

opment"; thus it is possible that insects may attain new and varied proportions of their bodies, such as would never occur in nature ("Great modification"). With vertebrates, the assimilation of protein is increased by vitamin T. The result is an enlargement of the body and an increase in weight of from 10 to 20%, in spite of the

same or even a smaller amount of nourishment. Also with human beings an increase in weight of 3 to 7 pounds was observed within 20 days, though the small rations were not increased. Besides, vitamin T has a favourable influence on healing wounds. The importance of vitamin T for agriculture and medicine is obvious.

Tabelle II

Wirkung von Vitaminpräparaten auf Größe und Entwicklung der Taufliege (*Drosophila melanogaster*). Die Larven nehmen aus gärenden Obstresten normalerweise Hefen und Pilzstoffe auf. Wildtiere schwanken infolgedessen beträchtlich in der Größe. So maßen z. B. Zucht Krumpendorf: Männchen 1,5–2,2 mm, Weibchen 1,8–2,5 mm, reine Linie Zool. Institut Zürich: Männchen 2,0–2,3 mm, Weibchen 2,3 bis 2,6 mm. Die auf den Früchten befindlichen Hefen und Pilze können durch sorgfältiges Abwaschen und Abbürsten entfernt werden.
(In der Tabelle sind Durchschnittswerte von je 60 Tieren angegeben.)

Versuche Oktober	Reinzucht Krumpendorf 1945		Reine Linie Zürich 1946		
	Männchen	Weibchen	Männchen	Weibchen	Entwicklung
Nr. 1. Gereinigte Äpfel, äußere Hefen usw. entfernt	1,8 mm	2,1 mm	Ohne Vitaminzugabe 2,2 mm	2,4 mm	schlecht, langsam
Nr. 2. Ungereinigte Äpfel, mit verschiedenen Wildhefen	1,9 mm	2,3 mm	2,1 mm	2,5 mm	wechselnd
Nr. 3. Zugabe von Vitamin B ₁ und B ₂ mit Eiweißstoffen Mais-Agar-Zucker + Backhefe	—	—	2,0 mm	2,4 mm	gut normal
gereinigte Äpfel + Backhefe	1,7 mm	2,2 mm	2,3 mm	2,5 mm	
Nr. 4. Gereinigte Äpfel + Askomyzetenpräparat (Vitamin-T-haltig, ohne Eiweißstoffe) gereinigte Äpfel + Pilzpräparat	1,8 mm	2,3 mm	2,1 mm	2,3 mm	gut, schnell
Nr. 5. Zugabe von proteinhaltigem Vitamin-B ₁ - und B ₂ -Präparat + Askomyzetenpräparat wie bei Nr. 4 gereinigte Äpfel + Backhefepräparat + Pilzpräparat	—	—	2,4 mm	2,7 mm	gut, schnell
Nr. 6. Zugabe von proteinhaltigem Präparat mit Vitamin-B- und Vitamin-T-Komplex gereinigte Äpfel + Präparat aus frischer <i>Torula</i> gereinigte Äpfel + Präparat aus <i>Torula</i> -Nähr- eiweiß	—	—	2,5 mm	2,7 mm	sehr gut, sehr schnell
	2,5 mm	3,0 mm	2,5 mm	2,8 mm	

Ergebnisse: Gereinigte Äpfel ohne Vitaminzugaben erzeugen in schlechter langsamer Entwicklung (mit viel Ausfällen) kleine Tiere (Nr. 1). Bei Zugabe von Vitamin B₁ und B₂ + Eiweißstoffen ist die Entwicklung und die Größe normal (Nr. 3). Askomyzetenpräparate verursachen hier, wie auch bei anderen Insekten, gute schnelle Entwicklung mit sehr geringer Todesrate, aber nur kleine Fliegen (Nr. 4). Eine Kombination von Vitamin-B- und Pilzpräparaten steigert die Größe (Nr. 5). Beste Ergebnisse, mit geringer Todesrate, erzielte das aus *Torula utilis* gewonnene Präparat (Nr. 6). (Derartige Tiere erinnern an die «Giganten» bei Ameisen, die auf ähnliche Weise entstehen.)

Die Wirkung von Chinonen auf das Hefewachstum

In Verfolgung unserer Untersuchung über den Mechanismus der antibiotischen Wirkung der Chinone¹ haben wir nunmehr die Hemmwirkung einiger Chinone auf das Hefewachstum geprüft. Es erschien uns interessant, diese Effekte mit denjenigen zu vergleichen, die von denselben Substanzen auf Bakterien, Schimmelpilze und andere Organismen ausgeübt werden².

Wir verwendeten einen Reinzuchtstamm von *Saccharomyces cerevisiae*, den wir der Versuchsstation für das Gärungsgewerbe in Wien XVIII verdanken. Die Teste wurden in synthetischen Medien durchgeführt. Die Messungen der Hemmung wurden mit Hilfe einer Zählkammer nach etwa 24 Stunden Bebrütung bei 35°C durchgeführt. Die Blindversuche, die zum Vergleich angestellt wurden, gaben unter denselben Bedingungen etwa sechsfache Vermehrung der Hefezellen. Wir bringen einige unserer typischen Ergebnisse in Tabelle I.

Einige Versuche mit einem *Torulastamm* unter sonst gleichen Bedingungen ergaben weitgehend übereinstimmende Resultate.

Es erscheint uns bemerkenswert, daß nur die stärksten Konzentrationen weniger Chinone imstande waren, die Hefe abzutöten; in allen übrigen Fällen konnte nur

¹ O. HOFFMANN-OSTENHOF und W. H. LEE, Mh. Chem. 76, 180 (1946). – O. HOFFMANN-OSTENHOF und E. BIACH, ib. 76, 319 (1947); Exper. 2, 405 (1946).

² A. E. OXFORD, Chem. Industry 61, 189 (1942). – E. F. MOELLER, zit. nach K. WALLNFELS, Angew. Chem. 58, 1 (1945). – C. A. COLLWELL und M. McCALL, J. Bacter. 51, 659 (1946). – L. V. BERTALANFFY, O. HOFFMANN-OSTENHOF und O. SCHREIER, Nature 158, 948 (1946).

eine fungistatische Wirkung beobachtet werden, da nach Überimpfen auf ein Bierwürzemedium auch völlig in ihrem Wachstum gehemmte Hefezellen sich wieder zu vermehren begannen. Getötete Zellen konnten durch Färbung mit Neutralrot, von bloß gehemmten nicht unterschieden werden, was wohl daran liegt, daß die gerbenden Eigenschaften der Chinone die Zellen an der Aufnahme des Farbstoffs verhindern. Sie scheinen dagegen merklich kleiner zu sein als lebende Zellen und machen einen geschrumpften Eindruck, was wir ebenfalls der gerbenden Wirkung der Chinone zuschreiben möchten.

Tabelle I

Durch verschiedene molare Konzentration von Chinonen verursachte Hemmung des Wachstums von *Saccharomyces cerevisiae*

Substanz	$2 \cdot 10^{-3}$	Molare Konzentration		
		$4 \cdot 10^{-4}$	$2 \cdot 10^{-4}$	$4 \cdot 10^{-5}$
p-Benzochinon	×	+++	+	(+)
Toluchinon	×	+++	++	(+)
p-Xylochinon	×	+++	+++	+
2,6-Dichlorbenzochinon	++	+	○	
4-Methoxytoluchinon...	+++	++	+	○
2,6-Dimethoxybenzo-				
chinon	+	○		
1,4-Naphthochinon	+++	++	+	○
1,2-Naphthochinon ...	×	+++	++	+
2-Methyl-1,4-naphtho-				
chinon		+++	+++	++
Lawson	+	○		
Isonaphthazarin	+	○		
Naphthazarin		+++	+++	++
2-Methylnaphthazarin..		+++	++	++
2,3-Dichlornaphtho-				
chinon		+++	++	++

× = komplett abtötende Konzentration

++ = völlige Wachstumshemmung

++ = 50–90%ige Wachstumshemmung

++ = 20–50%ige Wachstumshemmung

(+) = 5–20%ige Wachstumshemmung

○ = keine Hemmung

Wenn wir die antibakteriellen Effekte der untersuchten Substanzen¹ mit denjenigen gegenüber dem Hefewachstum vergleichen, so kann man kaum von einem parallelen Verhalten von Hefe und Bakterien gegenüber den Chinonen sprechen. Wohl wirken die stark bakteriostatischen Naphthazarine auch auf das Hefewachstum stark hemmend; anderseits sind die stark antibakteriellen Methoxyderivate des p-Benzochinons gegenüber der Hefe kaum wirksam.

COLLWELL und McCALL² konnten feststellen, daß die bakteriostatischen und fungistatischen Effekte einzelner Chinone durch Zugabe größerer Mengen von Sulfhydrylkörpern und anderen reduzierenden Stoffen aufgehoben werden können. Dies ist, wie wir feststellen konnten, auch bei der Hefe der Fall, wenn man einen Überschuß von Cystein oder NaHSO₃ zusetzt.

Was den Wirkungsmechanismus der Chinone betrifft, so hat der eine von uns³ kürzlich an anderer Stelle über deren Wirkungsweise gegenüber Bakterien be-

richtet und der Meinung Ausdruck gegeben, daß es sich hier um eine Summierung mehrerer Effekte handle. Von diesen seien bei Anwendung niedriger Konzentrationen vermutlich die Inhibitorwirkungen der Chinone auf Atmungsfermente, die bei der Synthese wichtiger Stoffwechselteilnehmer («essential metabolites») beteiligt sind, dominant, während bei höheren Konzentrationen der Chinone eine Eiweißwirkung, wahrscheinlich Gerbung der Zellmembran, der ausschlaggebende Faktor sein dürfte.

Bei der Hefe waren nun noch weitere mögliche Mechanismen zu berücksichtigen. WOOLLEY¹ berichtet, daß die Wirkung des 2,3-Dichlor-1,4-naphthochinons auf Hefe bei niederen Konzentrationen der toxischen Substanz durch Stoffe mit Vitamin-K-Wirkung aufgehoben werden können. Er schließt daraus, daß in diesem Fall der erstgenannte Stoff seine Hemmwirkung durch Verdrängung des von der Hefe als Wuchsstoff benötigten Vitamins K ausübe; es handle sich hier also um einen strukturell bedingten Antagonismus. In einer größeren Versuchsreihe war es uns niemals möglich, die Befunde von WOOLLEY zu reproduzieren; vitamin-K-aktive Substanzen erwiesen sich selbst als starke Hemmer des Hefewachstums und bei Zusatz von K-aktiven Stoffen zu durch 2,3-Dichlor-1,4-naphthochinon gehemmten Hefezellen konnte immer an Stelle der erwarteten Aufhebung der Hemmwirkung Summierung der Inhibitoreffekte beobachtet werden. Auf Grund dieser Befunde können wir die Anschauungen von WOOLLEY nicht bestätigen; allerdings stand uns zu unseren Versuchen nicht derselbe Stamm zur Verfügung, mit dem er gearbeitet hat².

Ein anderer zu berücksichtigender Faktor war die Möglichkeit, daß die Chinoneffekte auf der bekannten antimitotischen Wirkung³ dieser Substanzen beruhen. BAUCH⁴ konnte mit einer Reihe von antimitotisch wirksamen Stoffen bei Hefe das Auftreten von Gigasformen beobachten, von denen er annahm, daß es sich um polyploide Formen handle. Auch wir glaubten, diese Riesenzellen beobachtet zu haben; wir konnten aber bei genauer Ausmessung der Zellgrößen und nach statistischer Auswertung dieser Zahlen in dieser Hinsicht keinen sicheren Befund erzielen. Wir sind zur Zeit dabei, die Frage der Polyploidisierung der Hefezellen durch Chinone mit Hilfe von Tröpfchenkulturen weiter zu prüfen. Ein direkter Nachweis der polyploiden Formen durch Zählung der Chromosomen ist bei der Hefe leider nicht möglich.

Versuche über den Einfluß der Chinone auf verschiedene Fermentsysteme der Hefe sind im Gange.

O. HOFFMANN-OSTENHOF, P. WERTHEIMER
und K. GRATZL

I. Chemisches Laboratorium der Universität Wien
und Biologische Station Wilhelminenberg, Wien XVI,
den 3. Mai 1947.

Summary

Certain derivatives of p-benzoquinone and the naphthoquinones cause a strong inhibition of the growth of yeast. The strongest concentrations of some of these compounds even show a fungicidal potency. The authors discuss the possible mode of action of this inhibition.

¹ D. W. WOOLLEY, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 60, 225; (1945) Advances in Enzymology 6, 129 (1946).

² WOOLLEY selbst glaubt, daß die von ihm geschilderte antagonistiche Wirkung nur bei sehr geringen Konzentrationen der toxischen Substanz zur Geltung kommt und jedenfalls nur ein Teilstatter der hemmenden Wirkung sein kann (persönliche Mitteilung).

³ Vgl. z. B. R. MEIER und M. ALLGÖWER, Exper. 1, 57 (1945).

⁴ R. BAUCH, Naturwiss. 30, 263 (1942).

¹ A. E. OXFORD, Chem. Industry 61, 189 (1942). — E. F. MOELLER, zit. nach K. WALLENFELS, Angew. Chem. 58, 1 (1945). — C. A. COLLWELL und M. McCALL, J. Bacter. 51, 659 (1946). — L. v. BERTALANFFY, O. HOFFMANN-OSTENHOF und O. SCHREIER, Nature 158, 948 (1946).

² L. c.

³ O. HOFFMANN-OSTENHOF, Science 105, 549 (1947).