

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 Desinfizienzen und Sulfonamide differenziert¹. Der Wirkungscharakter der Desinfizienzen wurde außerdem je nach Desinfizienz 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 1:10 000) 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*.

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

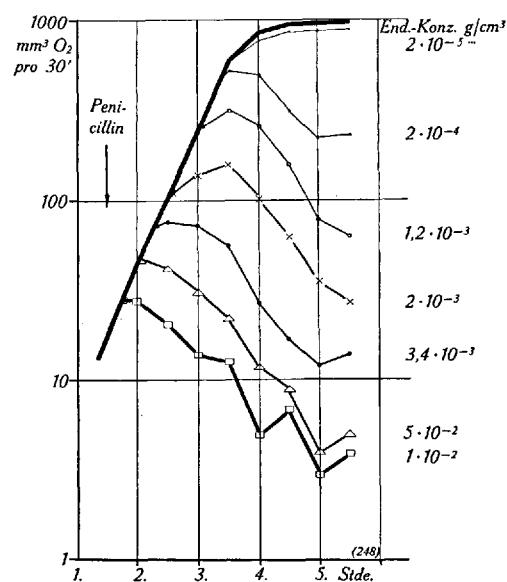


Fig. 1. Atmungskurven von *Bact. coli* unter der Einwirkung verschiedener Konzentrationen von Penicillin (Ciba).

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

Die Antibiotika: 1. Tyrothrinic², 2. Tyrocidin-HCl², 3. Gramicidin-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 Desinfizienzen 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.

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 Mathaasi, Istanbul 1945. — E. CHAIN und E. S. DUTHIE, Lancet 248, 652 (1945).

² W. SCHULER, Exper. 2, 316 (1946).

Die Streptomycinwirkung äußert sich in zwei Phasen, einer Latenz- und einer eigentlichen Wirkphase.

Die *Latenzphase* ist bei *Bact. coli* auch bei sehr hohen Streptomycinkonzentrationen vorhanden und scheint bei Staphylokokken nur bei extrem hohen Konzentrationen von über 10^{-2} g/cm³ zu fehlen. Die *Latenzzeit* ist etwas kürzer als bei Penicillin. Sie nimmt mit abnehmender Streptomycinkonzentration stark zu, ist also konzentrationsabhängig, bei Staphylokokken und niederen Streptomycinkonzentrationen nicht so gesetzmäßig wie bei *Bact. coli* (hier aber, wie sich berechnen läßt, in linearer Abhängigkeit vom Logarithmus der Streptomycinkonzentration/Keimzahl).

In der *Wirkphase* kommt es bei *Bact. coli* zu Absterbekurven mit sehr langsamer Absterbegeschwindigkeit, bei Staphylokokken zu Ruheatmungskurven. Absterbe- und Ruheatmungskurven verlaufen, trotz der verschiedenen Streptomycinkonzentrationen, parallel, die Vorgänge in der Wirkphase sind also nicht konzentrationsabhängig.

Daß bei sehr kleinen Streptomycinkonzentrationen ($< 2 \cdot 10^{-5}$ g/cm³) anstelle der Absterbekurven solche herabgesetzter Proliferationsgeschwindigkeit auftreten können (Fig. 2), beruht, wie wir bei Analyse der Penicillinwirkung zeigen konnten (*loc. cit. sub 1 c*), darauf, daß am Ende der langen Latenzzeit die Proliferationsgeschwindigkeit der Bakterien abnimmt, von der die Vorgänge in der Wirkphase abhängig sind.

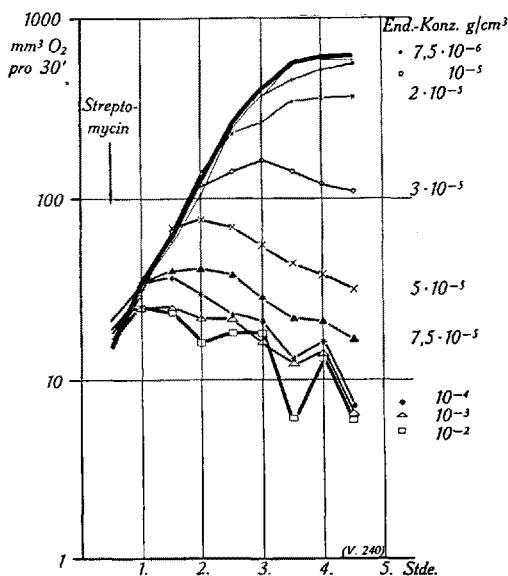


Fig. 2. Atmungskurven von *Bact. coli* unter der Einwirkung verschiedener Konzentrationen von *Streptomycin*.

Zusammengefaßt ergab die Untersuchung verschiedener Antibiotika in Bakterienatmungsversuchen:

Der Wirkungscharakter von Penicillin auf *Bact. coli* ist der gleiche wie der auf Staphylokokken.

Von 6 verschiedenen, in ihrer Wirkung auf Staphylokokken und *Bact. coli* untersuchten Antibiotika lassen 5 den Wirkungscharakter des Penicillins vermissen und zeigen, je nach Bakterienart, den Charakter der Sulfonamidwirkung oder den der Desinfizienzen im Sinne des Remissions- oder des Strahlentyps.

Bei Streptomycin dagegen konnte gegenüber Staphylokokken ein dem Penicillin zumindest sehr ähnlicher, gegenüber *Bact. coli* ein dem Penicillin gleicher Wirkungscharakter nachgewiesen werden.

W. SCHULER

Wissenschaftliche Laboratorien der Ciba-Aktiengesellschaft, Basel, den 4. Januar 1947.

Summary

The mode of action of penicillin on *Bact. coli* is the same as that on staphylococci.

The mode of action of 6 different antibiotics was found in 5 cases to be different from that of penicillin.

Streptomycin, however, was shown to have at least a very similar action to penicillin on staphylococci, and the same action as penicillin on *Bact. coli*.

Antibiotika aus Flechten

(Vierte Mitteilung über antibakterielle Stoffe¹)

Die Inhaltsstoffe der Flechten waren schon seit längerer Zeit Gegenstand eingehender chemischer Untersuchungen; es sei unter anderem hauptsächlich an die älteren Arbeiten von W. BRIEGER, O. HESSE, W. ZOPF und an die neueren Untersuchungen von Y. ASAHIKA, P. KARRER, T. J. NOLAN, A. ROBERTSON, CL. SCHÖPF und ihrer Mitarbeiter erinnert und als wichtiges Ergebnis hervorgehoben, daß in den Flechten vielfach Stoffe aufgefunden wurden, die in anderen pflanzlichen oder tierischen Organismen nicht angetroffen wurden.

Nach neueren Untersuchungen² ist die Synthese der spezifischen Flechtenstoffe wahrscheinlich den Pilzen die in der Flechte in Symbiose mit Algen leben, zuzuschreiben. Da bei vielen niederen Pilzen spezifische antibiotische Stoffe aufgefunden worden sind, so erschien es gegeben, zu untersuchen, ob unter den Stoffwechselprodukten der Flechten solche mit antibakterieller Wirkung anzutreffen sind. Eine systematische Untersuchung sollte darüber Aufschluß geben. Inzwischen sind Untersuchungen amerikanischer Autoren auf diesem Gebiet bekannt geworden³.

Von den Flechten, die wir fast ausschließlich in der Schweiz gesammelt haben und die unter den verschiedensten Umweltfaktoren gewachsen waren, fanden wir eine Reihe von Arten, deren Inhaltsstoffe eine deutliche antibakterielle Wirksamkeit gegenüber Staphylokokken *in vitro* aufweisen. Die folgende tabellarische Zusammenstellung gibt eine Übersicht der von uns zur Untersuchung herangezogenen Flechten mit Angaben über den Standort und die relative Wirksamkeit. Die letzte Kolonne der Tabelle gibt in einer größeren Anzahl von Fällen die Inhaltsstoffe an, die wir aus den betreffenden Flechtenarten isoliert und identifiziert haben und denen auf Grund von weiteren Prüfungen im wesentlichen die antibakterielle Wirkung zuzuschreiben ist.

Die Bestimmung der Arten übernahm Herr Dr. G. LETTAU; wir möchten ihm dafür auch an dieser Stelle unsern verbindlichen Dank aussprechen.

Die antibakterielle Wirksamkeit ist in folgender Weise bestimmt worden: 100 mg Flechtenpulver wurden in 0,8 cm³ einer 5prozentigen Glukoselösung und 0,2 cm³ 0,1-n NaOH suspendiert und einmal aufgekocht. Von diesem Flechtenbrei wurden 0,2 cm³ zur Prüfung in einer mit *Staphylococcus aureus* (Stamm 114) beimpften Lochplatte (Lochdurchmesser 13 mm) angesetzt.

¹ Dritte Mitteilung, E. SEEBECK, Helv. chim. acta 30, 149 (1947).

² Vgl. E. A. THOMAS, Über die Biologie von Flechtenbildnern, Bern 1939.

³ P. R. BURKHOLDER, A. W. EVANS, J. McVEIGH und H. K. THORNTON, Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A. 30, 250 (1944); P. R. BURKHOLDER und A. W. EVANS, Bull. Torrey bot. Club 72, 157 (1945).