

keit mit dem Gesamtstoffwechsel der Daphnien in Zusammenhang.

Die schon vor dem Herztod des Tieres vollständig erschlaffte Muskulatur der Ruderantennen und Thorakalgliedmassen behielt ihre Ansprechbarkeit auf mechanische Reize bis zu 12 h nach Herzstillstand. An den völlig erschlafft aufgehängten Antennennuskeln (weniger deutlich an den Muskeln der Thorakalfüsse) konnte man beobachten, wie am proximalen Ende Kontraktionswellen entstanden, welche distal wanderten und erst an der Ansatzstelle der Muskeln im Antennenast abbrachen. Diese Kontraktionswellen entstanden in zum Teil zeitlich kurzen Abständen und nahmen stets die ganze Breite eines Muskels ein. Da die Muskelbänder sehr schlaff waren, führten solche begrenzten Tonuserhöhungen nicht zu einer Kontraktion des Gesamtmuskels. Die spontane Entstehung dieser Kontraktionswellen sistierte etwa zur Zeit des Herztodes, sie konnten aber in einigen Fällen bis etwa 12 h nach dem Herztod durch mechanische Reize (Kneifen) erzeugt werden.

Die Veränderungen am Herzmuskel bestanden, wie schon erwähnt, einerseits in einem Nachlassen der Schlagfrequenz. Andererseits konnten bei vielen, aber nicht bei allen Tieren Veränderungen des Organes festgestellt werden:

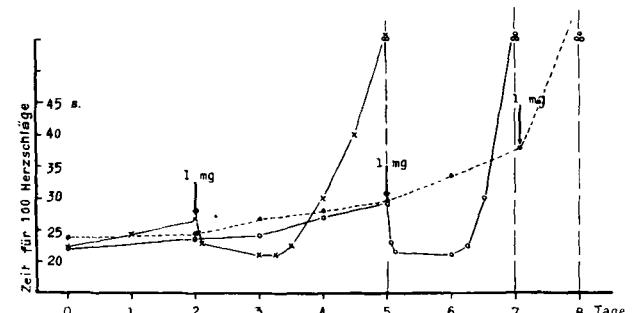
Die diastolische Bewegung, die sonst als hart bezeichnet werden kann, wurde weicher, die Systole gedehnt; das diastolische Herzvolumen konnte vermindert sein. In einigen Fällen wurde das Herzvolumen sehr stark verkleinert; bei so extremen Veränderungen schlugen einzelne Herzabschnitte selbständig, so dass die resultierende Bewegung des Herzens am besten mit «Quabbeln» bezeichnet wird.

Die gedehnte Systolenbewegung der Herzmuskulatur kann durch verminderte Leistungsfähigkeit der Muskeln erklärt werden; die Veränderung der diastolischen Erweiterung, welche nach STORCH¹ ein rein passiver Vorgang bei erschlafften Muskelfasern ist, erscheint nicht so leicht verständlich: Es kann sich entweder um eine unter dem Hungerregime entstandene Veränderung der Elastizität der Grundmembran oder aber um Veränderungen des Tonus der Muskelfasern allein handeln.

Gab man Daphnien mit deutlich verlangsamtem Herzschlag Aneurin-HCl² ins Kulturwasser, so konnte folgendes beobachtet werden: War die Abnahme der Herzaktivität zu weit fortgeschritten, so reagierten weder Herz noch übrige Muskulatur. Verwendete man Daphnien eines mittleren Stadiums, so wurde die quergestreifte Muskulatur ebenfalls nicht beeinflusst, die Herzaktivität jedoch innert etwa 1 h deutlich verbessert und in den nächsten Stunden weiter normalisiert (vgl. Abbildung). Es wurde dabei nur die reine Pulsfrequenz erhöht, bereits deformierte Organe veränderten ihr Aussehen nicht. Die Wirkung des Aneurin-HCl hielt etwa 1 Tag an, worauf das Herz innert weiteren 24–48 h seine Pulsfrequenz verschlechterte und schliesslich zu schlagen aufhörte. Die Wirkung des Vitamins konnte nie mehr als einmal an einem Tier hervorgerufen werden. In beigegebener Abbildung sind einige typische Versuchsergebnisse dargestellt: Vitamin B₁ wurde am 2., 5. bzw. 7. Tag 1 mg% gegeben. Das Tier, das erst am 7. Tag behandelt wurde, zeigte keine Reaktion. In der Abbildung bedeutet jeder Punkt einen Mittelwert aus 3–5 Einzelbestimmungen der Zeitdauer für 100 Herzschläge.

Unter unseren Versuchsbedingungen (künstliche Salzlösung als Medium zum Konstanthalten der chemischen

Bedingungen) wirkten Konzentrationen von Aneurin-HCl von 0,5 mg% und darüber. Höhere Dosen als 50 mg% wirkten wegen des HCl-Anteils toxisch. Die meisten Versuche werden deshalb mit 1 mg% Aneurin-HCl durchgeführt.



Wirkung von Aneurin-HCl auf die Herzfrequenz von Daphnien bei reiner Kohlehydratnahrung.

Zugabe entsprechender Mengen Salzsäure allein zeigte keine Wirkung. Verwendung von Lactoflavin und Nicotylamid zeigte keine die Herzfrequenz verändernde Wirkung.

Es kann somit angenommen werden, dass die beschriebene Herzwirkung des Aneurin-HCl eine spezifische Aneurinwirkung ist.

E. FLÜCKIGER¹ und H. FLÜCK

Pharmakognostische Abteilung des Pharmazeutischen Instituts der ETH., Zürich, den 6. März 1952.

Summary

If adult females of *Daphnia longispina* O.F.M. are kept on a diet of pure starch certain muscular changes develop.

The changes in the heart muscle comprise a softening of the diastolic and a slowing of the systolic movement. As symptoms develop the heart may become deformed because of coordination in the work of the different muscle fibers, while the diastolic heart volume may be reduced. At the same time heart rate becomes reduced also and finally pulsation stops.

Aneurin can, if given not too late (see figure), restore normal heart rate for about one day.

It could be shown that this action, if used under the experimental conditions, is specific for the aneurin molecule.

¹ Neue Adresse: Physiologisches Institut, Universität Basel.

Über ein pflanzliches Antibiotikum

Aus *Plumiera acutifolia* (*Apocynaceae*) isolierten wir neben dem schon lange bekannten Glukosid Plumierid¹ einen neuen, wenig beständigen Pflanzenstoff in orange gefärbten Kristallen vom Smp. 151–152° (Zersetzung), für den wir den Namen Fulvoplumierin vorschlagen möchten. Die Verbindung reduziert Tollens-Reagens in der Kälte und gibt mit alkoholischem Alkali eine rote Farbreaktion. Das Maximum der langwelligen Hauptbande liegt bei 366 m μ ($\log \epsilon = 4,56$; Alkohol). Fulvoplumierin ist optisch inaktiv und besitzt die empirische Formel C₁₄H₁₂O₄. Bei der katalytischen Hydrierung

¹ O. STORCH, Z. vgl. Physiol. 14, 709 (1931).

² Aneurin-HCl wurde uns freundlicherweise von der Firma F. Hoffmann-La Roche zur Verfügung gestellt.

¹ Vgl. H. SCHMID, H. BICKEL und TH. M. MEIJER, Helv. chim. acta 35, 415 (1952).

wurden 5,5 M Wasserstoff aufgenommen. Die vier Sauerstoffatome sind auf eine Karbomethoxygruppe und einen ungesättigten Laktonring verteilt. Der Stoff unterscheidet sich somit deutlich vom Plumericin¹ aus *Plumiera multiflora*. Über die Konstitutionsaufklärung des Fulvoplumierins werden wir später an anderer Stelle ausführlich berichten.

Zur Prüfung auf eine allfällige bakteriostatische Wirkung lösten wir 20 mg Fulvoplumierin (FP.) in 10 cm³ reinem Azeton. Die Prüfung selbst erfolgte mit dem Zylindertest. Von der erwähnten 200-mg %-Lösung wurden je 0,2 cm³ in einen Zylinder von 8 mm Durchmesser eingefüllt. Zur Prüfung von *Escherichia coli*, *Salmonella paratyphi* B, *Shigella dysenteriae* E, *Bacterium klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus pyogenes aureus*, *Bacillus anthracis*, *Mycobacterium smegmatis* und weiteren saprophytären säurefesten Stäbchen (*M. phlei*, *M. butyricum* usw.) verwendeten wir gewöhnliche Agarplatten. *Haemophilus* Pfeiffer und *Haemophilus pertussis* wurden auf Kochblutagar, *Brucella abortus* auf Leberagar getestet.

Ergebnis: Mit Ausnahme der Br.-abortus-Stämme wurden die obenerwähnten Stämme durch die angegebene FP./Azeton-Lösung nicht beeinflusst. Von den 6 geprüften Br.-abortus-Stämmen erwiesen sich 3 mit Hofdurchmessern von 13, 20 und 26 mm für FP. empfindlich, wogegen 3 andere, anscheinend ebenfalls normale Stämme, dieser Konzentration gegenüber resistent waren.

Zur Prüfung einer allfälligen entwicklungshemmenden Wirkung auf Tuberkelbazillen verwendeten wir den Duboschen Nährboden in der Modifikation Dubos/Noufflard, das heißt, wir ersetzten die Fraktion V durch Albumin, das wir den Angaben entsprechend aus erhitztem Serum gewonnen hatten. Den 4,5 cm³ Nährboden enthaltenden Röhrchen wurde 0,5 cm³ FP./Azetonlösung zugefügt, so dass folgende Konzentrationen entstanden: 100, 50, 25, 10, 5, 1 γ/cm³. Die zur Prüfung verwendeten Stämme wurden zunächst in Dubos-Nährböden gezüchtet, die FP.-haltigen Röhrchen nebst je einer Azetonkontrolle und FP.-freien Nährbodenkontrollen mit einem Tropfen einer zehntägigen Kultur beimpft. Die Stämme waren, mit Ausnahme von 3487/24, für Streptomycin normal sensibel. 3487/24 zeigte in Gegenwart von 25 γ/cm³ in Dubos noch unbeschränktes Wachstum, bei 50 γ/cm³ kein Wachstum mehr. Bei der Prüfung auf PAS-Resistenz auf festem Nährboden zeigte einzig 3431/54 bei 10 γ/cm³ noch Wachstum.

Ergebnis: Alle Stämme zeigten in Kontrollröhrchen und Azeton-Kontrollröhrchen nach 10 Tagen ausgiebiges Wachstum. Von den 7 geprüften Tb.-Stämmen wurden 3 durch 1 γ/cm³ FP. gehemmt, bei 5 γ/cm³ zeigte nur noch 1 Stamm Wachstum, und zwar derjenige, der partiell (25 γ) streptomycinresistent war. Mit 10 γ/cm³ FP. liess auch dieser Stamm kein Wachstum mehr erkennen.

Das Glukosid Plumierid hingegen erwies sich bei gleichem Prüfungsmodus als vollständig wirkungslos.

A. GRUMBACH, H. SCHMID und W. BENCZE

Hygiene-Institut und Chemisches Institut der Universität Zürich, den 9. Februar 1952.

Summary

From *Plumiera acutifolia* a new crystalline substance C₁₄H₁₂O₄, called Fulvoplumierin, was isolated, which, in concentrations of 1–5 γ/cm³, inhibited the growth *in vitro* of various strains of *Mycobacterium tuberculosis*.

¹ J. E. LITTLE und D. B. JOHNSTONE, Arch. Biochem. 30, 445 (1951).

Manifestazioni nervose prodotte da sostanze di probabile natura chetosteroide estratte dal cervello

Coi metodi abituali per la preparazione degli estratti corticosurrenali (per esempio col metodo di CARTLAND e KUIZENGA, lievemente modificato) si può estrarre dal tessuto nervoso (emisferi cerebrali, cervelletto, tronco dell'encefalo omogeni insieme in acetone) di cane, bue, porco, una frazione che presenta le seguenti caratteristiche: È solubile in alcool etilico, metilico, cloroformio, acetone, acetato di etile, etere di petrolio. Nella ripartizione tra etere di petrolio ed alcool etilico al 70% si raccolgono prevalentemente in quest'ultimo; riduce l'acido fosfomolibdico e l'argento ammoniacale, si combina con la dinitrofenilidrazina e forma idrazoni col reattivo di GIRARD T. La frazione chetonica risultante dall'idrolisi di quest'ultimo, con la cromatografia su carta con la tecnica di BURTON, ZAFFARONI e HENRY¹ per i corticosteroidi, dimostra contenere sostanze con R_f diverso. Gli esperimenti biologici furono condotti sia con la frazione chetonica (di cui è in corso un ulteriore frazionamento) sia con l'estratto totale sopra accennato. Poiché non è ancora raggiunto l'isolamento delle varie sostanze allo stato puro, l'attività biologica dell'estratto complesso è riferita alla quantità di cervello da cui venne estratto.



Aspetto di un ratto trattato.

La sostanza disciolta in olio o dispersa in soluzione fisiologica contenente 1'1% di Tween 80, fa diminuire nello spazio di un'ora i linfociti di ratti surrenrectomizzati del 38–41% (estratto da 0,85–0,95 g di cervello per 100 g di ratto). Ha un'azione glicogenetica non molto intensa sui topi surrenrectomizzati trattati secondo VENNING e KAZMIN² (23 mg di glicogeno epatico — rispetto a 6,2 mg nei controlli — per 100 g di peso corporeo, con l'estratto ottenuto da 25 g di cervello di bue, suddiviso in 7 iniezioni, per ogni animale di 12–15 g).

Scopo della presente nota è la descrizione delle manifestazioni nervose prodotte da queste sostanze estratte dal cervello.

Tecnica: L'estratto venne disciolta in olio di olive neutro o disperso in soluzione di NaCl 0,9% e Tween 80 2% ed iniettata sottocutanea nel ratto. Non vi è una sensibilità.

¹ R. BURTON, A. ZAFFARONI e E. HENRY, J. Biol. Chem. 188, 763 (1951).

² E. VENNING e V. KAZMIN, Endocrinology 38, 79 (1946).