

(0.013 M). Inorganic phosphate was determined by the method of FISKE AND SUBBAROW<sup>7</sup> after the addition of an equal volume of trichloroacetic acid (0.613 M). Hydrolysis of di-sodium-phenyl phosphate and sodium-β-glycercylphosphate was 60% and 44% respectively after 2 h incubation at 30° using a quantity of mycelial dispersion containing 6.03 mg N. Diastase activity was also found, confirming TATE's observation, showing a 23% hydrolysis of starch after 22 h incubation at 35° in the presence of NaCl (0.002 M). Urease, invertase, acid phosphatase and tryptophanase activities were not present in these preparations. Further work is in progress in attempts to obtain preparations of increased activity and to study some of the enzymic activities in greater detail.

We wish to thank the Agricultural Research Council for a maintenance grant to one of us (C.C.T.).

#### REFERENCES

- <sup>1</sup> A. MACFADYEN, *J. Path. Bact.*, 3 (1895-6) 176.
- <sup>2</sup> E. BODIN AND C. LENORMAND, *Ann. Inst. Pasteur*, 15 (1901) 279.
- <sup>3</sup> P. TATE, *Parasitology*, 21 (1929) 31.
- <sup>4</sup> M. L. BENTLEY, *J. gen. Microbiol.*, 8 (1953) 365.
- <sup>5</sup> D. E. HUGHES, *Brit. J. Exp. Path.*, 32 (1951) 97.
- <sup>6</sup> E. J. CONWAY, *Microdiffusion Analysis and Volumetric Error*, Crosby, Lockwood & Son, London 1947.
- <sup>7</sup> C. H. FISKE AND Y. SUBBAROW, *J. Biol. Chem.*, 66 (1925) 375.

Received June 23rd, 1954

## ZUR ANWENDBARKEIT DES ZELLMODELLS NACH HOFFMANN-BERLING<sup>1</sup> FÜR DIE ANALYSE VON ZELLBEWEGUNGEN

von

HANS LETTRÉ

*Institut für experimentelle Krebsforschung der Universität  
Heidelberg (Deutschland)*

Im Sinne der Hypothese von BRACHET<sup>2</sup> konnten wir seit 1949 feststellen<sup>3</sup>, dass Adenosintriphosphorsäure (ATP) als energieliefernde Substanz bei der Zellteilung eine Rolle spielt, und zwar einmal durch den Antagonismus von ATP gegen Colchicin<sup>4</sup> und zweitens durch den Synergismus zum Colchicin von Stoffen, die als Muskelgifte wirken oder den ATP-Haushalt der Zelle verändern<sup>5</sup>. Die synergistische Wirkung einiger Stoffe kann durch Kreatinphosphorsäure aufgehoben werden<sup>6</sup>. Andererseits liess sich bei Zellen mit Formbeständigkeit in der Interphase, wie Fibroblasten und Epithelzellen, durch Farbstoffe mit Affinität zu den Mitochondrien<sup>7</sup>, durch Atmungsgifte<sup>8</sup> und durch Überführung unter anaerobe Bedingungen<sup>8</sup> eine Bewegung der Zelloberfläche mit ständiger Formänderung der Zelle herbeiführen. Diese Bewegungsauslösung kann durch Zugabe von ATP unterdrückt werden. Hieraus wurde der Schluss gezogen, dass die Zelloberfläche einer Zelle mit Formbeständigkeit in einem tonusartigen Kontraktionszustand ist und Bewegungen und Formänderungen der Zelle durch lokale Änderungen der ATP-Konzentration und damit des Kontraktionszustandes (Erschlaffung und Wiederkontraktion) zustandekommen. Speziell der Übergang der spindelförmigen Fibroblasten in eine Kugelform, der durch eine Reihe schädigender Faktoren bewirkt werden kann und auch beim Übergang des Fibroblasten in die Teilungsphase eintritt, wurde als eine Erschlaffung der Zelloberfläche gedeutet, die zunächst an den Zellausläufern beginnt und durch lokale Kontraktionsunterschiede zum Mittelteil hin zur Abrundung der Zelle führt, worüber wir inzwischen weitere Experimente durchgeführt haben<sup>9</sup>. Durch Zugabe von ATP zu Fibroblastenkulturen<sup>10</sup> (wir sind neuerdings bis zu extremen Dosen von 40 mg/ml gegangen) lässt sich keine Abrundung der lebenden Fibroblasten herbeiführen; die Zellen kommen in einen Zustand der Starre, die sich erst im Laufe von Stunden mit dem Zerfall der ATP löst.

Im Gegensatz hierzu beobachtet HOFFMANN-BERLING<sup>1</sup> an dem Zellmodell der mit Glycerinwasser extrahierten Fibroblasten eine Abkugelung bei Zugabe von ATP. Bei der Übertragung auf die Verhältnisse bei lebenden Zellen verleiht das Zellmodell zu einem Denkfehler: die Konzentration an ATP in lebenden Zellen können wir auf 1-2 Millimolar veranschlagen. Bei der Herstellung des Zellmodells wird die Konzentration an ATP auf Null gebracht, wobei die Spindelform des Fibroblasten gewahrt bleibt. Die Wiederzugabe von ATP müsste zunächst zu dem Ausgangssystem zurückführen; stattdessen aber wird schon bei einer ATP-Konzentration unter 1-2 Millimolar eine vollständige Kontraktion beobachtet<sup>1</sup>. Das Zellmodell kehrt also nicht mit ATP in den Ausgangszustand zurück; diese Irreversibilität im Verhalten des Zellmodells ist HOFFMANN-BERLING nicht bewusst geworden. Das Zellmodell ohne ATP muss als eine "Metamorphose" der lebenden Zelle bezeichnet werden mit einem Zustand, der bei einer lebenden Zelle niemals vorkommt. Das Zellmodell mit ATP entspricht ebenfalls nicht dem Zustand einer lebenden Zelle mit entsprechender ATP-Konzentration. Das Zellmodell kann daher nur die Kontraktilität von Zellelementen mit ATP demonstrieren und weiterer Analyse zuführen. Bei dem Versuch, es für die Interpretation der Bewegungen lebender Zellen zu verwenden, entfernt es sich aus seinem Anwendungsbereich und muss dann vom cytologischen Gesichtspunkt als Artefakt charakterisiert werden. Die Mannigfaltigkeit der Bewegungserscheinungen bei verschiedenen Zellarten und Zellformen wird sich zweifelsohne als eine Variation des oben erwähnten Prinzips<sup>7,11</sup> der Änderungen des Tonus der Zelloberfläche deuten lassen.

#### LITERATUR

- 1 H. HOFFMANN-BERLING, *Biochim. Biophys. Acta*, 14 (1954) 182.
- 2 J. BRACHET, *Embryologie chimique*, Paris 1947.
- 3 H. LETTRÉ, Vortrag Bunsentagung 1951, *Z. Elektrochem.*, 55 (1951) 531.
- 4 H. LETTRÉ, *Ergebn. Physiol.*, 46 (1950) 379.
- 5 H. LETTRÉ UND M. ALBRECHT, *Naturwiss.*, 38 (1951) 547.
- 6 H. LETTRÉ, R. LETTRÉ UND CH. PFLANZ, *Naturwiss.*, 37 (1950) 378, 563; *Z. physiol. Chem.*, 286 (1950/51) 138, 212; 287 (1951) 53, 150.
- 7 H. LETTRÉ, *Naturwiss.*, 38 (1951) 13, 214.
- 8 H. LETTRÉ, *Naturwiss.*, 38 (1951) 490.
- 9 H. LETTRÉ, *Naturwiss.*, 41 (1954) im Druck.
- 10 H. LETTRÉ, *Naturwiss.*, 39 (1952) 266.
- 11 H. LETTRÉ, *Cancer Research*, 12 (1952) 847; *Behring-Werk Mitteilungen*, 28 (1954) 63.

Eingegangen am 25. Juni 1954

#### ZU VORSTEHENDER BEMERKUNG VON H. LETTRÉ ÜBER ZELLMODELLE UND ZELLBEWEGUNGEN

Die Bedeutung der ATP-betriebenen Bewegungen der Zellmodelle für die Analyse der Zellbewegungen beruht u.a. darauf, dass das zugesetzte ATP nach Zerstörung der Zellmembranen wirklich ungespalten eindringt. Das ist bei lebenden Zellen und Geweben — soweit untersucht — nicht so. Dass lebende Muskelfasern und Interphasezellen ATP enthalten, ohne sich deshalb dauernd zu kontrahieren, während ungehemmte Modelle unter ATP zur Kontraktion gezwungen sind, ist nicht übersehen, sondern Gegenstand weiterer Analyse. Diese Analyse hat für Muskeln und Muskelmodelle bereits zu Teilergebnissen geführt (MARSH-BENDALL-Faktor<sup>1</sup>). Auch die Zellmodelle sind solcher Analyse der Hemmungen und der Optima der ATP-Kontraktion zugänglich, wie sich aus weiteren, bereits im Druck befindlichen Veröffentlichungen<sup>2</sup> ergibt. Die Grenzen der Modellmethodik für die Motilitätsanalyse sind zur Zeit noch nicht erkennbar.

#### LITERATUR

- 1 B. MARSH, *Biochim. Biophys. Acta*, 9 (1952) 247;  
J. BENDALL, *Proc. Roy. Soc., B* 139 (1952) 523.
- 2 H. HOFFMANN-BERLING, *Biochim. Biophys. Acta*, 15 (1954), im Druck.

H. HOFFMANN-BERLING