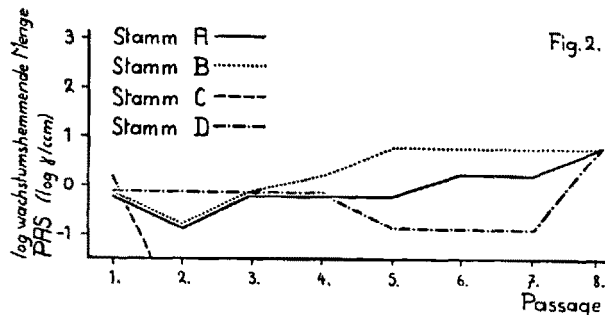
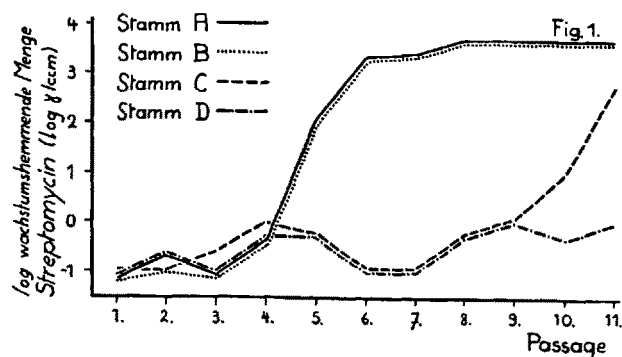


Gibt es eine Gewöhnung an p-Amino-salicylsäure (PAS)?

Es wurde versucht, Tuberkelbazillen *in vitro* an PAS zu gewöhnen, wie dies bekanntlich mit Streptomycin möglich ist. In DUBOS-Nährlösung¹ wurden verschiedene frisch isolierte Stämme vom Typus humanus bei fallenden PAS-Konzentrationen (von 0,01 bis 0,000 000 01 molar) gezüchtet. Die Tuberkelbazillen aus der höchsten Konzentration, die noch gutes Wachstum gestattete, wurden jeweils nach 12 Tagen zum Beimpfen einer neuen gleichen Versuchsreihe benützt. Zu Vergleichszwecken wurden parallel Gewöhnungsversuche mit Streptomycin durchgeführt. In Fig. 1 und 2 ist die Gewöhnung von je 4 Stämmen an PAS und Streptomycin im Verlaufe der verschiedenen Passagen graphisch dargestellt.



Gewöhnung von *Mycobacterium tuberculosis*, Typus humanus, an Streptomycin (Fig. 1) und PAS (Fig. 2).

Von den 4 verschiedenen Tb-Stämmen gewöhnten sich zwei (A und B) bereits nach 4 Passagen an das Streptomycin und benötigten zur Wachstumshemmung nach der achten Passage 5 mg pro cm³, gegen 0,08 γ bei der ersten.

Im Mittel der vier Stämme wirkte erst die 30 000fache anfänglich tuberkulostatische Dosis wachstumshemmend. An PAS erfolgte keine so starke Gewöhnung, im Gegenteil, ein Stamm (C) war bereits nach der zweiten Passage durch die PAS-Einwirkung so geschädigt worden, daß er nicht weiter gezüchtet werden konnte. Die drei übrigen Stämme benötigten nach der achten Passage zur Wachstumshemmung erst das Zehnfache der ursprünglich genügenden PAS-Konzentration. Eine eigentliche PAS-Resistenz konnte demnach bis jetzt nicht erzielt werden. Die Tatsache, daß die Gewöhnung an PAS, wenn sie überhaupt auftritt, viel

langsamer erfolgt als diejenige an Streptomycin, kann in der Praxis von großer Bedeutung sein. H. HURNI

Aus der wissenschaftlichen Forschungsabteilung der Dr. A. Wander AG., den 15. November 1948.

Summary

Tests *in vitro* with a number of strains of human type *Mycobacterium tuberculosis* have shown that they habituate much more to streptomycin than to PAS. Up-to-date no true PAS resistance could be obtained.

Über die Assimilierbarkeit von Glukoreduktion, seiner Paraaminobenzoensäureverbindung und von Paraaminobenzoensäure-N-Glukosid durch Hefe

O'MEARA, McNALLY und NELSON¹ haben darauf hingewiesen, daß *Bacillus coli* sowie *Streptococcus pyogenes* in schnellwachsenden Kulturen einen reduzierenden Stoff bilden, den die Autoren für Glukoreduktion hielten. Da diese Substanz schon in der Kälte eine Schiffsche Base mit PAB bildet, wurde angenommen, daß entweder Glukoreduktion oder diese Verbindung als Zwischenprodukt der Glukoseassimilation bei diesen Bakterien auftritt, während die sehr stabile entsprechende Verbindung von Glukoreduktion mit Sulfonamiden nicht assimiliert werden könne.

Es schien daher wünschenswert, die Assimilation dieser Stoffe sowie des von DANSI² dargestellten Paraaminobenzoensäure-N-Glukosids durch *Saccharomyces* zu untersuchen. Glukoreduktion wurde am medizinisch-chemischen Institut von H. BENDER nach der Methode von EULER und MARTIUS³ dargestellt und uns in dankenswerter Weise ebenso wie die PAB-Verbindungen zur Verfügung gestellt.

Die Assimilationsansätze waren folgende:

- Hefeaufschwemmung 1:3 mit Phosphatpuffer von pH 7,5 = 1 cm³
- Dazu kam
 - entweder 0,2 g Glukose
 - oder eine auf gleichen C-Gehalt berechnete Menge von Glukoreduktion,
 - oder Glukoreduktion in molaren Endkonzentrationen von 2⁻³ bis 2⁻⁷ und gleichzeitig 0,2 g Glukose,
 - oder PAB-Glukoreduktion, wobei der C-Gehalt des Glukoreduktion 0,2 g Glukose entsprach,
 - oder 0,2 g Glukose und PAB-Glukoreduktion in molaren Konzentrationen von 2⁻³ bis 2⁻⁷,
 - oder 0,2 g Glukose und PAB-Glukosid in den gleichen molaren Konzentrationen.
3. Phosphatpuffer bis zum Volumen von 5 cm³.

Die Ansätze wurden bei Zimmertemperatur 7 Stunden lang durchlüftet und zu Beginn sowie zu Ende des Versuchs der Glykogengehalt nach Pflüger bestimmt (Glukosebestimmung nach HAGEDORN-JENSEN).

Es zeigte sich, daß weder Glukoreduktion noch Glukoreduktion-PAB assimiliert wurden. Wir verzichteten daher auf Wiedergabe der Versuchsprotokolle. Dagegen war es, wie die Tabelle zeigt, auffällig, daß die Assimilation der Glukose durch Glukoreduktion und Glukose-PAB in molaren Konzentrationen von 2⁻³ bzw. 2⁻⁵ deutlich gehemmt wurde.

¹ R. A. O'MEARA, P. A. McNALLY, H. G. NELSON, Lancet, Nov. 22, p. 747 (1947).

² E. DANSI, Chem. Extr. 42, 639 (1948).

³ H. v. EULER, C. MARTIUS, Ann. Chem. 505, 73 (1933).

¹ R. J. DUBOS, Exper. 3, 45 (1947).