

vom Wirte gebildeten *Antikörper* näher zu prüfen. Hierüber gedenken wir in einer spätern Mitteilung zu berichten.

ERNST GÄUMANN und OTTO JAAG

Institut für spezielle Botanik der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich, den 5. März 1945.

### Beitrag zur Frage nach der Beteiligung lebender Stammzellen am Saftsteigen

Da die Frage nach der Beteiligung lebender Stammzellen am Saftsteigen noch nicht in allgemein anerkannter Weise beantwortet ist, sollten die physikalischen und physiologischen Vorgänge, die sich beim Abtöten durch Erwärmung abspielen, genauer analysiert werden.

Die partielle Erwärmung des Stengels wurde in einem geeigneten Wasserbad vorgenommen; die Messung der Absorption und Transpiration erfolgte mit Potometer und Waage.

Zum Studium der physikalischen Prozesse dienten Versuche mit leblosen Modellen, besonders mit toten Zweigstücken von *Abies*. Die Transpiration war hier ersetzt durch eine konstante Pumpensaugung. Die Bewegung des Meniskus in der Potometerkapillare stellt eine Resultante dar, die vornehmlich von zwei Komponenten abhängt: der Pumpensaugung, die den Meniskus vorwärts zu bewegen sucht und der Ausdehnung des sich erwärmenden Tracheideninhaltes, die den Meniskus rückwärts zu verschieben strebt. Je nach der Stärke der Saugung und der Art der Erwärmung läßt sich die Absorptionsgeschwindigkeit von positiven Werten über Null zu negativen Werten überführen. In Betracht fällt ferner der Einfluß der Temperatur auf die Viskosität des Wassers und auf die Permeabilität der Tracheidenwände.

Das Studium lebender Objekte erstreckt sich auf Koniferen, Mono- und Dikotylen. Es wurde die Absorption bei Vorhandensein und Fehlen der Transpiration untersucht.

Bei Unterdrückung der Transpiration durch Eintauchen der Sprosse unter Wasser, kann die Absorption noch stunden- und tagelang fort dauern. Es ist dies eine Folge der Saugkraft der lebenden Zellen und des Unterdruckes in den toten Leitungsbahnen. Bei der partiellen Erwärmung des Stengels ist zu unterscheiden das Verhalten unterhalb, innerhalb und oberhalb der praemortalen Zone. Unterhalb dieser Zone hat die Erwärmung im wesentlichen denselben Einfluß wie am toten Objekt. Innerhalb der praemortalen Zone steigt die Absorptionsgeschwindigkeit in charakteristischer Weise stark an, was nach eingehender Diskussion der Permeabilitätszunahme des lebenden Protoplasmas für Wasser zugeschrieben wird. In der letalen Zone preßt der Wanddruck aus den abgetöteten Zellen Saft aus; die Absorptionsgeschwindigkeit fällt dabei rasch ab und strebt bei Temperaturkonstanz dem Nullwert zu.

Auf transpirierende Pflanzen wirkt die Erwärmung in der Hauptsache in gleicher Weise; doch geht hier die Absorption beim letalen Fallen nicht dem Nullwert entgegen, sondern sie steigt, der weiterdauernden Transpiration entsprechend, wieder an. Sie vermag aber die fortschreitende Unterbilanz nicht aufzuhalten, so daß bald Welken und Verdorren eintritt. Die Erforschung der Ursachen dieser starken Unterbilanz ist von besonderem Interesse, da sie zur Frage nach der Beteiligung lebender Stammzellen beim Saftsteigen in Beziehung steht.

Zu diesem Zweck mußte auch die Transpiration untersucht werden. Es wurden Absorption und Transpiration an derselben Versuchspflanze gleichzeitig gemessen. Es zeigte sich, daß nach dem partiellen Abtöten des Stengels beide Größen sofort sinken, die Absorption aber bedeutend stärker als die Transpiration. Dadurch entsteht eine Unterbilanz, die zum Welken führt. Wohl ist auch bei der intakten Kontrollpflanze die Wasserbilanz am Tage gewöhnlich negativ, aber während der Nacht findet wieder eine ausreichende Erholung statt. Bei der Versuchspflanze dagegen wird die Unterbilanz so groß, daß das Absterben nicht mehr zu verhindern ist. Das Fallen der Absorption ist als Folge des Zellsaftaustrittes und der Wasseranreicherung der Leitungsbahnen physikalisch leicht verständlich; bei der Herabsetzung der Transpiration ist dies nicht der Fall. Um die Erklärungsmöglichkeiten für die schon nach  $\frac{1}{4}$  Stunde deutliche Unterbilanz zu prüfen, war vor allem das Verhalten des Filtrationswiderstandes festzustellen.

Die Methode bestand in der Beobachtung der Filtration von Wasser unter konstantem Druck durch ein Stengelstück während und nach seiner partiellen Abtötung. Eine durch das Abtöten bedingte Zunahme des Leitungswiderstandes konnte während der Beobachtungszeit (1—7 Tage) nicht nachgewiesen werden. Vergleiche mit den Änderungen der Wasserbilanz, die erst für wenige Spezies (*Fuchsia*, *Plectranthus*) vorliegen, führten zum Resultat, daß die Blätter zu einer Zeit welken, wo eine Erhöhung des Leitungswiderstandes nicht nachzuweisen ist. Es sind also keine Unterlagen vorhanden, weder für irgendwelche Verstopfungen an den Grenzen lebend-tot, noch für jene hypothetischen Änderungen des Gefäßinhaltes oder der Gefäßwand, die den Filtrationswiderstand steigern sollen. Soweit die derzeitigen Erfahrungen reichen, besteht die plausibelste Erklärung für das Welken nach partiellem Abtöten in der Annahme von Hebungskräften im Stengel, die durch das Abtöten zerstört werden.

A. URSPRUNG und J. KOLLER

Botanisches Institut, Fribourg, den 6. März 1945.

### La culture d'*Eremothecium Ashbyii* en milieu synthétique

#### *Le rôle de certains acides aminés*

*E. ASHBYII* (Ascomycète) possède un pouvoir de synthèse remarquable pour la lactoflavine. Cette dernière s'accumule dans le milieu et peut également cristalliser dans les vacuoles des hyphes (GUILLERMOND<sup>1</sup>).

Ce microorganisme nous permet d'étudier le déterminisme de la flavinogenèse, à condition qu'on puisse le cultiver sur un milieu synthétique. Sur un milieu naturel à base de peptone, il se développe bien en produisant des quantités de flavine dépassant 1 mg. pour 25 ccm. de milieu. Cependant, sur un milieu synthétique à base de glycolle, de glucose et de sels minéraux, aucune croissance ne se produit. L'adjonction de biotine, d'aneurine et de mésoinositol, qui sont pour-tant présents dans la peptone, est inefficace.

Les faits suivants ont déjà été établis, (SCHOPFER<sup>2</sup>). La peptone traitée par la norite devient inactive. Une

<sup>1</sup> A. GUILLERMOND, Rev. Mycologie, 1, 115, (1936).

<sup>2</sup> W. H. SCHOPFER, Helv. Chim. Acta, 27, 1017 (1943).

élution de l'adsorbat restitue les facteurs actifs. Les vitamines seules (biotine, aneurine, mésoinositol) de même que le filtrat de peptone seul sont inefficaces. Ensemble, ils permettent un développement parfois inférieur, parfois supérieur à celui que fournit la peptone non traitée par la norite. Il faut donc admettre que le filtrat de peptone introduit dans le milieu un ou plusieurs facteurs indispensables, différents des vitamines utilisées.

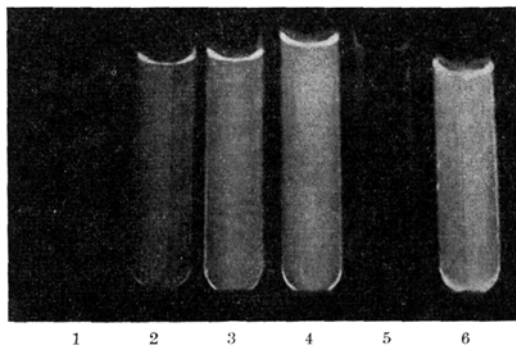


Fig. 1. Production de lactoflavine par *Eremothecium Ashbyii* en présence de l-leucine. 1: leucine 0. — 2: leucine 1 mg. — 3: leucine 5 mg. — 4: leucine 10 mg. — De 1 à 4 avec B<sub>1</sub>IH. — 5: filtrat de 30 mg. de peptone. — 6: filtrat de peptone + B<sub>1</sub>IH. — (Les doses sont indiquées pour 25 ccm. de milieu). Photographies en lumière de Wood, indiquant les intensités des fluorescences de la lactoflavine. Exposition 2½ minutes.

On peut supposer que le filtrat introduit dans le milieu un ou plusieurs facteurs vitaminiques non adsorbés par la norite. Cette hypothèse n'a pu être démontrée. Nous nous sommes demandés si le filtrat ne pourrait pas contenir, ne serait-ce qu'à l'état de traces, des acides aminés provenant de la peptone et non adsorbés par la norite. Un grand nombre d'expériences ont été effectuées en ajoutant au milieu, avec les vitamines indispensables, diverses constellations d'acides aminés. Par élimination, nous sommes parvenus à montrer que quelques acides aminés utilisés isolément agissent faiblement: d-citrulline, d,l-méthionine. D'autres, tels que la l-leucine et la d-arginine sont beaucoup plus actifs. Les meilleurs résultats sont obtenus avec la combinaison leucine + arginine. Parmi les acides aminés agissant isolément, c'est la l-leucine qui est la plus efficace, tant pour le développement que pour la flavinogenèse (voir figure).

Il est donc clair que la l-leucine et la d-arginine sont des constituants indispensables d'un milieu de culture synthétique pour *Eremothecium Ashbyii*. Il est possible que ce soient ces acides aminés qui, partiellement, confèrent à la peptone, avec les vitamines qu'elle contient, son action auxogène.

Utilisée seule, la l-leucine ou la d-arginine agissent quantitativement.

Cependant, le filtrat de peptone ne contient plus que de faibles quantités d'azote. Les acides aminés actifs, leucine et arginine, ne sont certainement pas présents dans le filtrat aux doses requises. Ce dernier doit contenir encore d'autres facteurs, provenant de la peptone et non adsorbés par la norite, capables, en agissant de concert avec les vitamines, de produire un certain développement. Ces facteurs restent encore à définir. Pour l'instant on peut dire que, pratiquement, la l-leucine et la d-arginine remplacent partiellement le filtrat.

De toute façon, il est maintenant possible de cultiver notre microorganisme sur un milieu synthétique.

Nous sommes redevables des substances utilisées au département scientifique des Etablissements F. Hoffmann-La Roche & Co. (Bâle) et de la lampe UV Hanau à la «Stiftung zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung an der Universität Bern».

W. H. SCHOPFER et Mlle M. GUILLOUD

Institut et Jardin botaniques de l'Université, Berne, le 10 mars 1945.

### Erste klinische Prüfungsergebnisse der Dehydro-doisylnsäure, eines synthetisch dargestellten neuen Östrogens

An der Jahresversammlung der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft vom 3. September 1944 berichtete K. MIESCHER<sup>1</sup> über Konstitution und Synthese hochwirksamer Abkömmlinge östrogenen Hormone. Auf Grund der Schwellenwerte im Östrutest der Ratte zeigte es sich, daß die rein synthetische normale Dehydro-doisylnsäure vom Smp. 204—205° alle bisher bekannten Verbindungen mit östrogenen Wirkung, sowohl die natürlichen als auch die künstlichen, übertrifft. Bald darauf hat E. TSCHOPP<sup>2</sup> die Ergebnisse der pharmakologischen Untersuchung der Dehydro-doisylnsäure bekanntgegeben, und folgert, daß dieses neue Östrogen im Vergleich zu den bekannten, natürlichen und synthetischen Verbindungen das stärkste darstellt. Mit Nachdruck weist TSCHOPP auf die perorale Wirksamkeit der Dehydro-doisylnsäure hin, welche alle anderen Östrogene übertrifft.

Seit einigen Monaten haben wir dieses neue, bisher im Tierexperiment sich als so wirksam erwiesenes Östrogen der Prüfung am Menschen unterzogen. Insgesamt wurde die Dehydro-doisylnsäure in Form von Tabletten zu 0,1 und 0,5 mg 14 Frauen peroral verabreicht. Die Verträglichkeit des Mittels war eine sehr gute, selbst die gleichzeitige Einnahme von 5 Tabletten zu 0,5 mg = 2,5 mg peroral wurde anstandslos vertragen.

Das Mittel wurde 9 Kastratinnen (meistens vor 2—3 Jahren Röntgenkastrierte) im Alter von 45—55 Jahren zwecks Beseitigung von Ausfallserscheinungen und zur Erreichung einer Proliferation der Uterusschleimhaut in Dosen von 13 und 15 mg verabreicht. Die mehrmals ausgeführten Strichkurettens ergaben bereits nach 13 mg eine Proliferationsphase, die mit 25 mg *Lutocyclin* p. inject. in eine transformierte Schleimhaut umgewandelt werden konnte mit nachfolgender Blutung. Der Großteil der Patientinnen gab auch nach Dosen von 10—15 mg Schwund oder weitgehende Besserung der Ausfallserscheinungen an. Bei weiteren Indikationen, wie Pruritus bei normalem Zyklus, konnten Linderungen der Beschwerden, bei Hypomenorrhoe-Verstärkung der Blutungen, und vor allem bei einem Fall langdauernder sek. Amenorrhoe (13 Monate), konnten normale Proliferationsphasen (histologisch verifiziert) nach peroral verabreichten Dosen von 9 und 10 mg der Dehydro-doisylnsäure erzeugt werden.

<sup>1</sup> K. MIESCHER, *Helv. chim. Acta*, 27, VII, 1727 (1944).

<sup>2</sup> E. TSCHOPP, *Schweiz. med. Wschr.* 51, 11 (1944).