Die P-Aminobenzoyl-Glutaminsäure als Antagonist der Sulfonamide

Objekttyp: **Chapter**

Zeitschrift: **Mitteilungen der Naturforschenden Gesellschaft in Bern**

Band (Jahr): **8 (1951)**

PDF erstellt am: **26.05.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

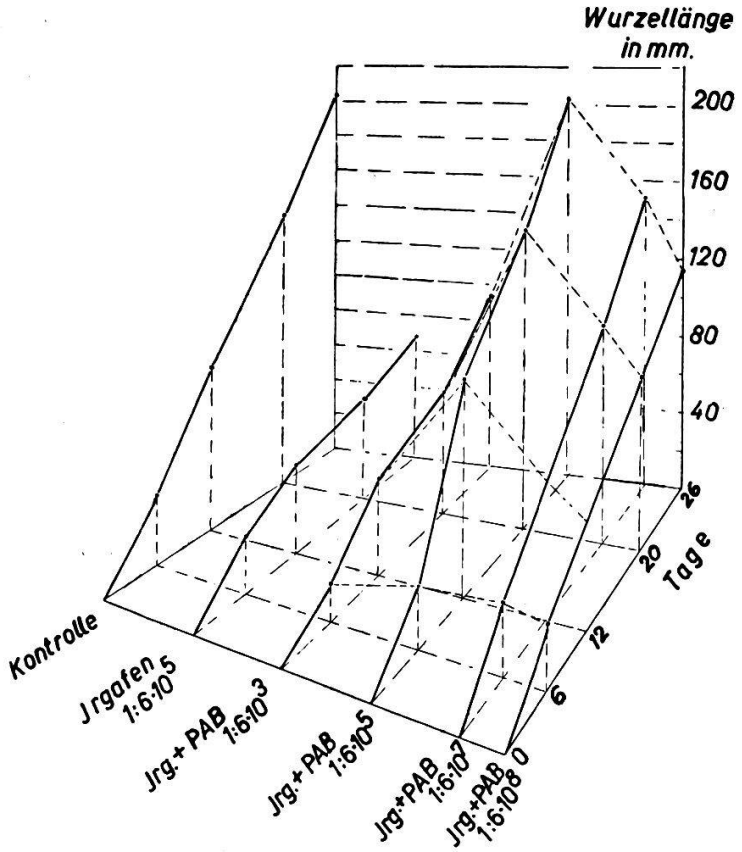

Fig. 8

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-

Jauregg und Wagner [37], wonach die PABG in ihrer Wirkung schwächer sei. Im weiteren genügt nach Lampen und Jones [38] eine 10mal schwächere Konzentration von PAB gegenüber PABG, um das Wachstum von *Lb. arabinosus* und *Strep. plantarum* zu ermöglichen. Nicht zuletzt zeigten die Versuche von Schopfer [50] an der Pisumwurzel, daß die PABG keine stärkere Wirksamkeit zur Enthemmung der Sulfonamidwirkung aufweist als die PAB.

Einfluß verschiedener PABG-Konzentrationen auf die Wurzelkultur von Pisum sativum

Wie bei der PAB mußte vorerst geprüft werden, ob die PABG allein zu der Nährlösung zugesetzt einen Einfluß auf das Wachstum der Pisum-Wurzeln ausübe. Es wurden folgende Konzentrationen von PABG geprüft: $1 : 6 \cdot 10^4$, $1 : 6 \cdot 10^5$, $1 : 6 \cdot 10^6$, $1 : 6 \cdot 10^7$ und $1 : 6 \cdot 10^8$ mol. Die Kultur erfolgte in Röhren in 10 cm^3 Nährlösung nach Bonner.

Die folgende Tabelle zeigt die Durchschnittswerte in Prozenten:

	Kontrolle	PABG $1:6 \cdot 10^4$	PABG $1:6 \cdot 10^5$	PABG $1:6 \cdot 10^6$	PABG $1:6 \cdot 10^7$	PABG $1:6 \cdot 10^8$
Länge	100	112,6	99,7	100,4	99,5	98,9
Trockengewicht	100	105,4	96,5	103,5	90,9	96,5

Die PABG besitzt in den geprüften Konzentrationen gar keine Wirkung auf das Wurzelwachstum.

Enthemmung des Irgafens durch PABG

Die Pisumwurzeln in steriler Organkultur wurden durch eine Irgafenkonzentration von $1 : 6 \cdot 10^5$ gehemmt. PABG wurde in den gleichen Konzentrationen wie oben geprüft.

Die graphische Darstellung (Fig. 9) zeigt die enthemmende Wirkung der PABG beim Längenwachstum und Trockengewicht am 26. Tag. Zum Vergleich wurden auch die Werte der PAB hinzugefügt.

Die Tabelle bringt die Durchschnittswerte in Prozenten vom Längenwachstum, Trockengewicht und Zahl der Nebenwurzeln am 26. Tag:

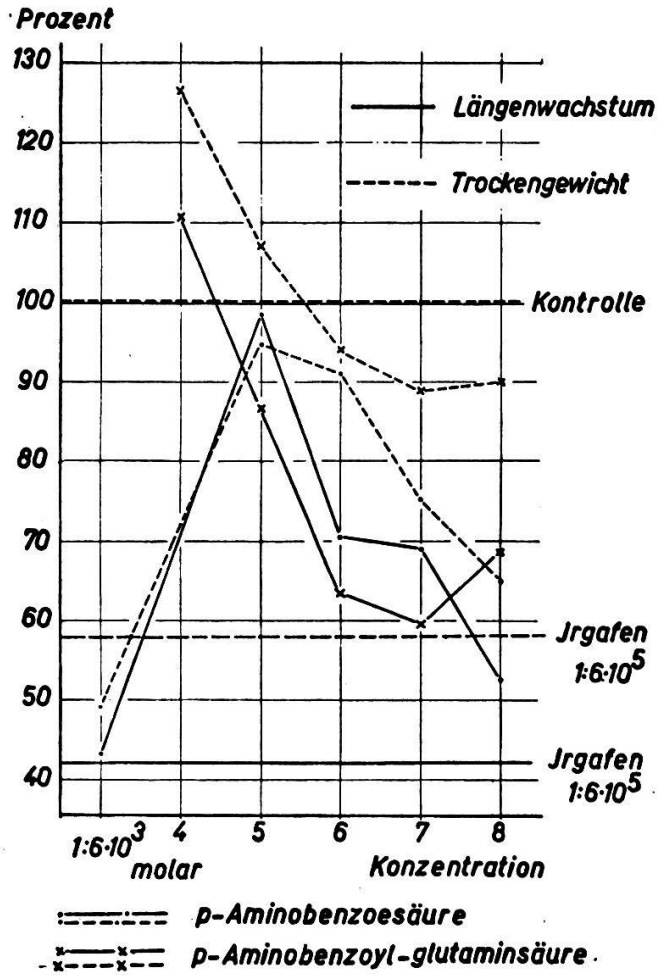

Fig. 9

	Zahl der Kulturen	Längen-wachstum	Trocken-gewicht	Zahl der Nebenwurzeln
Kontrolle	50	100	100	100
Irgafen $1:6\cdot10^5$	50	42,1	58	96,3
Irgafen + PABG $1:6\cdot10^4$	11	110,8	126,8	126
Irgafen + PABG $1:6\cdot10^5$	28	86,7	107,3	150
Irgafen + PABG $1:6\cdot10^6$	10	63,4	94,2	140
Irgafen + PABG $1:6\cdot10^7$	14	59,6	89,1	142,6
Irgafen + PABG $1:6\cdot10^8$	15	68,8	90,3	141

Besprechung der Ergebnisse

Die p-Aminobenzoyl-glutaminsäure (PABG)-Konzentration $1 : 6 \cdot 10^4$ mol wirkt vollständig enthemmend, in bezug auf das Trockengewicht sogar fördernd. Auch die 10mal schwächere Konzentration hebt die hemmende Wirkung des Irgafens deutlich auf. Die PABG-Konzentration $1 : 6 \cdot 10^6$, $1 : 6 \cdot 10^7$ und $1 : 6 \cdot 10^8$ mol sind in bezug auf die Enthemmung des Längenwachstums von sehr geringer Wirksamkeit, während die Hemmung des Trockengewichtes auch mit den schwächsten Konzentrationen von PABG relativ stark aufgehoben wird. So bewirkt noch die PABG-Konzentration $1 : 6 \cdot 10^8$ mol, das bedeutet 0,44 mγ PABG pro cm^3, also rund 1000mal kleiner als die Irgafenkonzentration, eine Enthemmung von 76 %. Dabei bleibt trotz der abnehmenden Konzentration das Maß der Enthemmung konstant. Die Zahl der Nebenwurzeln wird durch die PABG leicht gefördert.

Es mußte nun noch festgestellt werden, ob im Molekül der p-Aminobenzoyl-glutaminsäure neben der p-Aminobenzoesäure etwa auch die Glutaminsäure allein wirksam sei. Die Pisumwurzeln wurden wieder mit einer Irgafenkonzentration von $1 : 6 \cdot 10^5$ gehemmt, während die Glutaminsäure in den Konzentrationen $1 : 6 \cdot 10^3$ und $1 : 6 \cdot 10^5$ mol geprüft wurde. Das Ergebnis dieses Versuches war, wie zu erwarten war, negativ, das heißt die Hemmung des Wachstums durch Irgafen wird durch die Glutaminsäure nicht aufgehoben.

DIE FOLSÄURE ALS ANTAGONIST DER SULFONAMIDE

Die Folsäure als Vitamin

Als ein neues Glied im Vitamin B-Komplex ist die Folsäure (folic acid) erkannt worden, die sich als essentieller Wachstumsfaktor für eine große Zahl von Mikroorganismen erwies. Es sind dies vor allem *Streptococcus faecalis* und *Lactobacillus casei*, die beide als Testobjekt dienen. Auch andere Lactobacillen verlangen Folsäure als Vitamin (Peterson [95]), sowie einige Enterococcenstämme (Niven und Sherman [96]). Daneben spielt die Folsäure eine Rolle in der Ernährung der Vögel und Säugetiere (Jukes und Stockstad [97]).

1946 gelang es Angier und seinen Mitarbeitern [39], die Struktur der Folsäure aufzuklären und den Wirkstoff, die Pteroylglutaminsäure, zu synthetisieren. Es ist nach Hall [98] wahrscheinlich, daß die aus