Zeitschrift: Mitteilungen der Naturforschenden Gesellschaft in Bern

Herausgeber: Naturforschende Gesellschaft in Bern

Band: 8 (1951)

Artikel: Wirkung von Sulfonamiden und Antisulfonamiden auf das Wachstum von Pisumwurzeln in steriler Organkultur

Autor: Anker, Walter

Kapitel: Die P-Aminobenzoesäure als Antagonist der Sulfonamide

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-319454

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

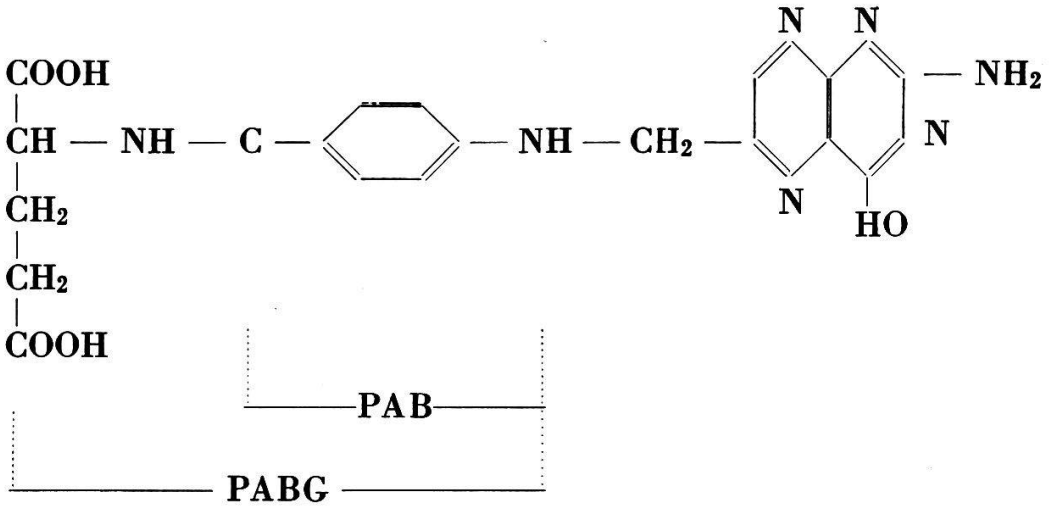
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 11.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch



Im Molekül der Pteroylglutaminsäure ist also die p-Aminobenzoylglutaminsäure (PABG) mit einer Pterinkomponente, die strukturell dem Xanthopterin sehr ähnlich ist, verknüpft.

DIE P-AMINOBENZOESÄURE ALS ANTAGONIST DER SULFONAMIDE

Die p-Aminobenzoesäure als Vitamin

Die PAB ist ein Endovitamin, das für die lebende Materie unentbehrlich ist. Viele Organismen haben den Wirkstoff im Milieu nicht nötig, führen aber die Synthese durch. So wurde von Woods [30] der Nachweis erbracht, daß die PAB der wirksame Antagonist der Sulfonamide in der Hefe ist. Dann isolierten Kuhn und Schwarz [32], später Ratner [68], sowie Blanchard [69] die PAB aus der Hefe, während Lampen und Jones [70] die PAB in der Nährlösung der Hefe nachweisen konnten, der Wirkstoff also von der Hefe ausgeschieden wird.

Gewisse Mikroorganismen haben die Fähigkeit zur Synthese verloren und benötigen nun PAB als Wachstumsfaktor. Es sind dies zum Beispiel *Clostridium acetobutylicum* (Rubbo und Gillespie [35]), *Lactobacillus plantarum* (Kuhn und Schwarz [71]), *Acetobacter suboxydans* (Lampen, Underkofler und Peterson [72]), *Corynebacterium diphteriae gravis* (Chattaway und Mitarb. [73]), dann auch die durch Bestrahlung erzielten Mutanten von *Neurospora crassa* (Tatum und Beadle [74] und *Escherichia coli* (Lampen, Roepke und Jones [75]).

Es wurde erkannt, daß ein Vitamin in höheren Konzentrationen eine hemmende Wirkung haben kann, so wird zum Beispiel nach Schopfer [76, 77] *Rhizopus oryzae* und *Rhizopus suinus* durch größere Mengen von Aneurin gehemmt, wie auch nach West und Wilson [78] *Rhizobium trifolium* durch hohe Dosen von Aneurin oder Riboflavin gehemmt wird. Ein solches Ergebnis wurde auch bei der PAB gefunden (Sevag [79]). Neu ist vielleicht die Erscheinung, daß auch kleine Mengen von PAB hemmend wirken, wie dies Anigstein und Bader [80], beim Erreger des Meerschweinchenfleckfiebers feststellten. Gleiche Ergebnisse stammen von Rose [81], Hamilton [82], sowie Snyder und Zarafonetis [83] beim Rockey-Mountain-Fleckfieber. Yeomans und Mitarb. [84] und Greiff [85] fanden die PAB als Hemmstoff der Typhusbacillen, und ein ähnliches Ergebnis stammt von Di Fonzos [86] bei Tuberkelbacillen. Die Tatsache aber, daß Landy und Mitarb. [87], sowie Bird [88] im Stoffwechsel der Tuberkelbacillen die PAB fanden, lassen vermuten, daß wahrscheinlich alle diese Erscheinungen auf eine Konzentrationswirkung zurückzuführen sind.

Auch bei höheren Pflanzen wirken stärkere Konzentrationen von PAB hemmend, wie dies Mangenot und Carpentier [45] zeigten. Die PAB erzeugt in einer Konzentration von 1 : 1000 mol bei *Pisum sativum* und *Lupinus albus* eine deutliche Hemmung der Hauptwurzel und eine Stimulation der Nebenwurzeln. Aehnlich sind die Ergebnisse von Macht [49] über die Wirkung der PAB auf das Wurzelwachstum von *Lupinus albus* Keimlingen. Schwache Lösungen förderten, stärkere hemmten das Wachstum.

Einfluß verschiedener PAB-Konzentrationen auf die Wurzelkultur von Pisum sativum

Es wurden folgende Konzentrationen von p-Aminobenzoesäure geprüft: 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}, $1 : 2 \cdot 10^{7}$ mol. Die Kultur der Wurzeln erfolgte in Röhren in 10 cm^3 Nährlösung nach Bonner mit Aneurin.

Die folgende graphische Darstellung (Fig. 6) zeigt die Wirkung der PAB auf Längenwachstum, Trockengewicht und Zahl der Nebenwurzeln.

Das Längenwachstum der Pisumwurzeln wird durch die PAB in unseren Versuchen weder gehemmt noch gefördert. Sowohl die leichte Hemmung von 16 %, wie die Förderung von 11 % müssen als Variationsdifferenz angesehen werden.

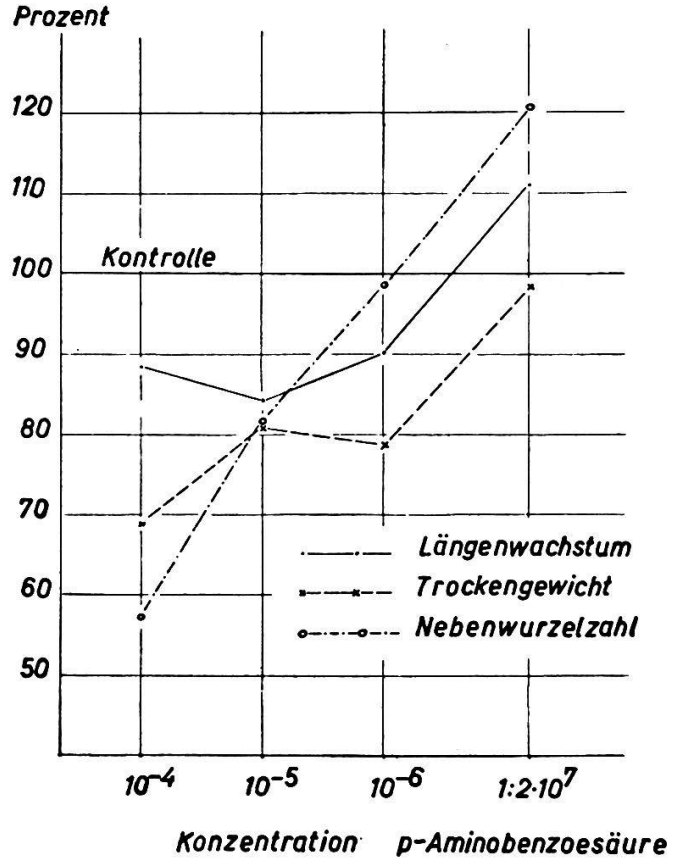


Fig. 6

Im Trockengewicht ergibt sich mit der stärksten Konzentration von PAB (10^{-4}) eine Hemmung von 32 %, während die Konzentrationen 10^{-5} und 10^{-6} eine fragliche Hemmung ausüben.

Die Zahl der Nebenwurzeln wird durch die PAB-Konzentration 10^{-4} um 43 % gehemmt, während die Konzentrationen 10^{-5} und 10^{-6} unwirksam bleiben und die Konzentration $1 : 2 \cdot 10^7$ eine leichte Förderung ergibt.

Die PAB als Antagonist der Sulfonamide

Die Fähigkeit der PAB, die Hemmung der Sulfonamide aufzuheben, besteht für alle Sulfonamide mit Ausnahme einer Serie von Sulfanylaniliden und Benzensulfoaniliden, die von Goetchius und Lawrence [89] untersucht wurden. Dann kann auch das Sulfonamid «Marfanil» nach Jensen und Schmith [90] nicht durch PAB enthemmt werden. Es wird eben bei diesen Substanzen ein anderer Wirkungsmechanismus vorliegen (Schreus [91]), (Evans, Fuller und Walker [92]), (Lawrence [93]).

Die PAB ist für alle Mikroorganismen, die durch Sulfonamide gehemmt werden, wirksam, mit Ausnahme von *Bact. tularense* (Tamura [94]).

Bei den höheren Pflanzen zeigten Mangenot und Carpentier [45] die antagonistische Wirkung der PAB bei *Pisum sativum.* Bonner [51] zeigte die Enthemmung der Sulfonamidwirkung durch PAB bei isolierten Tomatenwurzeln, und zwar genügte eine 10- bis 30mal kleinere PAB-Menge als die Sulfonamidkonzentration. Ein weiterer Beitrag stammt von Hazard [48] bei der Keimung von Leinsamen, sowie von Stoll [47] bei *Allium cepa.* Die Ergebnisse von Schopfer [50] zeigten, daß die PAB die hemmende Wirkung der Sulfonamide auf die Pisumwurzel aufhebt und zudem die Zahl der Nebenwurzeln steigert. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen steht der Bericht von Macht [49], wonach die PAB bei *Lupinus albus* die Sulfonamidwirkung verstärkt, also synergistisch wirkt.

Unsere Versuche wurden mit Wurzeln von *Pisum sativum* ausgeführt, und zwar wurde die Wirkung der PAB gegenüber Sulfanilamidothiazol (Cibazol) und Dimethyl-benzoyl-sulfanilamid (Irgafen) geprüft.

Enthemmung des Cibazols durch PAB

Die Kultur derPisumwurzeln erfolgte in Röhren nach der bisherigen Technik. Die untersuchten Konzentrationen wurden für sich während 15 Minuten bei 115 ° sterilisiert. Die Wurzeln wurden durch eine Cibazolkonzentration von $1 : 1{,}5 \cdot 10^5$ mol gehemmt. Es wurden folgende Konzentrationen der PAB verwendet: $1 : 2{,}4 \cdot 10^6$, $1 : 4{,}8 \cdot 10^6$, $1 : 9{,}6 \cdot 10^6$ mol.

Die folgende Tabelle zeigt das Längenwachstum, das Trockengewicht der Wurzeln inklusive Nebenwurzeln, sowie die durchschnittliche Zahl der Nebenwurzeln am 26. Tag in Prozenten:

	Kontrolle	Cibazol $1 : 1{,}5 \cdot 10^5$	Cibazol + PAB $1 : 2{,}4 \cdot 10^6$	Cibazol + PAB $1 : 4{,}8 \cdot 10^6$	Cibazol + PAB $1 : 9{,}6 \cdot 10^6$
Längenwachstum am 16. Tag	100	52,6	92,4	56,1	60,2
Längenwachstum am 26. Tag	100	34,7	55,6	36,2	36,8
Trockengewicht	100	45,4	79,2	62,7	53,3
Zahl der Nebenwurzeln	100	28,7	123,7	38,7	30,0

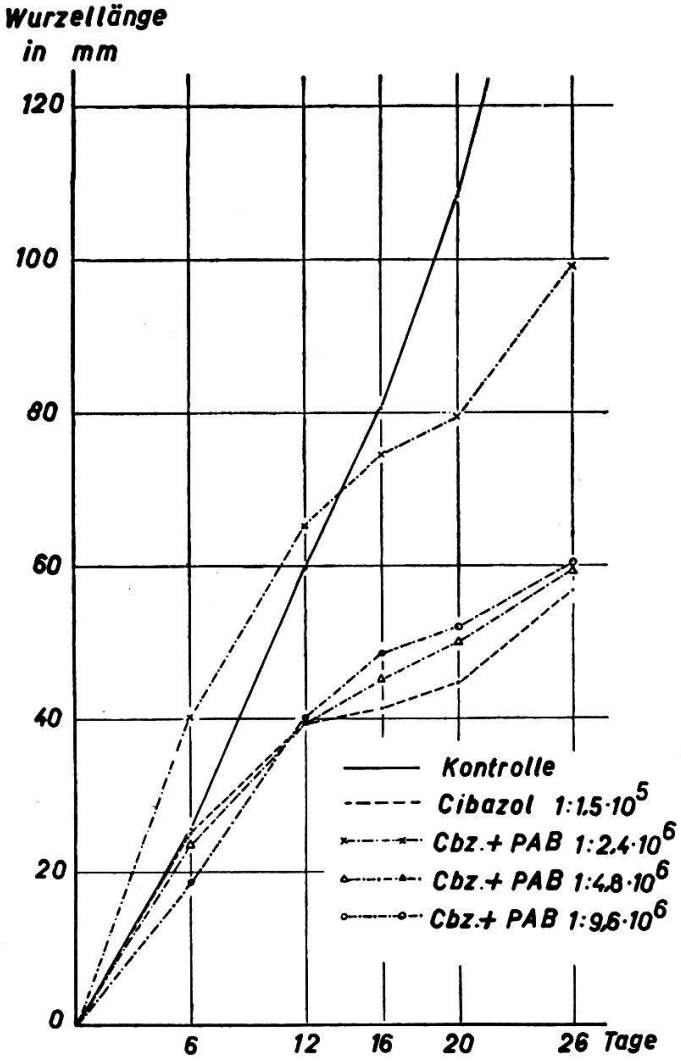


Fig. 7

Die graphische Darstellung (Fig. 7) zeigt die Hemmung und Enthemmung des Längenwachstums als Funktion der Zeit.

Die Ergebnisse zeigen, daß nur die PAB-Konzentration $1 : 2{,}4 \cdot 10^6$ mol wirksam ist und die Hemmung des Wachstums durch Sulfanilamidothiazol aufzuheben vermag. Wie aus der graphischen Darstellung zu ersehen ist, ist die Enthemmung des Längenwachstums nur bis zum 16. Tag vollständig, dann bleibt das Längenwachstum dieser Wurzel gegenüber der Kontrolle beträchtlich zurück. Es macht ganz den Anschein, als ob die Wurzeln durch die Einwirkung des Sulfonamids in ihrem Stoffwechsel so gestört sind, daß dieser Schaden auch durch das Hinzufügen von PAB nicht mehr ganz aufgehoben wird. Natürlich kann auch die Konzentration zu gering sein, ist sie doch 16mal schwächer als diejenige des Cibazols. Bei Mikroorganismen ist das Verhältnis

Sulfonamid - PAB bedeutend größer, aber die höhere Pflanze scheint in dieser Beziehung nicht gleich zu reagieren. Die Hemmung der Nebenwurzelzahl wird durch die PAB nicht nur vollständig aufgehoben, sondern leicht gefördert.

Enthemmung des Irgafens durch PAB

Pisumwurzeln wurden durch eine Irgafenkonzentration von $1:6\cdot10^5$ mol gehemmt, was einer Irgafenmenge von 0,545 γ pro cm^3 entspricht. Die PAB-Konzentrationen waren folgende: $1:6\cdot10^3$, $1:6\cdot10^5$, $1:6\cdot10^6$, $1:6\cdot10^7$ und $1:6\cdot10^8$ mol.

Die folgende Tabelle zeigt die Durchschnittswerte in Prozenten vom Längenwachstum, dem Trockengewicht und der Nebenwurzelzahl am 26. Tag der Kultur:

	Zahl der Kulturen	Längenwachstum	Trockengewicht	Zahl der Nebenwurzeln
Kontrolle	50	100	100	100
Irgafen $1:6\cdot10^5$	50	42,1	58	96,3
Irgafen +PAB $1:6\cdot10^3$	18	43,3	49,3	13
Irgafen +PAB $1:6\cdot10^5$	47	98,6	94,9	98,1
Irgafen +PAB $1:6\cdot10^6$	11	70,5	91,3	140,7
Irgafen +PAB $1:6\cdot10^7$	21	69,2	75,4	175,9
Irgafen +PAB $1:6\cdot10^8$	20	52,6	65,2	122,2

Die Abbildung bringt die 3 Größen: Konzentration, Zeit und Längenwachstum zur graphischen Darstellung (Fig. 8).

Besprechung der Ergebnisse

Bei der PAB-Konzentration 1 : 6000 mol bleibt die Hemmung des Längenwachstums der durch Irgafen behandelten Wurzeln unverändert, während wir im Trockengewicht eine zusätzliche Hemmung haben. Ganz auffällig ist diese verstärkte Hemmung in der Zahl der Nebenwurzeln. Bei gleicher molarer Konzentration von Irgafen und PAB ist die Enthemmung praktisch 100 %ig und die enthemmten Wurzeln

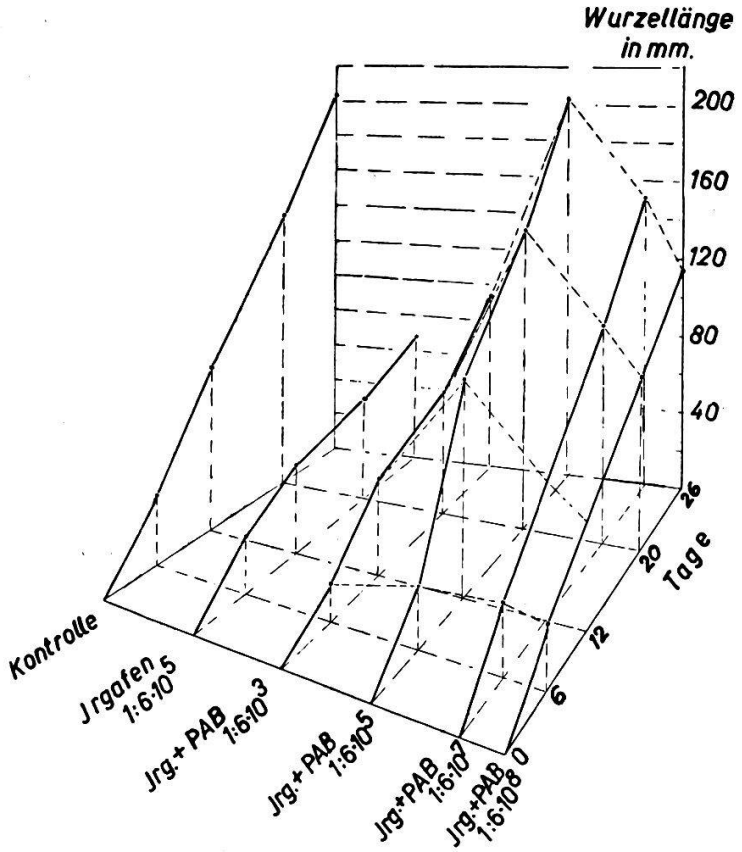


Fig. 8

sind nicht mehr von der Kontrolle zu unterscheiden. Die gegenüber der Irgafenkonzentration 10mal kleinere PAB-Menge zeigt schon eine schwächere enthemmende Wirkung, besonders im Längenwachstum, während das Trockengewicht deutlich enthemmt wird. Die Zahl der Nebenwurzeln ist gefördert. Die PAB-Konzentration $1 : 6 \cdot 10^7$ zeigt nur noch eine sehr schwache Enthemmung im Längenwachstum und im Trockengewicht, die Zahl der Nebenwurzeln dagegen ist stimuliert. Die schwächste Konzentration der PAB ($1 : 6 \cdot 10^8$) weist gar keine Wirkung mehr auf.

DIE P-AMINOBENZOYL-GLUTAMINSÄURE ALS ANTAGONIST DER SULFONAMIDE

Nach Auhagen [36] soll die p-Aminobenzoyl-l-glutaminsäure (PABG) etwa 8- bis 10mal wirksamer sein als PAB bei *Sbm. plantarum.* Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von Wagner-