

darauf zurückzuführen sein, dass das Nassgewicht nach standardisierter Zentrifugation ermittelt wurde.

Die erhaltenen Befunde berühren jene Ergebnisse kaum, wo mit Zellmaterial aus mehr oder weniger ausgenützten Substraten gearbeitet wird, wie dies hauptsächlich in Bestimmungen von Hefemenge, Substratausnutzung usw. für praktische Zwecke zutrifft. Dagegen erhält man fehlerhafte Resultate, wenn beispielsweise Gasumsätze ( $O_2$ -Aufnahme und  $CO_2$ -Abgabe) von ganz jungen Kulturen mit solchen von alten auf die Trockensubstanz bezogen werden. Das Nassgewicht stellt in diesen Fällen die bessere Bezugsgrösse dar (THORNE<sup>6</sup>). Wenn im übrigen der Trockensubstanzgehalt über die Zusammensetzung der Zelle auch keine näheren Aufschlüsse zu geben vermag, stellen die angeführten Zahlen doch einen weiteren Hinweis auf die grossen Veränderungen dar, welchen die Zelle im Verlaufe ihres Wachstums unterliegt.

A. FIECHTER und U. VETSCH

*Sektion für Getränkechemie und -biologie der Eidgenössischen Versuchsanstalt für Obst-, Wein- und Gartenbau, Wädenswil, den 10. Januar 1957.*

#### Summary

A method for the determination of wet and dry weight, has been developed which is adapted for small quantities of yeast. The wet yeast is prepared by a standardized suction filter method and titrated with Karl-Fischer solution. The dry matter content of yeast cells, harvested at daily intervals from growing cultures, changes in an increasing manner when the cultures becomes older. The values rise from about 20% to more than 30% dry matter from the second to the seventh day respectively.

<sup>6</sup> R. S. W. THORNE, J. Inst. Brew. 60, 227 (1954).

#### Spécificité de l'action antiphage de substances synthétiques

Dans un précédent travail<sup>1</sup> concernant le bactériophage de la souche *Escherichia coli* 207, nous avons rapporté qu'un certain nombre de substances possédaient une action antiphage «pure», caractérisée par la différence des concentrations efficaces sur les phages et les bactéries. Afin de mettre mieux en évidence cette action antiphage «directe», il nous a semblé intéressant d'étudier comment de telles substances agiraient sur une série de bactériophages d'*Escherichia coli*, la série des types *T* par exemple.

On sait déjà que de tels phages ont un comportement différent, que certains se différencient biochimiquement, qu'on peut les différencier sérologiquement; bref, qu'ils doivent posséder des récepteurs différents. Il devrait être vraisemblable qu'ils réagissent avec différents récepteurs de la cellule.

C'est ce qu'illustre les quelques observations suivantes: KOCH et WEIDEL<sup>2</sup> démontrent que la protéine (acides aminés) de la membrane d'*Esch. coli B*<sup>3</sup> qui joue un rôle

<sup>1</sup> L. NEIPP, W. KUNZ et R. MEIER, Schweiz. Z. Path. Bakt. 19, 331 (1956).

<sup>2</sup> G. KOCH et W. WEIDEL, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chemie 303, 213 (1956).

<sup>3</sup> W. WEIDEL, Z. Naturf. 6b, 251 (1951).

essentiel comme récepteur vis-à-vis des phages *T<sub>2</sub>* et *T<sub>6</sub>*<sup>4</sup>, est qualitativement et quantitativement différente de la protéine de la substance réceptrice du bactériophage *T<sub>5</sub>*. PUCK et LEE<sup>5</sup> signalent que *T<sub>1</sub>* libère moins de constituants macromoléculaires de *Esch. coli B* que *T<sub>2</sub>*, ce que pensent, d'ailleurs, ZELLE et HOLLÄNDER<sup>6</sup> pour qui *T<sub>2</sub>* apparaît une entité plus complexe et différenciée que *T<sub>1</sub>*. Le mécanisme de la lyse de la souche sensible dépend de la spécificité de l'agent infectant. BROWN<sup>7</sup> a montré que les mécanismes pour *T<sub>3</sub>* et *T<sub>6</sub>* apparaissent similaires, mais sont différents de celui induisant la lyse de *T<sub>1</sub>*.

Nous avons donc entrepris des expériences avec la série des types de *T<sub>1</sub>* à *T<sub>7</sub>* correspondant à la même souche sensible *Escherichia coli* de Delbrück, afin d'étudier l'action de certaines de nos substances trouvées actives vis-à-vis du bactériophage correspondant à la souche sensible d'*Escherichia coli* 207. L'action antiphage a été caractérisée par la dose minimum de substance nécessaire pour inhiber la phagolyse des bactéries.

Nous avons employé une méthode des dilutions que nous avons adaptée à nos essais et qui nous permet de lire sur le même support la dose bactériostatique de la souche sensible, la dose phagostatique du phage correspondant ainsi que sa dose «lytique» (quantité maximum de substance permettant encore la lyse des bactéries). A des dilutions croissantes de substance, en bouillon, on ajoute des concentrations déterminées de bactériophage et de sa souche bactérienne sensible. On porte à l'étuve à 37° et on apprécie la constance de la croissance bactérienne, après des temps déterminés, pour une concentration donnée.

#### Discussion: Les résultats sont suffisamment clairs:

- 1° Les substances expérimentées et toutes actives sur le phage 207, ne sont pas également actives sur tous les phages de *T<sub>1</sub>* à *T<sub>7</sub>*.
- 2° Toutes les substances expérimentées sont actives sur *T<sub>1</sub>*.

Nous avons naturellement essayé d'obtenir la lyse de la souche *Esch. coli* 207 par *T<sub>1</sub>*. Cela a toujours été impossible, ainsi que l'inverse, d'ailleurs, c'est-à-dire, la lyse de la souche Delbrück par le bactériophage 207.

- 3° Un certain nombre de ces substances sont actives sur le groupe *T<sub>1</sub>*, *T<sub>3</sub>*, *T<sub>5</sub>*; pour d'autres, il s'ajoute une action sur *T<sub>7</sub>*.
- 4° Toutes les substances expérimentées sont inactives sur *T<sub>2</sub>*, *T<sub>4</sub>* et *T<sub>6</sub>*.

*T<sub>2</sub>*, *T<sub>4</sub>*, *T<sub>6</sub>* semblent bien former un groupe à part. DELBRÜCK ne peut pas les distinguer l'un de l'autre morphologiquement en employant le microscope électronique bien qu'ils soient différenciables sérologiquement. Biochimiquement, ils semblent avoir une composition très voisine.

Bien que les acides pentose nucléiques des bactéries aient une composition constante (CHARGAFF<sup>8</sup>), les acides désoxyribonucléiques des phages semblent plus hétérogènes. En effet, WYATT et COHEN<sup>9</sup>, ont mis en évidence que leurs acides nucléiques contiennent de l'hydroxyméthylcytosine (qui remplace la cytosine des bactéries) et que la composition de leurs bases puriques et pyrimi-

<sup>4</sup> W. WEIDEL, G. KOCH et F. LOHSS, Z. Naturf. 9b, 398 (1954).

<sup>5</sup> TH. T. PUCK et H. H. LEE, J. exp. Med. 101, 151 (1955).

<sup>6</sup> M. R. ZELLE et A. HOLLÄNDER, J. Bact. 68, 210 (1954).

<sup>7</sup> A. BROWN, J. Bact. 71, 482 (1956).

<sup>8</sup> D. ELSON et E. CHARGAFF, Biochem. biophys. Acta 17, 367 (1955). — E. CHARGAFF, D. ELSON et H. T. SHIGENZA, Nature 178, 682 (1956).

<sup>9</sup> G. R. WYATT et S. S. COHEN, Biochem. J. 55, 774 (1953).

Les résultats trouvés sont condensés dans le tableau suivant:

Noms des substances	Activité phagostatique (en -log des concentrations)								Activité bactériostatique	
	207- Phage	$T_1$ - Phage	$T_2$ - Phage	$T_3$ - Phage	$T_4$ - Phage	$T_5$ - Phage	$T_6$ - Phage	$T_7$ - Phage	<i>E. coli</i> 207	<i>E. coli</i> Delbrück
7909 $N_4, N_4'$ -bis-[4"-( $\beta$ -diéthylamino-ethyl-amino)-chinazolyl(2")]-4,4'-diamino-diphenyl-sulfone-4HCl . . . . .	5,3	6,2	0	5,3	0	5,3	0	0	4	5
8048a $N_4, N_4'$ -bis-[2"-( $\beta$ -diéthylamino-ethyl-amino)-4"-methyl-pyrimidyl(2")]-4,4'-diamino-diphenyl-sulfone-2HCl . . . . .	> 4,2	> 4,2	0	> 4,2	0	> 4,2	0	> 4,2	< 3	3
8499 2-[4'-methyl-benzthiazolyl-(2')-amino]-4-( $\beta$ -diéthyl-amino-ethylamino-chinazoline-2HCl . . . . .	4,9	5,2	0	5,2	0	5,2	0	5,2	3	5
8636 $p, p'$ -Di-[4-( $\beta$ -diéthylamino-propyl-amino)-chinazolyl-(2)-amino]-diphenyl-4HCl . . . . .	5,6	6,5	0	5,6	0	5,6	0	0	5	5
8943 Tétramethanesulfonate de $p, p'$ -Di/[4-[1'-diéthylamino-butyl(3')-amino]-chinazolyl-(2)-amino]-diphenyl-sulfonate .	5,3	6,2	0	0	0	0	0	0	4	5
9238 Bis- $p, p'$ -[4- $\beta$ -(diéthylamino-ethyl-amino)-7-methoxy-chinazolyl-(2)-amino]-diphenylsulfone-4HCl . . . . .	4,5	5,6	0	0	0	0	0	0	< 3	3
9495 $p, p'$ -Bis-[4-( $\beta$ -diéthyl-amino)-6-methyl-pyrimidyl-(2)]-stilbène-4HCl . . . . .	4,2	5,6	0	0	0	0	0	0	3	4
11215 2-[4'-Phenyl-thiazolyl-(2')-amino]-4- $\beta$ -diéthylamino-ethylamino-6-amino-chinazoline-3HCl . . . . .	4,6	5,2	0	0	0	0	0	0	3	4

diques est identique. Plus récemment, JESAITIS<sup>10</sup> a observé la présence d'un hexose, le glucose, sous forme de constituant de l'acide nucléique de  $T_4$ <sup>11</sup>. SINSHEIMER<sup>12</sup> et VOLKIN<sup>13</sup> le caractérisèrent aussi dans les acides nucléiques de  $T_2$  et  $T_8$ . Enfin, tout récemment<sup>14</sup>, JESAITIS, et ceci est fort intéressant, établit que les acides nucléiques de ces trois phages diffèrent dans leur teneur en glucose.

Le groupe  $T_1, T_3, T_5, T_7$  semble moins homogène car même s'il n'y avait qu'une différence dans la puissance d'activité des substances étudiées sur ces phages, il n'en reste pas moins vrai qu'elle est assez marquante (9238, 9495, 11 216 n'ont pas d'action sur la phagolyse de  $T_3, T_5, T_7$  à la concentration  $10^{-3}$ - $10^{-4}$ ), alors que ces substances sont toutes actives vis-à-vis de  $T_1$  à une concentration inférieure à  $10^{-6}$ ) et qu'elle traduit surtout une différence dans la résistance des phages vis-à-vis des dites substances.  $T_1$  serait donc le moins résistant.

De toute façon, cette étude montre que les phages semblent se grouper au moins de 2 ou 3 manières différentes quant à leur sensibilité vis-à-vis de certains composés chimiques.

Il ressort des résultats obtenus que des différences limitées dans la structure des substances suffit, dans

certains cas, à changer le spectre d'action, correspondant peut-être à la modification d'un facteur quelconque du bactériophage.

L. NEIPP, W. KUNZ et R. MEIER

*Laboratoires de Recherches du Département pharmaceutique de CIBA, Société Anonyme, Bâle, le 14 décembre 1956.*

#### Summary

The effect of synthetic antiphages has been studied against different types of bacteriophage in the same bacterium, in this case *Escherichia coli*. Most substances are active only against types 1, 3, 5, 7 (and our type 207) but not against types 2, 4, 6. Others show activity only against type 1 (and our type 207). The antiphage activity of a substance therefore seems to depend upon a specific relationship between its chemical structure and that of the phage type against which it is active.

#### Änderungen des Elektrolytgehaltes von Erythrozyten und Plasma bei nephrektomierten Ratten

Der Einfluss des Ausfalls der Nieren auf den Elektrolytgehalt von Erythrozyten wurde bisher nur bei Scha-

<sup>10</sup> M. A. JESAITIS et W. F. GOEBEL, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 18, 205 (1953).

<sup>11</sup> M. A. JESAITIS, Microbiol. Genetics Bull. No. 10, 16 (1954).

<sup>12</sup> R. L. SINSHEIMER, Science 120, 551 (1954).

<sup>13</sup> E. VOLKIN, J. Amer. chem. Soc. 76, 5892 (1954).

<sup>14</sup> M. A. JESAITIS, Nature 178, 637 (1956).