 1946.

³ R. B. ANGER, J. H. BOOTHE, B. L. HUTCHINGS, J. H. MOWAT, J. SEMB, E. L. R. STOKSTAD, Y. SUBBAROW, C. W. WALLER, B. COSULICH, M. J. HULTQUIST, E. KUH, E. H. NORTHEY, D. R. SEEGER, J. P. SICKELS, J. M. SMITH, Science 102, 227 (1945); *ibid.* 103, 667 (1946).

⁴ G. FRAENKEL, M. BLEWETT, Nature 157, 697 (1946).

⁵ C. A. GROB, T. REICHSTEIN, H. ROSENTHAL, Exper. 1, 275 (1945).

⁶ H. ROSENTHAL, T. REICHSTEIN, Z. Vitaminforsch. 15, 341 (1945).

Summary

One component of the group of vitamins required for the normal development of the larvæ of *Tribolium confusum* can be fully replaced by synthetic pteroyl glutamic acid (folic acid) at a level of 0,2 γ per gram of diet. At least one further unknown factor contained in yeast is necessary.

Seedswinning of *Scilla sibirica*, especially of Spring Beauty

During the past four years comparative experiments have been made with regard to the seedproduction of common *Scilla sibirica* and the bigger variety derived from it: Spring Beauty.

In Spring Beauty the number of chromosomes (for common *Scilla sibirica* amounting to 12 (2 × 6) has increased to 18 (3 × 6).

As a result Spring Beauty is characterized by a good deal of selfsterility.

Its own pollen brought on the stigmas of Spring Beauty flowers produces no or nearly no seeds.

By increasing the number of chromosomes from 2 × 6 to 3 × 6, that is changing from diploid to triploid, the bulbs have reached such a size that they have grown suitable for artificial vegetative multiplication:

- (1) Cutting (in the bottom of the bulb 2 or 3 incisions are made, crossing each other in the center).
- (2) Holing (with a curved knife the bulbdiscus is cut away for the bigger part).

In both cases the new buds will grow on the wound-edges.

Spring Beauty has been born out of one seed. It is one seedling, one individual. Consequently each bulb or plant has the value of a clone.

The plants leave behind no seedgrowth. So there is no objection to giving Spring Beauty a place in bulbcentres, in good soil.

Here it is curious to state the relation between the increase of the number of chromosomes, the bad seedproduction, the size of the bulbs and as a result the suitability for cutting or holing; likewise the raising in very good bulbsoil.