

influenced by the size and shape of the slider. If a large flat slider is used the conditions of load and speed necessary are much the same as for a small curved one. The main difference is that with large flat surfaces the hot spots may be thinly distributed over a wide area instead of being concentrated into a smaller one. This is in harmony with the view¹ that contact between the solids occurs only locally at the summit of the surface irregularities so that the real area of contact is very small and bears little relation to the apparent area of the surfaces. It means that even with light loads the pressure at the points of real contact is high and it is just at these points that the rubbing and the liberation of frictional heat occurs. It is, of course, common know-

apparently brought about by local hot spots on the surface of the rubbing solids.

F. P. BOWDEN and M. A. STONE

Tribophysics Section, Council for Scientific and Industrial Research, University of Melbourne, and
Research Group on the Physics and Chemistry of Rubbing Solids, Department of Physical Chemistry, University of Cambridge, March 28, 1946.

Zusammenfassung

In der Berührungsfläche einer an verschiedenen Metallen geriebenen polierten Glas- oder Quarzplatte werden helle, punktförmige Lichtblitze schon bei verhältnismäßig schwachen Reibungseffekten beobachtet. Die lokale Temperatur muß mindestens 550° C betragen. Die Beobachtung deutet auf kleinste Kontaktflächen und ist von Bedeutung für die Kenntnis der Reibungsvorgänge.

Sulfamidés et acides nucléiques

L'action bactériostatique d'un sulfamidé est généralement expliquée à l'aide de la théorie du déplacement de FIDES, qui se justifie lorsque le sulfamidé et la vitamine déplacée présentent une similitude de constitution. Un certain nombre de faits ne cadrent pas avec cette conception.

Partant de la constatation que le sulfamidé détermine une stase, mettant l'organisme dans l'impossibilité de se multiplier, nous avons admis que des constituants essentiels du cytoplasme et du noyau devaient être atteints. En premier lieu, nous avons pensé aux acides nucléiques. Si tel est le cas, les acides nucléiques doivent pouvoir fonctionner comme antisulfamides, ce qui a été démontré chez *Erethothecium Ashbyii*. Cet effet n'est pas dû au nucléotide, mais uniquement aux purines qu'ils contiennent, avant tout à l'adénine. L'effet antisulfamide de cette dernière représente environ le 1/10 de celui de l'acide p-aminobenzoïque (PAB), mais peut, dans certains cas, lui être égal¹.

Une préparation d'acide thymonucléique pur (poids moléculaire 500 000 à 1 000 000), due à l'obligeance du Professeur R. SIGNER² (Berne) est également active. En présence de 2 mg de cibazol pour 25 cm³ de milieu, 100 γ d'adénine ou 1 mg d'acide thymonucléique restituent une croissance normale (voir figure). Seule une fraction de la macromolécule d'acide thymonucléique, correspondant aux purines, est active.

Un second microorganisme (*Saccharomyces*, souche n° 1) nous permet de confirmer nos premières observations (voir tableau 1).

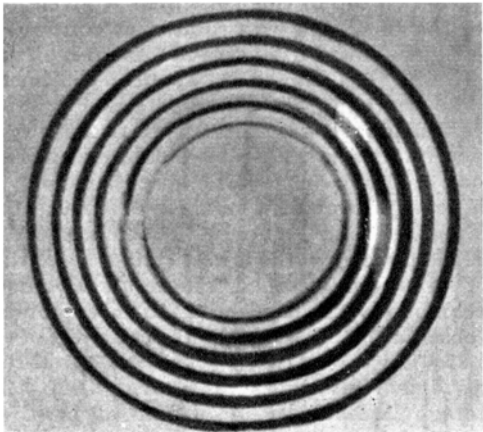
Tableau 1

adénine	0	0,1	0,5	1	5	10	50 γ
milieu seul	50	53	52	52	52	53	53
milieu + 2 mg cibazol . .	4	5	6	14	16	19	42
milieu + 5 mg cibazol . .	tr.	tr.	4	4	9	17	14

¹ Ces faits ont été exposés le 27 janvier 1946 à l'assemblée de la Société suisse des Physiologistes et des Pharmacologues (Lausanne). Voir W. H. SCHOPFER et M. GUILLOUD, *Helv. physiol. acta*, 4, C 24 (1946).

² R. SIGNER, T. CASPERSSON und E. HAMMARSTEN, *Nature* 122 (1938).

Fig. 3. Photographic hot spot trace of steel slider on glass. Load 1.2 kg/msec. Speed of sliding at innermost visible track 70 cm/sec.



ledge that if surfaces are rubbed hard enough they get hot, but a point brought out by these experiments is that the loads and speeds necessary to give detectable hot spots are very low. For example, with constantan sliding on glass with a load of about 1 kg/m visible hot spots (temp. 520–570° C) can be seen when the sliding speed is as low as one or two feet per second. If the upper slider of metal is replaced by a poor conductor such as quartz ($k = 0.0035$), the hot spots appear even more readily.

Experiment has shown that these local hot spots are important in a number of physical processes, such as the polishing and surface flow of solids², the seizure of metals, the "frictional welding" of plastics and other materials. They also play an important part in the chemical decomposition which accompanies the rubbing of some solids and in the initiation of chemical reactions which are brought about by friction and by impact. An interesting example of this is the initiation of some explosives by friction. Experiments with nitro-glycerine, for example, rubbed between metal surfaces show that the load and speed necessary to cause initiation is determined primarily by the thermal conductivity of the sliding metals. With a poor thermal conductor, such as constantan, initiation occurs more readily than with a good conductor such as tungsten. It is also found that, unless the melting point of the metals exceeds ca. 480° C, explosion of the nitro-glycerine does not occur even at very high loads and speeds. The initiation is

¹ BOWDEN and TABOR, *Proc. Roy. Soc., London*, A, 169, 391 (1939).
² BOWDEN and HUGHES, *Proc. Roy. Soc., London*, A, 160, 575 (1937).

acide PAB	0	0,5	1	5	10	50	100 γ
milieu seul	50	51	51	51	51	51	52
milieu + 2 mg cibazol . .	4	8	20	48	52	52	52
milieu + 5 mg cibazol . .	tr.	tr.	tr.	3	8	53	55

Milieu de base (glucose, asparagine, sulfate d'ammonium, sels minéraux), catalyseurs métalliques, vitamines (*d,l*- β -biotine, aneurine, méso-inositol, β -alanine, adermine, acide pantothénique).

Cultures à 29° pendant 48 h. 25 cm³ de milieu. Mesure du développement avec un néphélomètre à cellule photoélectrique. Les chiffres indiquent le % de lumière absorbée. tr. = traces, non mesurables.

En présence de 2 mg de cibazol, avec des cultures de 2 jours, une dose un peu supérieure à 50 γ d'adénine et 10 γ d'acide PAB exercent la même action antisulfamide.

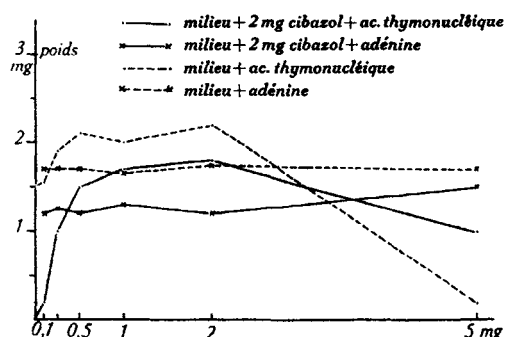


Fig. 1. Action antisulfamide de l'adénine et de l'acide thymonucléique pour *Eremothecium Ashbyii*. Milieu de base (glucose, glycolcolle, sels minéraux), filtrat de peptone traitée par la norite, vitamines (*d,l*- β -biotine, aneurine, méso-inositol). Cultures de 6 jours à 29° C. Sur l'abscisse, doses d'adénine et d'acide thymonucléique pour 25 cm³. Sur l'ordonnée, poids des récoltes en mg.

Comme les acides nucléiques sont contenus dans des constituants cellulaires dans lesquels il est possible de les déceler par des réactions caractéristiques, nous avons recherché si, à l'échelle cytologique, un effet du sulfamidé pouvait être observé. La méthode à la ribonucléase de BRACHET¹ et surtout la variante de JEENER et BRACHET² nous en donnent la possibilité. L'acide ribonucléique (acide nucléique de la levure), diffus dans le cytoplasme ou constituant de granules, ainsi que l'acide thymonucléique sont colorables par le bleu de toluidine. Après action de la ribonucléase du pancréas la colorabilité du cytoplasme et des granules a disparu, le ferment ayant attaqué l'acide ribonucléique, mais pas l'acide thymonucléique, ce qui conserve aux noyaux leur colorabilité. On peut ainsi s'assurer si des acides ribonucléiques sont présents dans les cellules et comparer les levures qui se sont développées dans des conditions différentes.

Toutes les cultures dont les résultats sont inscrits au tableau ci-dessus sont analysées. Nous ne retenons ici que les données fournies par les contrôles (cibazol 0) et par les cultures avec 2 mg de sulfamidé.

Fait singulier, les frottis provenant de cellules ayant subi l'action du cibazol gardent à peu près intacte leur colorabilité cytoplasmique. A première vue, il n'y a pas

de différences d'avec les contrôles. Elles apparaissent cependant lorsque nous soumettons les deux catégories de frottis à l'action d'un ferment dilué, peu actif, à 38° C, ce qui permet de suivre sans peine les étapes de l'action enzymatique. Dans ces conditions, il faut plus de 4 h. pour que les frottis-contrôles perdent leur colorabilité cytoplasmique, mais, après 1 h. déjà, cette dernière a complètement disparu chez les frottis-cibazol. On peut donner de ces faits les explications suivantes:

1° Le sulfamidé empêche simplement la coloration. Un examen approfondi de cette hypothèse ne permet pas de la retenir.

2° Le sulfamidé, aux doses présentes dans les cellules, catalyse l'action du ferment.

3° Le substrat (acide ribonucléique) subit sous l'action du sulfamidé une modification telle qu'en gardant sa colorabilité, il devient plus attaqué par le ferment.

Nous retenons cette troisième explication comme hypothèse de travail sans que la deuxième soit exclue. Si elle se justifie, il faut s'attendre à ce que le substrat réagisse *in vivo* avec le sulfamidé. Si les faits mis en évidence se laissent généraliser, le mécanisme d'action du sulfamidé devra être envisagé à un nouveau point de vue. On sait d'après BICHOWSKY¹ que le nucléate de sodium est antagoniste de la stilbamidine et de la pentamidine (*E. coli*). WOOLLEY² trouve que l'adénine est antagoniste du benzimidazol. Dans ce cas, étant donné la similitude de structure entre l'inhibiteur et l'antagoniste, la théorie du déplacement peut être invoquée. Ces données sont sans rapport avec notre problème. En ce qui concerne l'acide PAB, la théorie du déplacement se justifie certainement. Ce dernier n'est probablement pas la cause primaire de la bactériostase. Il n'est pas impossible que l'acide PAB actif intervienne dans une étape de la biosynthèse des purines ou dans leur fonctionnement. Le déplacement de l'acide PAB déterminerait alors dans ce dernier une perturbation affectant entre autre les acides nucléiques et constituant l'un des facteurs de la bactériostase. Il faut rappeler ici que chez *Clostridium acetobutylicum* l'acide PAB, facteur de croissance indispensable, peut être remplacé par des purines à doses élevées³. Les recherches sont continuées dans cette direction et étendues aux plantes supérieures.

W. H. SCHOPFER

Institut botanique de l'Université de Berne, le 29 mars 1946.

Nous remercions les Etablissements F. Hoffmann-La Roche & Co. et Ciba (Bâle) pour les produits qu'ils nous ont fait aimablement parvenir.

Summary

The ribonucleic and thymonucleic acids are anti-sulphamide for *Eremothecium Ashbyii* and for a *Saccharomyces*. This effect is due partly to purines, first of all to adenine, but not to any pyrimidines. For *Saccharomyces*, the action of adenine is $\frac{1}{10}$ of that of PAB acid. The suggestion is made that the bacteriostatic effect of the sulphamide is connected with the nucleic acids of the cytoplasm and the nucleus. Those are studied cytologically with help of the ribonuclease-method of BRACHET. Strong differences appear between the normal cells and the intoxicated ones.

¹ L. BICHOWSKY, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 57, 163 (1944).

² D. W. WOOLLEY, J. biol. Chem. 152, 225 (1944).

³ R. D. HOUSEWRIGHT et S. A. KOSER, J. inf. Dis. 75, 113 (1944).

¹ J. BRACHET, Arch. Biologie (Liège) 53, 207 (1941).

² R. JEENER et J. BRACHET, Enzymologia 9, 222 (1943).