

Die Tumoren wurden von Herrn Doz. E. DEUTSCH im hiesigen Laboratorium mit der ihm von weiland Prof. A. MÜLLER übergebenen Substanz erzeugt und zur weiteren Stoffwechseluntersuchung uns freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

A. LOCKER und R. HOFER

I. Medizinische Klinik der Universität Wien, 9. Januar 1958.

### Summary

(1) The oxygen uptake of an experimental sarcoma of the rat was measured under the influence of 4,6-Dinitro-o-cresol in a range of temperature from 22.5 to 47.5°C.

(2) Dinitrocresol inhibited the respiration of the tumor at low temperatures and stimulated it with rising temperatures, similar to its action on tissues of poikilothermic animals.

(3) An explanation is given in terms of the theory of JOHNSON and our own preceding results.

## Die Wirkung der Temperatur auf das Verhalten der Gewebsatmung poikilothermer und homoiothermer Tiere unter dem Einfluss von 4,6-Dinitro-o-kresol

Obwohl seit langem bekannt ist, dass die Gewebsatmung poikilothermer Tiere niedriger ist als die homoiothermer, liegt bis heute keine Untersuchung über die Ursache dieser Unterschiede vor. In dieser Mitteilung wird daher eine Untersuchung über die Gewebsatmung der Leber von Mäusen und Kröten im Temperaturbereich von 17,5 bis 42,5°C vorgelegt, wobei der Einfluss von 4,6-Dinitro-o-kresol (DNOC) im Konzentrationsbereich  $10^{-4}$  bis  $10^{-6}$  M studiert wurde.

Die Gewebsatmungsmessung erfolgte nach dem indirekten Verfahren von WARBURG mit Krebs-Bicarbonat-Ringer als Medium in der für Warm- und Kaltblüter erforderlichen Isotonie. Versuchsdauer 3 h. Weitere methodische Einzelheiten wie in unseren bisherigen Untersuchungen<sup>1</sup>.

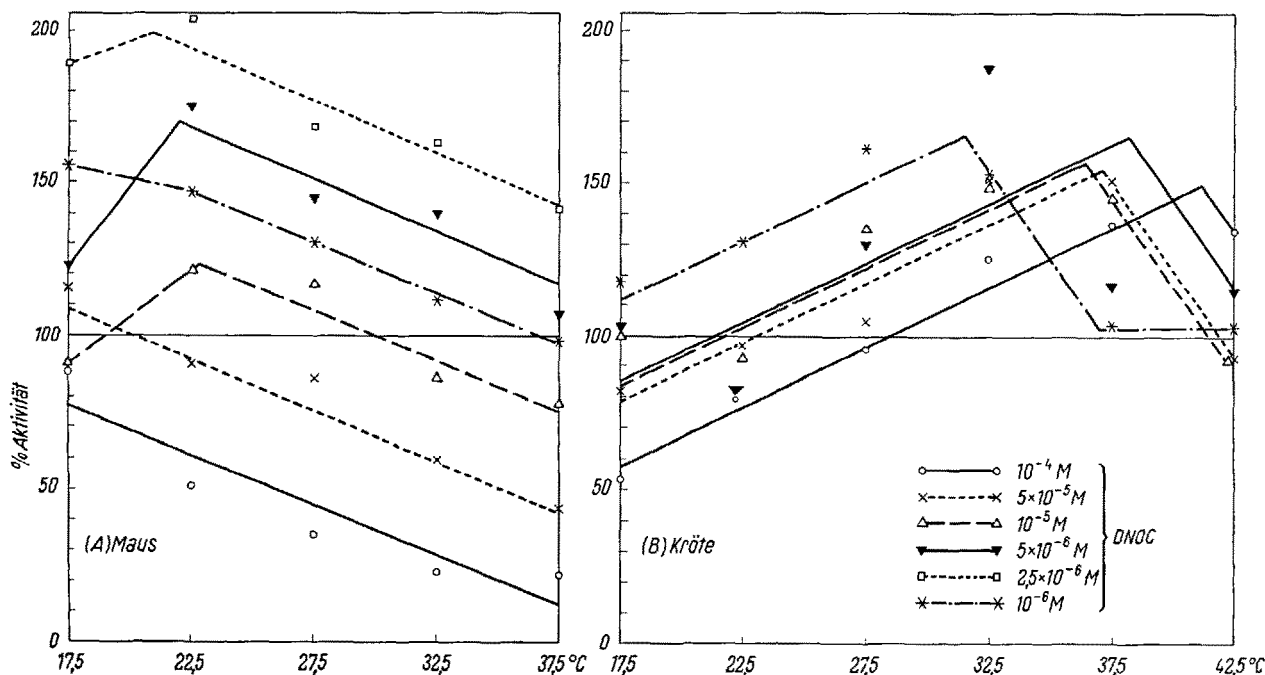
Die Leberatmung zeigt die bekannte Temperaturbeziehung, nämlich allmählichen Anstieg mit einem absoluten Maximum bei 37,5° ( $Q_{O_2}$  der Mausleber bei dieser Temperatur: 11,79, der Krötenleber: 1,91). DNOC übt unterschiedliche Wirkungen an den beiden Geweben aus, die gut bei Umformung der  $Q_{O_2}$ -Werte in relative Aktivität erfasst werden (Abbildung). Hierbei zeigt sich, dass mit zunehmender Temperatur die Atmung der Mausleber unter DNOC eine zunehmende Verminderung der prozentuellen Aktivität erfährt. Das Umgekehrte ist an der Leber der Kröte der Fall, deren Atmung unter DNOC bei tiefen Temperaturen gehemmt erscheint, aber mit Steigerung der Temperatur eine Förderung erfährt.

Die Aktivierungsenergie ( $\mu$ ) nach ARRHENIUS, berechnet aus der Gewebsatmung im Intervall von 17,5 bis 37,5°C, wird an der Mausleber durch höhere Konzentrationen ( $10^{-4}$ M) von DNOC gehemmt ( $16\,900 \rightarrow 3600$  cal), dagegen an der Krötenleber gesteigert ( $9300 \rightarrow 17\,700$  cal).

Diese Ergebnisse können im Lichte der Theorie von JOHNSON<sup>2</sup> erklärt werden, welche die Zunahme der Aktivität biologischer Systeme mit der Temperatur bzw. ihre Abnahme über dem absoluten Maximum als Folge von Verschiebungen an reversiblen Gleichgewichten ansieht, die an den Enzymen der Zelle zwischen aktiver und inaktiver Form bestehen sollen. Diese Gleichgewichte werden durch chemische Wirkstoffe beeinflusst, wobei 3 typische Hemmformen entstehen, mit denen sich unser Ergebnis konfrontieren lässt. Das Verhalten der Gewebsatmung der Krötenleber nach DNOC (Zunahme der prozentuellen Aktivität mit Erhöhung der Temperatur) ent-

<sup>1</sup> A. LOCKER et al. Z. exper. Med. 117, 519 (1951).

<sup>2</sup> F. H. JOHNSON, H. EYRING und M. J. POLISSAR, *The Kinetic Basis of Molecular Biology* (New-York-London 1954).



Prozentuelle Aktivität der Gewebsatmung der Leber der 24 h hungernden Maus (A) und der Kröte (Frühlingstiere, B) unter DNOC-Einfluss bei verschiedenen Temperaturen.

spricht dem Hemmtyp I, das heisst einer Bindung des Inhibitors an natives *und* denaturiertes Enzym, während die %-Aktivitäts-Temperatur-Relation der Mausleber mit dem Typ II oder III, die kinetisch voneinander nicht unterscheidbar sind, im Einklang steht, das heisst mit einer Bindung des Inhibitors an nur *eine* (entweder native oder denaturierte) Enzymform. Das unterschiedliche Verhalten unter ein und demselben Agens an der Leber von Maus und Kröte ist nur unter der Annahme zu verstehen, dass bei diesen Tieren die Enzymgleichgewichte nicht in derselben Weise existieren. Es muss angenommen werden, dass DNOC auf beide Eiweissformen wirkt. Der Hemmtyp I kommt im Gewebe des poikilothermen Tieres effektiv zur Geltung, weil sich im reversiblen Enzymgleichgewicht beide Seiten konzentrationsmässig entsprechen. Der Typ II (oder III) tritt im Gewebe des homoiothermen Tieres dadurch in Erscheinung, dass hier ein zu Gunsten *einer* Phase extrem verschobenes Gleichgewicht vorliegt, und zwar, wie aus der absolut höheren Aktivität geschlossen werden muss, zu Gunsten der *aktiven* Phase. Auch die Veränderungen der Aktivierungsenergie deuten an, dass an der Mausleber ursprünglich aktives Enzym vorliegt, welches durch hohe Konzentration an DNOC nur denaturiert werden kann, während die Zunahme der Aktivierungsenergie unter der gleichen DNOC-Konzentration an der Krötenleber eine Verschiebung auf die aktive Seite des Gleichgewichts ausdrückt. Hierin offenbart sich ein Verhalten, wie es für die Beeinflussung metabolisierender Steady-State-Systeme bekannt ist<sup>3</sup>, was zugleich eine Erweiterung der Johnson-

schen Theorie, die in ihrer bisherigen Form nur auf dem Massenwirkungsgesetz beruht, bedeuten würde. Auch die relativen Maxima, die als Übergang von Hemmtyp I zu II bzw. III aufgefasst werden können (Abb.: etwa bei 22,5° an der Mausleber und zwischen 32,5 und 37,5° an der Krötenleber) erfordern zu ihrer Erklärung eine Steady-State-Kinetik. Diese kann in Verbindung mit jenen Gleichgewichten gedacht werden, die MANDELSTAM<sup>4</sup> in der Kinetik adaptiver Enzyme annimmt.

Herrn Dr. K. H. SPITZY danke ich für die Bereitstellung von Mitteln aus dem Fonds des Antibiotica-Forschungslaboratoriums an der hiesigen Klinik zur Durchführung der vorliegenden Untersuchung.

A. LOCKER

*I. Medizinische Klinik der Universität Wien, 9. Januar 1958.*

### Summary

(1) The liver respiration *in vitro* of mice and toads was studied under the influence of 4,6-Dinitro-o-cresol at temperatures varying from 17,5 to 42,5°C.

(2) The percentage activity of the oxygen uptake of the mouse liver decreased progressively under dinitrocresol with rising temperatures, whereas the respiration of the toad liver showed inhibition at low temperatures and activation at higher temperature.

(3) The results were interpreted following the theory of inhibitory types of JOHNSON.

<sup>4</sup> J. MANDELSTAM, *Biochem. J.* 51, 674 (1952).

<sup>3</sup> J. Z. HEARON, *Physiol. Rev.* 32, 499 (1952). – L. v. BERTALANFXY, *Biophysik des Fließgleichgewichtes* (Braunschweig 1953). – A. LOCKER, Vortrag Österr. Biochem. Gesellschaft, 20. Mai 1957 (im Erscheinen).

## Nouveaux livres - Recensioni - Buchbesprechungen - Reviews

### Mechanik der Erde

*Elemente und Studien zur tektonischen Erdgeschichte*

Von Dr. RICHARD A. SONDER

Mit 91 Abbildungen und 18 Tabellen im Text auf 11 Beilagen, 291 Seiten

(E. Schweizerbart'sche Verlagsbuchhandlung, Stuttgart 1956)

(Nägle u. Obermiller)  
(DM 42.—)

Das Werk stellt sich die gewaltige Aufgabe, das Gesetzmässige des geomechanischen Geschehens, bei möglichst erschöpfender Ausnützung aller einschlägigen Befunde und Zahlenwerte, aufzuzeigen und unter plausiblen Grundannahmen aus den allgemeinen Gesetzen der mechanischen Beanspruchung und Verformung zu erklären. Voraussetzung für dieses Unterfangen ist ein ungewöhnlicher Überblick über Kenntnisstand und Gedankengut der verschiedensten mit unserem Planeten sich befassenden Disziplinen und ein Vertrautsein mit ihren jeweiligen Methoden. Paläogeographische, paläontologisch-entwicklungsgeschichtliche, stratigraphische, ozeanographische, klimatologische, vulkanologische, petrographisch-mineralogisch-geochemische Einzelheiten müssen in vielfältiger gegenseitiger Verknüpfung geotekto-

nisch bzw. geomechanisch interpretiert werden. Bei der Fülle der Anforderungen ist es nicht verwunderlich, dass die Aufgabe im hier vorliegenden Umfang bisher noch nicht anzugehen gewagt wurde, so dass der Verfasser allenthalben auf sich selbst gestellt in Neuland vorstösst.

Man könnte sich eine Lösung derart denken, dass unter strengster Prüfung der verwendeten Materialkonstanten und sonstigen Zahlenwerte und der erforderlichen Extrapolationen versucht wird, bei vorsichtigem Abwägen *sine ira et studio* das Sichere, das Wahrscheinliche und das Mögliche voneinander zu trennen. Der Verfasser wählt – mit Recht wohl seinem eigenen Temperament folgend – den anderen Weg: er stellt sein reiches Wissen in den Dienst einer einzigen, gewiss diskussionswürdigen Hypothese (der einer langsamen stetigen Erdkontraktion) und vermag so ein durch seine Geschlossenheit imponierendes Gebäude zu errichten. Neben anderen schon angedeuteten Tugenden kommt ihm dabei eine wahre Souveränität in der begrifflichen Erfassung und Aufgliederung weitläufigerer Tatbestände zugute, sowie der Mut zu verantwortlichem Abschätzen, wo es nötig wird. Eine unvermeidliche Einseitigkeit der Darstellung wird mehr als ausgeglichen durch die überall spürbare überzeugende Wärme und eine Sicherheit in der Handhabung der Argumente, wie sie doch wohl nur aus der jahrelangen Absicherung des gewählten eigenen Standpunktes erwachsen kann.