

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit scheint der Proteinteil des MKS-Virus nicht stark verändert worden zu sein, denn das durch die oben genannten Carboxylreagentien inaktivierte Virus verhält sich bei der Komplementbindungsreaktion wie ein unbehandeltes, infektiöses Virus. Wo der Angriffspunkt dieser Reagentien liegt, lässt sich nicht mit Bestimmtheit sagen. Er dürfte aber auch, hier schon auf Grund der Komplementbindungsreaktion im RNS-Anteil zu suchen sein, wie dies FRANKLIN & WECKER¹ für das Virus der Mäuseencephalitis sehr wahrscheinlich gemacht haben. Ein Vergleich mit dem durch Formalin behandelten MKS-Virus zeigt, dass dieses einen erheblich niedrigeren Antigentiter aufweist als das durch Hydroxylamin inaktivierte Virus.

V. SPÜHLER und K. MEYER

Eidgenössisches Vakzine-Institut, Basel und Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel, 12. Juli 1960.

Summary

The virus of foot and mouth disease is inactivated by hydroxylamine, hydrazine and semicarbazide. Such inactivated virus does not differ serologically from intact virus, and represents an interesting antigen for purposes of immunization.

Glicolisi anaerobia del pancreas di cavia

In precedenti lavori alcuni autori (SCHNEIDER *et al.*¹) hanno studiato le caratteristiche dei mitocondri e dei granuli di secrezione del pancreas; recenti ricerche (NOVELLI²) con il metodo della centrifugazione frazionata hanno permesso di separare nell'omogenato di pancreas due frazioni distinte costituite da granuli di secrezione e da mitocondri nettamente differenziabili. Nella presente ricerca abbiamo studiato il comportamento della glicolisi anaerobia nelle diverse frazioni cellulari del pancreas: granuli di tripsinogeno, mitocondri, fase solubile.

ed i granuli furono risospesi in saccarosio 0.25 *M*, fino a riottenere il volume originario dell'omogenato. La determinazione dell'attività glicolitica venne effettuata secondo il metodo manometrico di LE PAGE³; la prima serie di vaschette conteneva la frazione in esperimento, in soluzione di LE PAGE, senza aggiunta di alcun nucleotide; nella seconda serie si aggiunsero 0.10 ml di ATP 0.01 *M*; nella terza serie 0.20 ml di DPN 0.003 *M*; nella quarta serie ATP e DPN nelle concentrazioni indicate. L'azoto di ogni frazione usata venne determinato con microkjeldahl. La purezza di ogni frazione venne controllata al microscopio in contrasto di fase (Zeiss Winkel). I valori furono espressi come $\text{QCO}_2(\text{N})$, dividendo i μl di CO_2 sviluppati in 60 min/i mg di N delle diverse frazioni.

Dall'esame dei dati esposti nella Tabella, risulta che l'attività glicolitica è più evidente nella frazione P 1 che nella frazione P 2. Tale attività è risultata assente nella frazione S. L'aggiunta di ATP e di DPN, separatamente, alla frazione P 1 non modifica sensibilmente il $\text{QCO}_2(\text{N})$; l'aggiunta, invece, di entrambi i nucleotidi determina un'evidente stimolazione di tale attività. Sulla frazione P 2, invece, sia l'ATP che il DPN provocano un aumento dell'attività glicolitica, maggiore per il primo che per il secondo; la miscela dei due provoca un aumento ancora maggiore. Risulta quindi, dai dati sopra esposti, che nella cellula pancreatica gli enzimi della glicolisi anaerobia sono presenti sia nei granuli che nei mitocondri, mentre non è stato possibile evidenziarli nella fase solubile. Il $\text{QCO}_2(\text{N})$ della frazione P 1 risultò immutato anche in seguito a ripetuti lavaggi di detta frazione con soluzione di saccarosio 0.25 *M*.

È noto dalle ricerche di numerosi autori (LE PAGE e SCHNEIDER⁴, KENNEDY e LEHNINGER⁵, HERS *et al.*⁶ che nel fegato, nel rene, nel miocardio, gli enzimi della glicolisi anaerobia sono presenti soprattutto nella fase solubile. Nel caso del cervello, invece, gli enzimi della glicolisi anaerobia sarebbero presenti nei mitocondri (GALLAGHER *et al.*⁷, ABOOD *et al.*⁸).

In base ai dati ottenuti è necessario ammettere nei granuli e nei mitocondri di pancreas di cavia l'esistenza di condizioni tali da giustificare un comportamento diverso da quello che si verifica nel caso del fegato, del rene e del miocardio.

Glicolisi anaerobia nelle frazioni cellulari del pancreas di cavia. I valori sono espressi come $\text{QCO}_2(\text{N})$. $\pm$ = deviazione standard.

Aggiunte	Nessuna	ATP	Stim. %	DPN	Stim. %	ATP + DPN	Stim. %
Frazione P 1	29.8 $\pm$ 10.1	30.9 $\pm$ 6.4	3.7	30.7 $\pm$ 4.1	3.0	35.7 $\pm$ 6.4	19.8
Frazione P 2	23.0 $\pm$ 9.0	26.6 $\pm$ 8.7	15.6	24.6 $\pm$ 8.4	6.9	28.4 $\pm$ 10.1	23.4
Frazione S	0	0		0		0	
N° esperimenti	6	6		6		6	

Furono usate cavie del peso di 300–350 g, alimentate con dieta a base di crusca e verdura. Gli animali vennero sacrificati mediante dissanguamento ed il pancreas venne rapidamente asportato, lavato in soluzione di saccarosio 0.25 *M* e quindi omogenizzato nell'apparecchio di Potter-Elvehjem. L'omogenato venne centrifugato in centrifuga Servall SS-1 alla temperatura di + 2°C per 6 min a 1000 $\times$ g, in modo da allontanare i nuclei ed i detriti cellulari. Con una successiva centrifugazione a 2000 $\times$ g per 10 min, si sedimentarono i granuli di secrezione (frazione P 1); il soprannatante venne centrifugato a 15 000 $\times$ g per 17 min onde ottenere i mitocondri (frazione P 2); la terza frazione (S) era costituita dalla fase solubile. I mitocondri

¹ W. C. SCHNEIDER e G. H. HOGEBOOM, *Cancer Res.* 11, 1 (1951).

² A. NOVELLI, *Relaz. II^a Congr. Soc. it. Istochimica*, Firenze, ott. (1959), in presse.

³ V. R. POTTER, *Manometric Techniques and Tissue Metabolism* (Ed. Burgess, Minneapolis 1951), p. 143.

⁴ G. H. LE PAGE e W. C. SCHNEIDER, *J. biol. Chem.* 176, 1021 (1948).

⁵ E. P. KENNEDY e H. L. LEHNINGER, *J. biol. Chem.* 179, 957 (1949).

⁶ H. G. HERS, J. BERTHET, L. BERTHET e C. DE DUVE, *Bull. Soc. Chim. biol.* 33, 21 (1951).

⁷ C. H. GALLAGHER, J. D. JUDAH e K. R. REES, *Biochem. J.* 62, 436 (1956).

⁸ L. G. ABOOD, E. BRUNNGRABER e M. TAYLOR, *J. biol. Chem.* 234, 1307 (1959).

La presenza degli enzimi della glicolisi anaerobia sia nei mitocondri che nei granuli di pancreas, permette di formulare l'ipotesi che, accanto ad un'affinità morfologica (NOVELLI²), esista anche una certa affinità funzionale tra granuli e mitocondri.

U. M. MARINARI e G. NANNI

Istituto di Patologia generale dell'Università di Genova (Italia), il 11 Aprile, 1960.

Summary

The enzymes of anaerobic glycolysis are present in the granules of secretion and in the mitochondria of pancreas of guinea pig. On the otherhand, it has not been possible to demonstrate their presence in the soluble phase of the cell. Simultaneous addition of ATP and DPN causes an increase of this activity in both fractions; separate addition of these substances causes an increased activity only in the mitochondrial fraction.

Study of the Relationship Between the Magnitude of Biological Activity and the Structure of Aliphatic Compounds

In the literature many papers were published dealing with the subject given in the title of this communication. The aim of these efforts was to find a relation between the magnitude of the biological activity and various physicochemical constants¹⁻¹⁰ (e. g. solubility, surface tension, parachor, tension of saturated vapors, partition coefficient).

The object of our task are compounds of the type (I)



In the formula (I) *R* denotes an aliphatic substituent (see Table I) and *X* means a functional group (e. g. —OH, —COO(−), —NH₃⁽⁺⁾, —NH.CSS(−)).

On the basis of our experiments, and of literature data, we suppose that the following equation is tenable:

$$\log (\tau_i / \tau_{Et}) = \alpha \beta. \quad (1)$$

In Equation (1) τ_i denotes the magnitude of biological activity of an *i*-th member of homologous series, τ_{Et} is a similar quantity corresponding to the reference compound (usually ethyl derivative), α and β are constants. The constant β , which we call the constant of biological activity of a substituent group, is a quantity describing properties of a substituent *R*, and its value neither depends on the nature of the functional group [see formula (I)] nor

on the biological object used. On the contrary, the constant α characterizes the given biological system (compounds of homologous series together with the biological object).

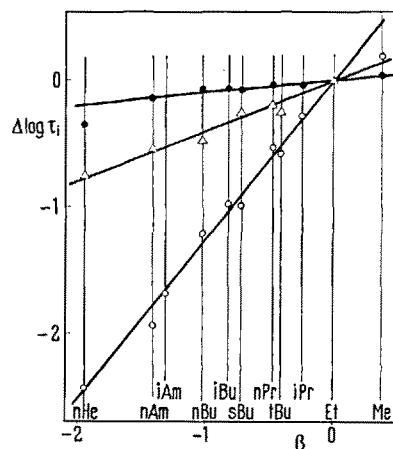


Fig. 1. Dependence of relative molar concentrations of alcohols (○), alkylaminehydrochlorides (Δ), and alkylxanthogenates (●) inhibiting the movement of worms *T. tubifex*¹³ on constants β . Abbreviations cf. Table.

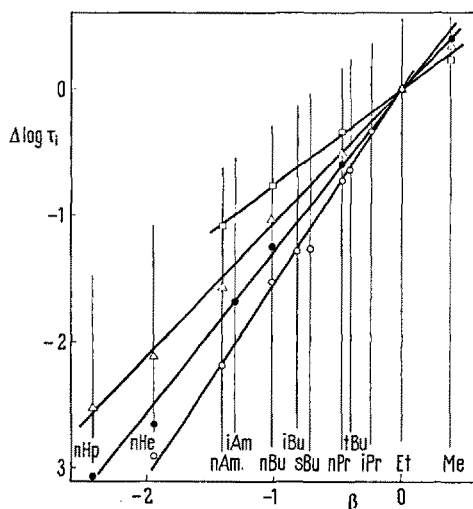


Fig. 2. Dependence of relative molar concentrations of alcohols producing narcosis in red spider¹⁴ (□), *B. typhosis*¹⁵ (Δ), bactericidal concentration], tadpoles¹⁶ (●), and fishes *Lebistes reticulatus*¹³ (○) on constants β . Abbreviations cf. Table.

Values of constants β for substituents *R*

Substituent (<i>R</i>)	β	Substituent (<i>R</i>)	β
Me	Methyl 0.38	nBu	<i>n</i> -Butyl −1.02
Et	Ethyl 0.00	nAm	<i>n</i> -Amyl −1.41
iPr	isoPropyl −0.24	nHe	<i>n</i> -Hexyl −1.95 ^a
tBu	tert. Butyl −0.41	nHp	<i>n</i> -Heptyl −2.43 ^a
nPr	<i>n</i> -Propyl −0.47	nOc	<i>n</i> -Octyl −2.92 ^a
iBu	isoButyl −0.82	nNo	<i>n</i> -Nonyl −3.46 ^a
neole	neoPentyl −0.95	nDe	<i>n</i> -Decyl −3.80 ^a

^a These values were determined with the aid of data presented in papers^{11,12}.

- C. RICHET, C. R. Soc. Biol., Paris 45, 775 (1893).
- J. TRAUBE, Arch. Physiol. 105, 541 (1904).
- J. TRAUBE, Arch. Physiol. 132, 511 (1910).
- J. TRAUBE, Arch. Physiol. 153, 276 (1913).
- E. OVERTON, *Studien über Theorie der Narkose* (G. Fischer, Jena 1901).
- J. FERGUSON, Proc. R. Soc., Lond. [B] 127, 387 (1939).
- J. C. MCGOWAN, J. appl. Chem. 1, 120 (1951).
- J. C. MCGOWAN, J. appl. Chem. 2, 323 (1952).
- J. C. MCGOWAN, Arch. industr. Hyg. occup. Med., in press (in this paper the references to the previous papers of this author are given).
- N. V. LAZAREV, *Neelektrolity* (Non-electrolyts) (Leningrad 1944).
- H. FÜHNER and E. NEUBAUER, Arch. exp. Path. Pharmac. 56, 333 (1906).
- H. MEYER and H. HEMMI, Biochem. Z. 277, 39 (1935).
- M. CHVAPIL, R. ZAHRAĐNÍK, and B. ČMUCHALOVÁ, Biochim. biophys. Acta, in press.
- W. H. READ, Ann. appl. Biol. 19, 432 (1932).
- F. TILLEY and J. SCHAFER, J. Bacteriol. 12, 303 (1926).
- H. M. VERNON, J. Physiol. 47, 15 (1913-1914).
- L. P. HAMMETT, *Physical Organic Chemistry* (McGraw-Hill, New York 1940), p. 184.
- R. W. TAFT, JR., J. Amer. chem. Soc. 75, 4231 (1953).