

téries. Mais les résultats sont cohérents. Pour 1 mg de bactéries (poids sec) la limite de réversibilité complète est atteinte avec 6 γ d' H_2O_2 , celle de l'irréversibilité avec 11 à 13 γ dans un volume de 2 cm³.

6° Ces chiffres ne correspondent pas aux quantités maximum d'eau oxygénée que peuvent fixer les bactéries. Ces quantités sont variables: 80 à 180 γ par mg (poids sec) de bactéries vivantes, 60 à 140 γ de bactéries tuées par la chaleur.

7° L'eau oxygénée semble donc agir d'abord sur une substance X responsable du dégagement d' H_2 à partir du glucose ou de ses produits de dégradation, suivant un mécanisme tel que la fixation d'un équivalent d'oxygène donne une combinaison réversible, celle de deux une combinaison irréversible. Peut-être s'agit-il de la diastase de LIPPMANN, qui libère aux dépens de l'acide pyruvique de l' H_2 et du CO_2 . On constate en effet après addition d'eau oxygénée, lorsque le phénomène est réversible, une diminution de la vitesse de production de CO_2 , suivi au bout d'un certain temps, d'une reprise à une valeur égale à celle du témoin.

Ceci concorde avec la suggestion de MANN et QUASTEL¹ qui pensent que dans le cerveau, la pyruvate oxydase, en tant que thiol-enzyme est le facteur qui est empêonné par de hautes tensions d'oxygène ou par l'eau oxygénée.

E. AUBEL, A. J. ROSENBERG et J. SZULMAJSTER

Institut de biologie physico-chimique, Paris, le 15 janvier 1947.

Summary

A quantitative study on the action of H_2O_2 upon *Cl. saccharobutyricum* shows that the primary action is produced upon a first substance X, very likely an enzyme, following a mechanism such as one equivalent of oxygen gives a reversible combination, and two equivalents an irreversible combination.

¹ MANN et QUASTEL, Bioch. J. 40, 139 (1946).

Hemmungswirkungen verschiedener Indophenole auf die Wasserstoff-peroxydzerersetzung durch Blutkatalase

Schon im Jahre 1928 wurde von ALEXEJEW und RUSSINOWA¹ gezeigt, daß verschiedene Wasserstoff-akzeptoren, z. B. Methylenblau, α-Dinitrophenol und Chinon, die Aktivität der Blutkatalase zu hemmen imstande sind. Wir haben die Angaben dieser Autoren nachgeprüft und konnten sie weitgehend bestätigen. In einer früheren Arbeit² haben wir dann eine Anzahl verschieden substituierter Chinone auf ihre Hemmwirkung gegenüber der Blutkatalase untersucht und konnten dabei feststellen, daß bei sonst ähnlicher Konstitution das Oxydations-Reduktions-Potential dieser Stoffe einen Einfluß auf die Stärke der Hemmung besitzt. Allerdings konnten wir keine völlige Proportionalität nachweisen; es müssen also auch andere Faktoren bestimmend wirken.

Wir haben nunmehr eine Anzahl verschiedener Indophenole, die wir für einen anderen Zweck dargestellt hatten, auf ihre Hemmwirkung auf die Aktivität der

¹ A. ALEXEJEW und K. RUSSINOWA, Bull. Inst. Rech. biol. Perm., 6, 425 (1928).

² O. HOFFMANN-OSTENHOF und E. BIACH, Mh. Chem. (im Druck).

Katalase untersucht. Bei der nahen Verwandtschaft der Indophenole mit den Chinonen war ein Hemmeffekt von vornherein zu erwarten und wir konnten einen solchen auch nachweisen. Die gefundenen Hemmwirkungen waren in vielen Fällen sehr beträchtlich und überstiegen bei einigen Indophenolen die stärksten der bei den Chinonen gefundenen Hemmwerte. Eine Abhängigkeit vom Oxydations-Reduktions-Potential konnte nicht festgestellt werden; allerdings ist diese Größe nicht bei allen untersuchten Stoffen bekannt.

Bei diesen Messungen wurde die gleiche Methodik und ein gleichartiges Blutkatalasepräparat wie in der oben zitierten Arbeit¹ verwandt; die prozentuellen Hemmwertwerte sind mit einer Fehlergrenze von höchstens ± 2% reproduzierbar. In der Tabelle geben wir die erhaltenen Werte nur für eine einzige Konzentration an; zum Vergleich ist auch der entsprechende Hemmwert eines der stärkst wirksamen Chinone (*p*-Benzochinon) bei derselben Konzentration angeführt.

Tabelle I

Hemmung der Aktivität von Blutkatalase durch verschiedene Indophenole in 10⁻⁴molarer Konzentration im Versuchsansatz (*p*H = 7).

Substanz	Prozentuelle Hemmung
Phenol-indophenol	25
Phenol-indokresol	42
Phenol-indothymol	19
2-Chlorphenol-indophenol	20
2,6-Dichlorphenol-indophenol	3
2,6-Dibromphenol-indophenol	18
2,6-Dichlorphenol-indokresol	12
2,6-Dibromphenol-indokresol	7
2,6-Dichlorphenol-indoguajakol	22
2,6-Dibromphenol-indoguajakol	20
2,6-Dichlorphenol-3'-bromindophenol	25
2,6-Dibromphenol-3'-bromindophenol	32
2,6-Dichlorphenol-indothymol	0
2,6-Dibromphenol-indothymol	5
2,6-Dichlorphenol-indonaphthol	12
2,6-Dibromphenol-indonaphthol	15
<i>p</i> -Benzochinon	24

Es scheint nicht möglich zu sein, die durch Indophenole oder auch durch Chinone bewirkte Hemmung durch Zugabe von Reduktionsmitteln rückgängig zu machen. Hierbei muß allerdings bemerkt werden, daß Reduktionsmittel ebenfalls imstande sind, eine beträchtliche Hemmwirkung auf die Katalaseaktivität auszuüben. So wurde unser Blutkatalasepräparat von Natriumhydrosulfit in 10⁻⁴molarer Konzentration in seiner Wirkung um 20% gehemmt. Auch organische Wasserstoffdonatoren zeigen eine Hemmwirkung; so hemmte Hydrochinon in 10⁻⁴molarer Konzentration die Blutkatalase zu 31%; SEIDE² berichtet über größtenteils entsprechende Hemmungen von kristallisierter Leberkatalase durch Phenylhydroxylamin, Aminophenole und ähnliche Substanzen. Vielleicht lassen sich auch die in der älteren Literatur beschriebenen Katalasehemmungen durch Ferri-, Cupro- und Manganoalze als Oxydations- bzw. Reduktionswirkungen deuten.

¹ O. HOFFMANN-OSTENHOF und E. BIACH, Mh. Chem. (im Druck).

² G. SEIDE, Biochem. Z. 308, 175 (1941).

Die Abhängigkeit der durch Indophenole bewirkten Hemmung von der Wasserstoffionenkonzentration ist ähnlich wie bei den Chinonen. In beiden Fällen steigt die Hemmwirkung mit sinkendem p_H beträchtlich an, erreicht etwa bei $p_H = 4$ ein Maximum und fällt dann wieder leicht ab.

Eine theoretische Deutung der Hemmung der Katalaseaktivität durch Oxydations- und Reduktionsmittel soll in der folgenden Mitteilung versucht werden.

OTTO HOFFMANN-OSTENHOF,
ELISABETH BIACH und SEPP GIERER

I. Chemisches Laboratorium der Universität Wien,
den 23. Dezember 1946.

Summary

Some indophenol derivatives inhibit strongly the activity of blood catalase. These effects were investigated quantitatively and compared with similar effects due to other oxidizing and reducing agents.

Zellmembran, für die Anreicherung in der Chromosomenmatrix und auch in lipoidhaltigen Plasmabestandteilen (Chondriosomen, Fettgranula) ist die lipophile Gruppe der anfangs erwähnten Verbindung verantwortlich. Ob die Verkürzung durch die dem Urethan eigene, gegenüber Wasser stark vermindernde Oberflächenspannung bedingt sein kann, harrt noch weiterer Abklärung.

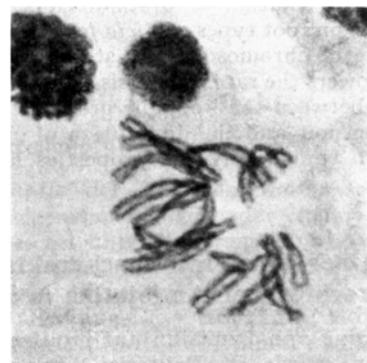


Fig. 1. *Vicia Faba* L. Metaphase normal. Nuklearreaktion nach FEULGEN. Mikrophoto, Vergrößerung 1000fach.

Die Beeinflussung der Mitose durch Urethan

Das durch englische Autoren (PATERSON, HADDOW, THOMAS und WATKINSON) 1946 in die Therapie der Leukämien eingeführte Urethan (Äthylcarbaminsäureester = $\text{NH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$) wurde experimentell auf die Beeinflussung der Mitose geprüft. Als Versuchsobjekt dienten Wurzelmeristeme von Seitenwurzeln erster Ordnung der Ackerbohne *Vicia Faba* L. und Hauptwurzeln von *Allium Cepa* L. Verschieden stark konzentrierte wässrige Lösungen wirkten verschieden lang auf die Wurzeln ein. Folgende Resultate konnten festgestellt werden:

1. 3%ige und stärkere Lösungen bedingen bei einstündiger Einwirkung toxische Veränderungen der Chromosomen (Chromosomenpyknose im Sinne von Verklebungen, Verklumpungen und Brückebildungen in der Anaphase).

2. 1%ige und schwächere Konzentrationen beeinflussen bei 1–24stündiger Wirkungsdauer die Mitose außer einer geringen Ratenabnahme nicht.

3. Eine 2%ige Urethanlösung verursacht nach mehrstündigem Einwirkung (untere Grenzdauer 6–8 Stunden, obere Grenzdauer 16–20 Stunden) eine unseres Wissens bis jetzt noch nicht beschriebene Kürzung der Chromosomen in ihrer Längsachse. Der Breitendurchmesser des einzelnen Chromosoms nimmt etwas zu.

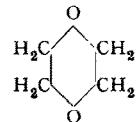
Zu diesem Zeitpunkt können in bezug auf die Stadien der Mitose fast ausschließlich Metaphasen beobachtet werden. Bei genügend langem Stoppen der Metaphase kann man auch einzelne Kernrekonstruktionen aus der Metaphase feststellen. Die Mitoserate ist stark herabgesetzt. Werden die Wurzeln wiederum in normales Milieu gebracht, so ist die Verkürzung nach 24 Stunden nicht mehr vorhanden. Auch das Mitosenbild in bezug auf die einzelnen Stadien ist wieder normalisiert. Aus einer solchen Veränderung im Chromosomenlängsdurchmesser Schluß auf die Chromosomenstruktur (Spiralbau) zu ziehen, sind noch verfrüht.

Die Ursache der Chromosomenverkürzung ist bis jetzt nicht mit Sicherheit abgeklärt. Sie kommt wahrscheinlich nicht durch chemische, sondern durch physikalische Kräfte zustande. Für das rasche Eindringen durch die



Fig. 2. *Vicia Faba* L. Metaphase mit verkürztem, leicht verdickten Chromosomen nach 10stündiger Einwirkung einer 2%igen Urethanlösung. Nuklearreaktion nach FEULGEN. Mikrophoto, Vergrößerung 1000fach.

Immerhin ist bemerkenswert, daß Dioxan mit 4 lipophilen und 2 hydrophilen Gruppen und beinahe gleicher Oberflächenspannung (etwa 30 Dyn/cm) in ebenfalls 2%iger Lösung nach derselben Einwirkungszeit genau



die gleiche Chromosomenverkürzung hervorrufen kann. Weitere Versuche, vor allem mit Estern der Carbaminsäure und höheren Alkoholen, d. h. also mit zunehmender Zahl der lipophilen Gruppen und abnehmender Oberflächenspannung usw., sollen die Lösung der Frage bringen.

Die praktische Bedeutung des beschriebenen Phänomens liegt in zytologischer Hinsicht auf der Hand. Höhere Chromosomensätze können mit bedeutend geringerer Mühe und größerer Erfolgsaussicht ausgezählt werden.