

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.

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 Brückenbildungen 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 mehrstündiger 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 Stopp 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 Schlüsse 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

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 verminderte Oberflächenspannung bedingt sein kann, harret noch weiterer Abklärung.

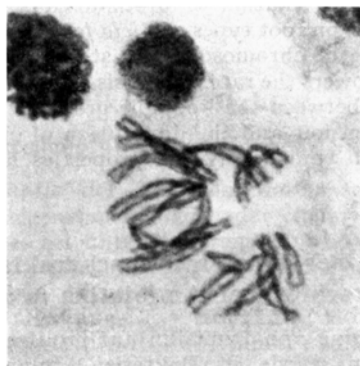
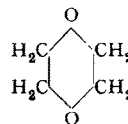


Fig. 1. *Vicia Faba* L. Metaphase normal. Nuklealreaktion nach FEULGEN. Mikrophoto, Vergrößerung 1000fach.



Fig. 2. *Vicia Faba* L. Metaphase mit verkürzten, leicht verdickten Chromosomen nach 10stündiger Einwirkung einer 2%igen Urethanlösung. Nuklealreaktion 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.

Spontan sind solche Chromosomenverkürzungen und -verdickungen bei apogamen *Taraxacum*-arten beobachtet worden.

KURT HOHL

Institut für allgemeine Botanik, Röntgeninstitut und radiotherapeutische Klinik der Universität Zürich, den 28. Januar 1947.

Summary

2% aqueous solution of urethan causes after 6–10 hours' action on root types of *Vicia faba* and *Allium cepa* a shortening of chromosomes, it stops also the metaphase and lowers the rate of mitosis. Probably there is a connection between the lipophile groups, the reduction in surface tension, and the diminution of chromosomes. Dioxan with similar physical properties has the same effect.

Über den Wirkungscharakter verschiedener Antibiotika *in vitro*

Die Wirkung von Penicillin auf proliferierende Staphylokokken wurde in Bakterien-Atmungsversuchen charakterisiert, analysiert und von der Wirkung der Desinfizienzien und Sulfonamide differenziert¹. Der Wirkungscharakter der Desinfizienzien wurde außerdem je nach Desinfizienzien und Bakterienart in zwei weitere Wirkungstypen, den Remissions- bzw. Strahlentyp, getrennt².

Nicht bekannt ist der Wirkungscharakter von Penicillin auf proliferierende Kolibakterien sowie besonders der Wirkungscharakter anderer, ihrer Herkunft nach «Antibiotika» genannter antibakterieller Stoffe auf *Staphylococcus aureus* und *Bacterium coli* in Atmungsversuchen.

1. Der Wirkungscharakter von Penicillin auf proliferierende Kolibakterien interessiert einerseits, um die Wirkung anderer Antibiotika auf *Bact. coli* mit der von Penicillin vergleichen zu können, andererseits aber auch deshalb, weil die geringe Wirksamkeit von Penicillin auf *Bact. coli* im Verhältnis zu dessen Wirksamkeit auf Staphylokokken (etwa 1:10000) durch einen verschiedenartigen Wirkungsmechanismus bedingt sein könnte.

Fig. 1, das Beispiel einer Atmungskurve von *Bact. coli* unter der Einwirkung verschiedener Konzentrationen von Penicillin zeigt folgende Charakteristik der Penicillinwirkung:

Die Wirkung von Penicillin auf proliferierende Kolibakterien äußert sich in zwei Phasen, einer Latenz- und einer eigentlichen Wirkphase.

Die Latenzphase ist auch bei hohen Penicillinkonzentrationen vorhanden. Die Latenzzeit nimmt mit abnehmender Penicillinkonzentration zu, ist also konzentrationsabhängig (und zwar, wie sich berechnen läßt, linear vom Logarithmus der Penicillinkonzentration/Keimzahl).

In der Wirkphase kommt es zu Absterbekurven. Die Absterbegeschwindigkeit ist, wie aus dem praktisch parallelen Kurvenverlauf hervorgeht, trotz der verschiedenen Penicillinkonzentration gleich, also nicht von der Penicillinkonzentration abhängig.

Der Wirkungscharakter von Penicillin auf *Bact. coli* ist also der gleiche wie der auf *Staph. aureus*.

¹ W. SCHULER, Helv. physiol. acta 2, C21 (1944); Schweiz. med. Wschr. 75, 34 (1945); Verh. Schweiz. naturf. Ges. 125, 225 (1945). – J. HIRSCH, Penicillinstudien *in vitro*, Kenan Matbaasi, Istanbul 1945. – E. CHAIN und E. S. DUTHIE, Lancet 248, 652 (1945).

² W. SCHULER, Exper. 2, 316 (1946).

2. Der Wirkungscharakter anderer Antibiotika auf *Staph. aureus* und *Bact. coli* in Atmungsversuchen war von Interesse, um festzustellen, ob und welche Antibiotika den Wirkungscharakter des Penicillins zeigen

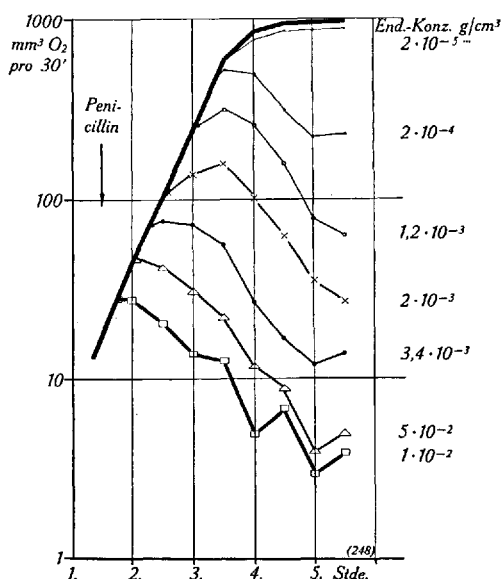


Fig. 1. Atmungskurven von *Bact. coli* unter der Einwirkung verschiedener Konzentrationen von Penicillin (Ciba).

und ob sich Antibiotika mit dem Wirkungscharakter der Sulfonamide¹ und solche mit dem der Desinfizienzien finden, evtl. auch Antibiotika mit bisher unbekanntem Wirkungscharakter.

Die Antibiotika: 1. Tyrothricin², 2. Tyrocidin-HCl², 3. Gramacidin-HCl² (*Bacillus brevis*), 4. Gliotoxin (*Penicillium fimbriatum*), 5. Patulin² (*Penicillium patulum*) und 6. Streptomycin (*Aktinomyces griseus*), welche uns bisher zur Verfügung standen, waren meist kristallisierte Reinprodukte (2, 3, 4, 5), zwei waren Handelsprodukte (1, 6).

Die Untersuchung jedes dieser Antibiotika in mehreren Atmungsversuchen mit proliferierenden (auch ruhenden) Staphylokokken sowie Kolibakterien ergab:

1. Die meisten der genannten Antibiotika (1, 2, 3, 4, 5) lassen den Wirkungscharakter von Penicillin vermissen. Dagegen zeigt jedes dieser Antibiotika, je nach Bakterienart, den Wirkungscharakter der einen oder anderen der eingangs erwähnten Stoffgruppen, sei es den Wirkungscharakter der Sulfonamide, sei es den der Desinfizienzien im Sinne des Remissions- oder des Strahlentyps.

2. Streptomycin ist das einzige der untersuchten Antibiotika, dessen Wirkungscharakter weitgehend dem des Penicillins gleicht, wie folgende Befunde beweisen: In Fig. 2 ist die Wirkung von Streptomycin auf die Atmung von *Bact. coli* dargestellt, um sie mit der Wirkung von Penicillin (Fig. 1) vergleichen zu können. Solche Atmungskurven mit Kolibakterien wie solche mit Staphylokokken zeigen folgende Charakteristik der Streptomycinwirkung:

¹ J. HIRSCH, Studien über die mikrobiologischen Grundlagen der Sulfonamidtherapie, Kenan Basimevi, Istanbul 1942. – W. SCHULER, loc. cit.

² Diese Präparate verdanken wir der Freundlichkeit von Hrn. Prof. F. PLATTNER, ETH., Zürich.