

ne réagit pas. Une diminution de la concentration jusqu'à  $10^{-12}$  mol ne suffit pas à déclancher une stimulation par rapport aux contrôles.

Nous retrouvons ici cette succession d'effets accélérateur tout d'abord, puis inhibiteur, en fonction de la concentration croissante de l'hormone, que GEIGER a mis en évidence pour la première fois avec les racines de *Zea mays*, cultivées *in vitro* en présence d'acide indole-acétique. Dans ce cas, l'action optimale se manifeste à la concentration  $2,86 \cdot 10^{-11}$  mol<sup>1</sup>.

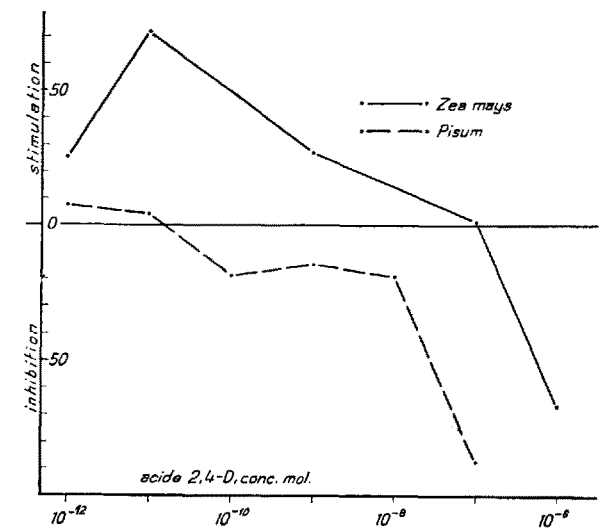


Fig. 1. Sur l'abscisse, concentrations de l'acide 2,4-D; sur l'ordonnée, stimulation ou inhibition de la croissance en % par rapport aux contrôles.

Ces résultats correspondent exactement à ceux que RAOUL et GAUTHERET<sup>2</sup> ont obtenus en faisant agir l'acide 2,4-D sur des cultures de tissus de Carotte et de Topinambour en milieu aseptique.

L'analogie frappante que nous relevons entre l'action de l'acide indole-acétique et celle de l'acide 2,4-D constitue un nouvel argument en faveur de la nature hormonale de ce dernier. Une seule différence se manifeste: la toxicité de l'acide 2,4-D augmente en fonction de la concentration, mais beaucoup plus brusquement que celle de l'acide indole-acétique.

M. BEIN et W. H. SCHOPFER

Institut et Jardin botaniques de l'Université, Berne, le 12 mars 1948.

Summary

- (1) A response of *Zea mays* and *Pisum* roots cultured aseptically to 2,4-dichlorophenoxyacetic acid has been observed.
- Depending on the concentration *Zea mays* shows an increase of the growth rate (optimal concentration  $10^{-11}$  mol) which turns over to an inhibition (above  $10^{-7}$  mol). The curve is similar to that obtained by 3-indoleacetic acid, which proves the phytohormonal character of 2,4-D.
- (2) The *Pisum* root is more sensitive than the *Zea mays* root. A concentration of  $10^{-7}$  mol inhibits *Pisum* in a high degree, while *Zea mays* is no more inhibited, thus demonstrating the selective herbicidal action of 2,4-D against isolated roots of Dicotyledons cultured *in vitro*.

<sup>1</sup> M. GEIGER, Jb. wiss. Bot. 84, 242 (1936).  
<sup>2</sup> Y. RAOUL et R. GAUTHERET, C. R. Soc. Biol. (Paris) 141, 129 (1947).

Der Einfluß der Temperatur auf die Giftwirkung des DDT bei Honigbienen (*Apis mellifica* L.)

Infolge der vorzüglichen insektiziden Eigenschaften der DDT-Produkte: Dauerkontakt- und Fraßwirkung, verbunden mit großer Wirkungsbreite, ist es nicht verwunderlich, daß schon früh die Frage der Gefährdung von nützlichen Insekten, vorab der Honigbienen, aufge-  
rollt wurde. Als erster nahm WIESMANN<sup>1</sup> vor sechs Jahren zu diesem Problem Stellung. Seitdem haben eine Reihe weiterer Autoren<sup>2</sup> über «DDT und Bienen» gearbeitet, ohne daß es bis heute gelungen wäre, zu einer allgemein anerkannten Ansicht zu gelangen. Es entwickelte sich vielmehr eine Kontroverse zwischen folgenden scheinbar widersprechenden Feststellungen.

1. Auf Grund von Laborversuchen wird die Ansicht vertreten, DDT-Produkte seien für Bienen in hohem Maße giftig.
2. Großversuche unter natürlichen Bedingungen, einzelne Laborversuche sowie jahrelange praktische Erfahrung sprechen dafür, daß die normale Anwendung von DDT-Präparaten in der landwirtschaftlichen Praxis die Bienenzucht in keiner Weise gefährdet.

Es ist naheliegend, die Ursache dieser Kontroverse in verschiedenen Versuchsbedingungen zu suchen. Die Einzelbiene in Gefangenschaft reagiert nicht gleich wie die Biene im sozialen Verbands des Volkes: verschiedene Reizbarkeit, veränderte Stoffwechselbedingungen. So entledigt sich die Biene normalerweise ihres Kotes im Freien, fliegend. In Gefangenschaft dagegen wird die Analblase überlastet; die Exkremente bleiben länger im Innern des Insektenkörpers und Giftstoffe können daher länger einwirken.

Besonders charakteristisch für Bienen ist ihr Wärmehaushalt. Diesem wurde in den Laborversuchen oft zu wenig Rechnung getragen.

**Methodik.** Um den Einfluß der Temperatur auf die DDT-Wirkung kennenzulernen, wurde folgende Versuchsmethode gewählt:  
In drei gelüfteten Thermostaten von 20, 28 und 36°C wurden Bienen in speziellen Kästchen *dauernd* einem DDT-Belag ausgesetzt und täglicher Futterverbrauch und Totenfall bestimmt.  
Innenmaße der Käfige: 40/115/110 mm.  
Durchschnittliche Anzahl Bienen pro Käfig: 50.  
Futterlösung: 25% Rohrzucker + 5% Honig.  
Relative Luftfeuchtigkeit: 50-70%.  
DDT-Belag:

Verwendete Mittel		Dosierung Konzentration	DDT/ m <sup>2</sup> in g
Marke	DDT- Gehalt in %		
A. Gesarol 50 (Spritzmittel) .	50	0,2%; 1000 l/ha 25 kg/ha	0,1 0,125
B. Gesarol Stäubemittel . .	5		
C. Unbehandelte Kontrolle .			

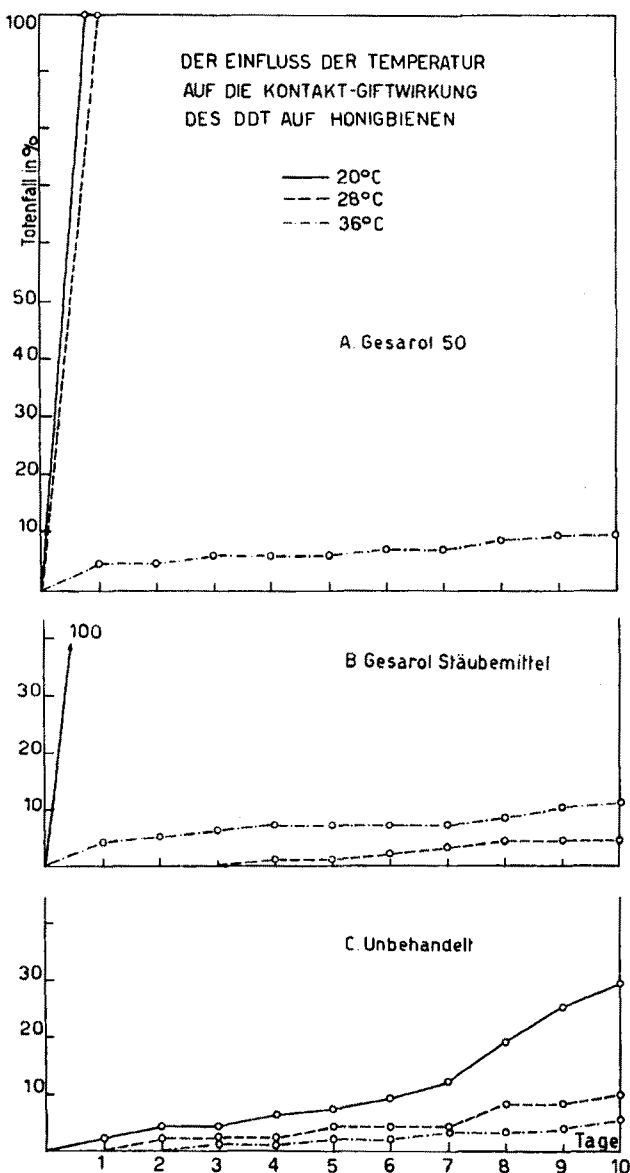
<sup>1</sup> R. WIESMANN, Neue Versuche mit Arsenersatzstoffen im Obstbau, Schweiz. Z. Obst- u. Weinbau (1942); Weitere Versuche über Gesarol und Honigbienen, Schweiz. Z. Obst- u. Weinbau (1942).  
<sup>2</sup> J. E. ECKERT, The Effect of DDT on Honeybees, J. Ec. Ent. 38, No. 3, 369 (1945). – O. HAMMER and E. KARMO, Studier over de kemiske Plantebeskyttelsesmidlers Giftighed overfor Honningbier, Tidsskrift for Planteavl. 51 (1947). – H. THIEM, Ist Gesarol für Honigbienen schädlich? Zweigstelle der Biologischen Reichsanstalt in Heidelberg-Wiesloch (1945). – S. E. MCGREGOR and C. T. VORHIES, Beekeeping near cotton fields dusted with DDT. Bee Culture Investigations Beltsville Research Center (1947). – C. G. BUTLER, The British Beekeepers Association. Abridged Minutes for Publication (1946).

Der DDT-Belag wurde auf Wellkarton appliziert, mit welchem 5 Innenflächen der Käfige ausgekleidet wurden. Die 6. Fläche bestand aus Glas. Die Bienen hielten sich beinahe ausschließlich auf dem Wellkarton, also auf behandelter Unterlage auf.

Behandlung: 7. 4. 48.

Versuchsbeginn: 12. 4. 48.

Für jede Temperaturstufe und für jedes Mittel sowie für die unbehandelte Kontrolle wurden 2 Kästchen angesetzt.



### Resultate

1. Bei 36° C läßt ein dauernder Aufenthalt auf dem DDT-Suspensions- und Staubbelaag keine Giftwirkung auf Bienen erkennen.

Durchschnittlicher Totenfall in 10 Tagen: A 9,5%; B 11%; C 5,5%.

2. Bei 28° C wirkt der Suspensionsbelaag (Gesarol 50) toxisch; der Staubbelaag wird gut ertragen.

Durchschnittlicher Totenfall: A 100% in 1 Tag; B 4,5% in 10 Tagen; C 10% in 10 Tagen.

3. Bei 20° C wirken beide Mittel toxisch; nach 1 Tag sind alle Bienen tot (Kontrolle 29% tot in 10 Tagen).

In einem weiteren Käfigversuch wurden Bienen durch ein Drahtnetz (bei 20° C) mit 5%igem DDT-Staubemittel

direkt bestäubt (entsprechend 25 kg/ha), nach 20 Min. in Thermostaten von 20°, 28° und 36° gebracht. Nur bei 20° war eine eindeutig toxische Wirkung feststellbar: nach 1 Tag waren alle Versuchstiere tot. Bei 36° hielt sich der Totenfall im Rahmen der unbehandelten Kontrolle. Die Bienen bei 28° verhielten sich intermediär.

Alle diese Angaben sind nur im Hinblick auf die gestellte Versuchsfrage, Einfluß der Temperatur, zu bewerten. Sie sind mit den unumgänglichen Mängeln der Laborversuche behaftet und haben also nur relative und nicht absolute Gültigkeit.

Die Versuche zeigen, daß innerhalb des geprüften Temperaturbereiches die *insektizide Wirkung des DDT mit steigender Temperatur nachläßt*. Es macht sich eine deutliche *Thermoresistenz* gegenüber DDT bemerkbar. Sie scheint eine spezifische Eigenschaft des DDT und nicht der Bienen zu sein, da sich auch andere Insekten ähnlich verhalten. Offenbar spricht die Abbaureaktion deutlicher auf die Temperatur an als der Angriff des DDT. (Ein vergleichsweise geprüftes 5%iges Hexa-Staubemittel tötet schon in der Dosierung von 0,0625 g Hexachlorcyclohexan pro m<sup>2</sup> sämtliche Bienen in 6 Stunden.)

Die Thermoresistenz erlangt bei den Bienen besonders große Bedeutung. Bienenvölker unterhalten vom Februar bis September zur Heranzucht der Brut, im Innern des Stockes, eine ziemlich konstante Bruttemperatur von 34–36° C. Die Körpertemperatur der Einzelbiene außerhalb des Stockes hängt wohl von der Umgebungstemperatur ab. Sie wird aber andererseits durch die Muskel-tätigkeit beträchtlich gesteigert. HIMMER<sup>1</sup> bestimmte für Arbeiterinnen einen durchschnittlichen Temperaturüberschuß von 12,4° C gegenüber der Außentemperatur.

Damit löst sich die eingangs erwähnte Kontroverse. Bei tiefer Temperatur (Labortemperatur) wirken DDT-Beläge auf Einzelbienen in Gefangenschaft stark toxisch; die Bienen können sich nicht – weder gegenseitig noch durch Fliegen – erwärmen. Im Stock dagegen sind sie, infolge der hohen Bruttemperatur, weitgehend DDT-resistent. Bienen, die außerhalb des Stockes im Freien mit DDT in Berührung kommen, entgiften sich wahrscheinlich durch Muskelwärme während des Fluges und suchen zudem, nach Beobachtungen von MCGREGOR und VORHIES<sup>2</sup> warme Stellen auf.

In der Schweiz wurde nach 6 Jahren DDT-Anwendung (Gesarol-Produkte) noch keine DDT-Vergiftung eines Bienenvolkes bekannt. In den Vereinigten Staaten werden DDT-Produkte in großem Maßstabe verwendet (Behandlungen vom Flugzeug aus). Trotzdem kann BUTLER<sup>3</sup> feststellen:

“In U.S.A., not one single authentic case of poisoning of bees in the field with DDT had been reported.”

Wenn auch nicht alle Autoren ihre Ansicht gleich deutlich aussprechen, können wir doch feststellen, daß uns bis heute noch *kein einziger Fall einer Bienenvolkvergiftung infolge DDT-Anwendung in der Landwirtschaft* bekannt wurde. Die Thermoresistenz trägt wesentlich zum Verständnis dieser Tatsachen bei.

E. HÄFLIGER

Biologische Laboratorien der J.R. Geigy AG., Basel, den 23. April 1948.

<sup>1</sup> A. HIMMER, Körpertemperaturmessungen an Bienen und anderen Insekten, Erlanger Jb. für Bienenkunde, Bd. 3 (1925).

<sup>2</sup> S. E. MCGREGOR and C. T. VORHIES, Beekeeping near cotton fields dusted with DDT. Bee Culture Investigations Beltsville Research Center (1947).

<sup>3</sup> C. G. BUTLER, The British Beekeepers Association: Abridged Minutes for Publication (1946).

### Summary

The action of DDT on honey-bees depends to a high extent on the temperature (see graph). At 36°C (breeding temperature) DDT has a far weaker insecticidal action than at 20°C (laboratory temperature). This shows that the insecticidal properties of DDT diminish with the raise of temperature.

This resistance to DDT at higher temperature is most propitious for bee-keeping and also explains the fact why in agricultural practice there has been no corroborated case of poisoning of bees, though in laboratory tests DDT avered itself to be toxic to bees.

## A propos d'antibiotiques insolubles

### A. – Sels insolubles de pénicilline G

D'après certains auteurs<sup>1, 2</sup>, la pénicilline est inactivée par un grand nombre d'ions métalliques: cuivre, plomb, zinc, cadmium, nickel, mercure et uranium. D'après BACHARACH et HEMS<sup>2</sup>, le fer inactiverait également la pénicilline, quoique moins rapidement.

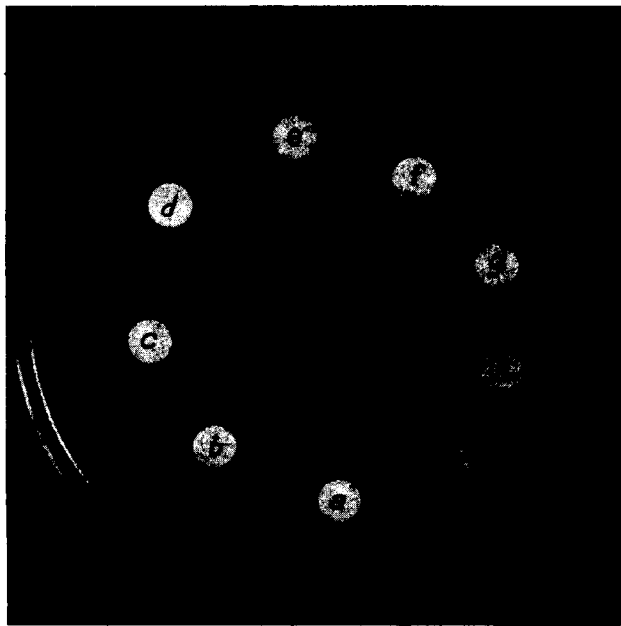


Fig. 1. Plaque d'agarensemencée de staphylocoques, sur laquelle sont déposés des disques de papier-buvard ayant reçu:

a pénicilline;

b, d, f, h chlorure ferrique + pénicilline, à raison de respectivement 1, 10, 100 et 1000 atomes de fer par molécule de pénicilline;

c, e, g, i les mêmes quantités respectives de chlorure ferrique.

La même expérience a été effectuée avec des sels d'argent, de cuivre, d'or et d'uranium. Les résultats figurent dans le tableau à la page 226.

Or, dans une publication antérieure<sup>3</sup>, trois d'entre nous ont démontré l'activité de la pénicilline ferrique, *in vitro* et *in vivo*, et nous avons tiré parti de cette constatation pour mettre au point une pénicilline retard dont nous reparlerons dans une publication ultérieure.

<sup>1</sup> E. P. ABRAHAM and E. CHAIN, Brit. J. Exp. Path. 23, 103 (1942). S. MONASH, Science 106, 370 (1947); J. Invest. Derm. 9, 157 (1947).

<sup>2</sup> A. L. BACHARACH and B. A. HEMS, in: Fleming, Penicillin (Blakiston, Philadelphia, 1946), p. 25.

<sup>3</sup> W. JADASSOHN, P. BOYMOND et H. ISLER, Revue médicale de la Suisse romande, 67, 788 (1947).

Ce résultat, inattendu parce qu'en contradiction avec les données de la littérature, nous a amenés à examiner d'autres sels insolubles de la pénicilline, au point de vue de leur activité.

Nous avons constaté que non seulement le sel ferrique, mais aussi les sels d'argent, de cuivre, d'or et d'uranium présentent une nette activité *in vitro*. Les tests d'activité ont été effectués sur plaques d'agarensemencées de staphylocoques, d'une part en y déposant une minime quantité de ces différents sels fraîchement précipités et lavés, d'autre part en y plaçant des disques de papier buvard ayant reçu successivement les solutions du sel métallique et de la pénicilline. Cette dernière technique montre que même dans une proportion de cent atomes de métal pour une molécule de pénicilline, celle-ci conserve intégralement son activité (fig. 1 et tableau).

La divergence de nos résultats et de ceux mentionnés plus haut pourrait peut-être s'expliquer par le fait que nous avons utilisé dans nos expériences de la pénicilline G cristallisée.

### B. – Sel insoluble de streptomycine

En suite des expériences cliniques satisfaisantes que nous avons faites avec un sel insoluble de la pénicilline



Fig. 2. Test qualitatif d'activité de l'oléate de streptomycine. Plaque d'agarensemencée de *B. subtilis*, sur laquelle ont été déposées de petites quantités (non mesurées) de l'oléate a (conservé à l'état sec pendant deux mois à température ordinaire) et du sulfate de streptomycine b.

en suspension huileuse, nous avons cherché un composé insoluble de la streptomycine susceptible d'augmenter sa valeur thérapeutique en prolongeant la durée de son action car, dans ce cas aussi, l'élimination de l'antibiotique par les urines rend son effet trop passager.

Nous avons constaté que l'oléate de streptomycine est insoluble dans l'eau et actif *in vitro* (*B. subtilis*) (fig. 2).

Ce composé pourrait éventuellement être préparé extemporanément par le médecin, d'une manière analogue à celle que nous avons décrite à propos du sel ferrique de la pénicilline. Comme celui-ci, l'oléate de streptomycine est lipophile et pourrait donc être injecté en suspension huileuse.

W. JADASSOHN, E. CHERBULIEZ,  
P. BOYMOND et H. ISLER.