

Zusammenfassung

Das hämopoietische Gewebe des Femurs junger Albinoratten wurde in einer Lösung, die 5% Na-Zitrat (1 Teil) und 0,7% Na-Chlorid (4 Teile) enthielt, suspendiert. Die Megakaryozyten, deren Durchmesser 24μ überschritt, wurden in einer Bürker-Kammer gezählt. Der Effekt der Ganzkörperbestrahlung auf das Megakaryozytensystem wurde untersucht durch Festlegung des femoralen Megakaryozytengehaltes während den ersten 7 Tagen nach der Bestrahlung.

Amebacidal Action of Cycloserine

D-4-amino-3-isoxazolidone (oxamycin, seromycin, cycloserine) is a broadspectrum antibiotic¹. The present report describes the potent amebacidal activity of cycloserine against *Endamoeba histolytica* *in vitro* tested in the absence of bacteria.

The assay of cycloserine activity was conducted in a medium described earlier². Three strains (NRS, UC, HUS-100) of *E. histolytica* were employed in these studies. Cycloserine was amebacidal (100% kill) in concentrations of $10 \gamma/ml$ ($1/100000$) and amebastatic (50% inhibition) in concentrations of $1 \gamma/ml$ ($1/1000000$). The inhibitory effects of cycloserine were partially reversed by adenine and guanine and completely reversed by adenosine, guanosine, adenylic acid, guanylic acid, and 2,6-diaminopurine. Folic acid, leucovorin, methionine, serine, 4-amino-5-imidazole-carboxamide, and pyrimidines were ineffective in reversing the amebacidal activity of cycloserine. When cycloserine was tested in ameba cultures containing associated bacteria, the amebacidal level was 1 mg/ml ($1/1000$). This suggests that the products of bacterial metabolism contained metabolite(s) which could reverse the toxic action of cycloserine.

It appears that in *E. histolytica*, cycloserine exhibits its inhibitory activity by preventing the incorporation of purines, nucleosides, or nucleotides into amebic nucleic acids. On the other hand, it does not seem likely that the site of cycloserine activity is at the level of utilization of the acyclic purine compounds and the 'one-carbon' transport system since 4-amino-5-imidazolecarboxamide, folic acid, and leucovorin were unable to release this inhibition. Cycloserine probably is without effect on the incorporation of pyrimidines since cytosine, uracil, and thymine were unable to reverse cycloserine activity.

MITSURU NAKAMURA

Department of Microbiology, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts, September 7, 1956.

Zusammenfassung

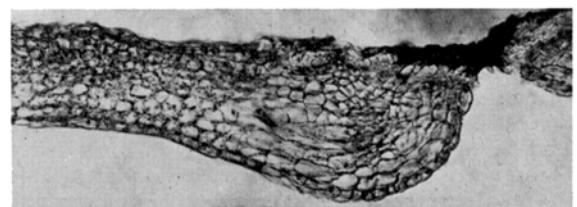
Endamoeba histolytica wird durch Cycloserin abgetötet. Diese amöbizide Wirkung wird durch Adenin und Guanin teilweise verhindert und durch Adenosin, Guanosin, Adenylsäure, Guanylsäure und 2,6-Diaminopurin vollständig aufgehoben.

¹ D. A. HARRIS, M. RUGER, M. A. REAGAN, F. J. WOLF, R. L. PECK, H. WALLICK, and H. B. WOODRUFF, Antibiotics and Chemotherapy 5, 183 (1955). - A. C. CUCKLER, B. M. FROST, L. McCLELLAND, and M. SOLOTOROVSKY, Antibiotics and Chemotherapy 5, 191 (1955). - H. WELCH, L. E. PUTNAM, and W. A. RANDALL, Antibiotic Med. 1, 72 (1955).

² M. NAKAMURA, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 89, 680 (1955).

Untersuchungen über die Bildung der Reblaus-Blattgalle

Für die Untersuchung der Cecidogenese haben sich die Reblaus (*Viteus [Phylloxera] vitifoliae* SHIMER) und die von ihr am Blatt der Rebe (*Vitis*) verursachte Beutelgalle als günstige Objekte erwiesen, weil es hierbei methodisch möglich ist, das galleninduzierende Sekret, das die Gallenlaus normalerweise in das Blattgewebe injiziert, zu sammeln und experimentell auf die Wirtspflanze zu übertragen¹. Hier soll nun zunächst über die morphologischen und histologischen Veränderungen, die der experimentell applizierte Reblausseichel an geeigneten Blättern bestimmter Rebsorten verursacht, berichtet werden.



Schnitt durch die linke Hälfte einer durch Reblausseichel experimentell induzierten «Rudimentärgalle».

Wenige Tage nach der Speichelapplikation erkennt man - ganz in Übereinstimmung mit der ersten sichtbaren Reaktion des Blattes nach natürlichem Anstich durch die Reblaus - eine Anschwellung und Einsenkung des behandelten Blattgewebes. Gleichzeitig konzentriert sich hier die Blattnervatur, womit eine Aufhellung des Gewebes einhergeht. Die weitere Entwicklung derartig behandelter Blattareale führt dann allerdings in den bisherigen Versuchen lediglich bis zu sogenannten Rudimentärgallen (Abbildung), das heißt Zwerggallen, die auch natürlicherweise vorkommen und deren Entwicklung aus irgendeinem Grunde in einem frühen Stadium unterbrochen wurde. Vollausgebildete Gallen konnten auf diese Weise bisher noch nicht erzielt werden, was sicherlich damit zusammenhängt, dass eine ganze Reihe weiterer Voraussetzungen hiezu (adäquate Dosierung des Sekretes; kontinuierliche oder auch rhythmische Speichelapplikation in ganz bestimmten Entwicklungsphasen des Blattes, usw.) im Experiment vorerst nicht erfüllt werden können. Aus dem gleichen Grunde ist es auch nicht leicht, diese Versuche mit stets gleichbleibendem Erfolg zu reproduzieren.

Bei der histologischen Untersuchung derartiger experimentell induzierter Rudimentärgallen fällt unter anderem vor allen Dingen die Hypertrophie der Zellen auf, die auch für die natürliche Reblausgalle charakteristisch ist. Die Chloroplasten sind weitgehend degeneriert.

Da bisher in keinem Falle prinzipielle, sondern lediglich graduelle Unterschiede zwischen den experimentell induzierten Rudimentärgallen und echten Reblausgallen festgestellt werden konnten, darf wohl als sicher angenommen werden, dass allein der Reblausseichel - adäquate Applikationen vorausgesetzt - die Gallenbildung bedingt und dass weitere, mögliche Gallenbildungsreize - etwa solche mechanischer Art - nur eine untergeordnete Rolle spielen.

¹ F. ANDERS, Verh. dtsch. Zool., Erlangen 1955, 421.

Mitotische und endomitoseähnliche Teilungsstadien an vier durch Reblausspeichel gereizten Stellen eines jungen Blattes von *Vitis Rupestris* St. Georges.

Anzahl Kerne	Interphasen		Teilungsstadien					
			mitotische und endomitotische		mitotische Anaphasen		Endoanaphasen	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1711	1690	98,8	21	1,2	4	0,2	2	0,1
1761	1710	97,1	51	2,9	6	0,3	14	0,8
1941	1890	97,4	51	2,6	4	0,2	19	1,2
1727	1675	97,0	52	3,0	13	0,7	5	0,3

Naturgemäß werfen nun diese Versuche und Beobachtungen die Frage nach der biologischen Wirkung des Reblausspeichels auf. Hier hatte die Feststellung, dass die Zellkerne des Gallengewebes mehreren Grössentypen angehören, bereits zu der Vermutung geführt, dass diese polyploid sind und dass der Reblausspeichel endomitotische oder doch wenigstens endomitoseähnliche Vorgänge verursacht². Dem direkten Nachweis dieser Polyploidisierungsvorgänge stellen sich jedoch zunächst erhebliche Schwierigkeiten entgegen, da diese bei der Reblaussalle – genau so wie bei vielen anderen Objekten³ – im allgemeinen maskiert verlaufen und nur durch schwierige Analysen der Kernstrukturen sicher erfasst werden können.

Trotzdem findet man jedoch unter bestimmten Bedingungen (Gewächshaus, Rebsorte) während der ersten Entwicklungsstadien einer Galle Kernbilder, die auf die Polyploidisierungsvorgänge selbst hindeuten. Die Metaphasechromosomen erscheinen – abweichend von der für Angiospermen charakteristischen Endomitose – kontrahiert, oft sogar überkontrahiert, und rücken – gewöhnlich der Kernmembran anliegend – in der Anaphase auseinander, ohne dass sich die Tochterpaare vollkommen trennen. Im ganzen erinnert dieser Vorgang einerseits an die für manche tierische Objekte charakteristische Endomitose mit kontrahierten Metaphasechromosomen, andererseits aber an eine Stathmokinese mit darauffolgender Restitutionskernbildung.

Allerdings ist durch die Beobachtung dieser endomitoseähnlichen Vorgänge allein noch nicht erwiesen, dass diese primär durch den stofflichen Reiz der Reblaue verursacht werden. Sie könnten vielmehr auch als Folgeerscheinung der bereits in Gang befindlichen, morphologisch und histologisch feststellbaren Gallenbildung aufgefasst werden. Um diese für die Kausalanalyse der Gallenbildung entscheidende Frage zu bearbeiten, wurde junges, reaktionsfähiges Blattgewebe dem Gallenreiz ausgesetzt und einige Stunden später die unmittelbar hiervon betroffenen Zellaerale (je etwa 2000 Zellen) untersucht. Dabei stellte es sich heraus, dass die Polyploidisierung bereits zu einem Zeitpunkt einsetzt, an dem noch gar keine morphologischen und histologischen Veränderungen am Blatt wahrgenommen werden können (Tabelle⁴).

Es darf also – soweit dies die hier angewendeten biologischen Untersuchungsmethoden erlauben – als sicher angenommen werden, dass das galleninduzierende Sekret der Reblaue primär auf den Zellkern wirkt und hier polyploidisierende Vorgänge bedingt.

² F. ANDERS, Verh. dtsch. Zool., Erlangen 1955, 421; Exper. 11, 322 (1955).

³ L. GEITLER, Protoplasmatologia 6, 1 (1953). – E. TSCHERMAK-WOESS, Protoplasma 46, 798 (1956).

⁴ Im normalen Blatt der Rebe ist die Endomitose eine zwar natürliche, aber offenbar seltene Erscheinung. Allerdings bestehen hinsichtlich ihrer Häufigkeit sortentypische Unterschiede.

Ob der Reblausspeichel darüber hinaus noch andere, für die weitere Entwicklung und Gestaltung der Galle erforderliche Reize⁵ ausübt, kann vorerst noch nicht entschieden werden. Es liegen jedoch bisher keine Beobachtungen vor, die für eine solche Annahme sprechen könnten.

F. ANDERS

Forschungsinstitut für Rebzüchtung, Geilweilerhof, Siebeldingen/Pfalz, den 22. Mai 1956.

Résumé

La transmission expérimentale de la salive du Phylloxéra peut stimuler les jeunes feuilles de la vigne se trouvant encore dans la phase de végétation à former des galles. A cet égard, l'endopolyploidisation du tissu foliaire qui est exposé à la stimulation de la formation gallicole prouve un événement fondamental de la cécidogénèse.

⁵ Es wäre hier namentlich an zellteilungsfördernde Reize zu denken, zumal bei der Reblaussalle meist – aber nicht immer [vgl. W. NIKLOWITZ, Phytopath. Z. 24, 299 (1955)] – eine ausgesprochene Zellproliferation beobachtet werden kann. Da es sich jedoch hierbei in den Fällen, in denen eingehendere Untersuchungen möglich waren, meist nicht um echte mitotische, sondern um amitotische Zellteilungen und «Zellunterteilungen» handelt, kann vermutet werden, dass diese mit einer vorausgegangenen Endopolyploidisierung in Beziehung stehen und somit Sekundärvorgänge sind, in deren Verlauf höhere Polyploidiegrade auf niedere reduziert werden.

Renal Ammonia Production as a Model for the Study of Enzyme Adaptation in Mammals*

Induction is defined as an increase in cellular enzyme concentration as a consequence to the application of an inducer, such as the substrate of an enzyme. Enzyme induction (adaptation) in microorganisms was first observed by WORTMANN¹ and has been studied extensively in recent years². While the existence of this phenomenon has generally been accepted for microorganisms, it is still doubtful whether it occurs in mammalian cells. Since the first claim of induction of pancreatic enzymes by PAVLOV³, reports on induction of salivary amylase, pancreatic enzymes and hepatic argin-

* This investigation was supported by a research grant, RG-3795, from the National Institutes of Health, United States Public Health Service.

¹ J. WORTMANN, Z. physiol. Chem. 6, 287 (1882).

² J. MONOD and M. COHN, Advances in Enzymology 13, 67 (1952).

³ I. P. PAVLOV, *The Work of the Digestive Glands* (Charles Griffin and Co. Ltd., London 1910).