

und daraus

$$\left[ \begin{array}{cc} S/V & n_i/V \\ \mu_i & T \end{array} \right]_{\mu_k/(n_k/V)} = 1, \quad (101)$$

$$\left[ \begin{array}{cc} n_1/V & n_2/V \\ \mu_2 & \mu_1 \end{array} \right]_{T/(S/V)} = 1 \quad (102)$$

und endlich

$$d\mu_k = -\frac{S}{n_k} dT + \frac{V}{n_k} dp - \frac{n_i}{n_k} d\mu_i \quad (103)$$

und damit:

$$\left[ \begin{array}{cc} S/n_k & p \\ V/n_k & T \end{array} \right]_{\mu_i/(n_i/n_k)} = 1, \quad (104)$$

$$\left[ \begin{array}{cc} V/n_k & \mu_i \\ n_i/n_k & p \end{array} \right]_{T/(S/n_k)} = 1, \quad (105)$$

$$\left[ \begin{array}{cc} S/n_k & n_i/n_k \\ \mu_i & T \end{array} \right]_{p/(V/n_k)} = 1. \quad (106)$$

Diese Symbole enthalten nur intensive Größen, die Zahl der Freiheiten ist um eins verringert. Sie enthalten einige interessante Beziehungen.

Aus (105) folgt unter anderem

$$\left( \frac{\partial \mu_1}{\partial p} \right)_{n_1/n_2, T} = \left( \frac{\partial \frac{V}{n_2}}{\partial \frac{n_1}{n_2}} \right)_{p, T} = \left( \frac{\partial \left( \frac{n_1}{n_2} V_1 + V_2 \right)}{\partial \frac{n_1}{n_2}} \right)_{p, T} = V_1 \equiv \left( \frac{\partial V}{\partial n_1} \right)_{p, T, n_2} \quad (107)$$

(die  $V_i$  sind die partiellen Molvolumina), da bei konstantem Druck und konstanter Temperatur

$$n_1 dV_1 + n_2 dV_2 = 0$$

ist. Nun ist

$$\frac{n_1}{n_2} = \frac{x_1}{x_2} = \frac{x_1}{1-x_1}$$

( $x_i$  Molenbruch), dann folgt mit Rücksicht auf (89)

$$\left( \frac{\partial \mu_1}{\partial p} \right)_{T, x_1} = \left( \frac{\partial \mu_1}{\partial p} \right)_{T, n_1, n_2}. \quad (108)$$

Diese Beziehung wird viel benützt, sie ist nicht selbstverständlich.

Im II. Teil wird gezeigt, daß der Formalismus, auf konkrete Probleme angewandt, unmittelbar zu physikalisch anschaulichen Ergebnissen führt.

## DNS-Gehalt und UV-Strahlenresistenz von *Lb. leichmannii*

VON WOLFGANG ECKART UND ADOLF WACKER\*

Aus dem Physikalisch-technischen Institut, Bereich Strahlungsanwendung, der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin und dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Universität Berlin, Berlin-Charlottenburg

(Z. Naturforsch. 15 b, 429—430 [1960]; eingegangen am 4. Februar 1960)

DNS-reichere Zellen von *Lb. leichmannii* (mit Vitamin B<sub>12</sub> gewachsen) sind resistenter gegen UV-Strahlen als DNS-ärmere (mit Guanindesoxyribosid gewachsen).

Ersetzt man bei *Lb. leichmannii* 313 Vitamin B<sub>12</sub> als Wuchsstoff durch ein Desoxyribosid, so sinkt der Desoxyribonucleinsäure (DNS)-Gehalt von 100 mg getrockneten Zellen von >2 mg auf <1 mg<sup>1</sup>. Da nach unserer heutigen Auffassung die DNS der Träger der genetischen Information ist und die Strahleninaktivierung einer Zelle vornehmlich als Letalmutation gedeutet wird<sup>2</sup>, war es naheliegend, bei diesen genetisch gleichen, jedoch in ihrem DNS-Gehalt stark verschiedenen Zellen die UV-Strahlenempfindlichkeit zu untersuchen.

### Methodik

Stamm: *Lactobacillus leichmannii* 313. Kultivierung des Stammes und die Zusammensetzung des Nährmediums sind bereits beschrieben<sup>3</sup>. Das Nährmedium enthielt entweder 10 mγ/ml Vitamin B<sub>12</sub> (DNS-Gehalt von 100 mg getrockneten Zellen: 2,4 mg, Mittelwert

von 5 Versuchen) oder 5 γ/ml Guanindesoxyribosid (GDR) (DNS-Gehalt von 100 mg Zellen: 0,9 mg). Die mit Vitamin B<sub>12</sub> oder GDR 22 Stdn. gewachsenen Zellen wurden vom Nährmedium abzentrifugiert, 1-mal mit 0,9-proz. Kochsalzlösung gewaschen und anschließend in der, dem Nährmedium entsprechenden Menge 0,9-proz. Kochsalzlösung suspendiert. 0,5 ml dieser Bakteriensuspension wurden in kleinen Petrischalen (ϕ 18 mm) mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe U 300\*\* in 50 cm Abstand bestrahlt. Die Strahlung der Lampe wurde durch ein Chlor-Brom- und ein 5-mm-UG 5-Filter im wesentlichen auf das Gebiet von 254 mμ

\* Jetzige Anschrift: Institut für Therapeutische Biochemie der Universität Frankfurt am Main.

<sup>1</sup> A. WACKER, D. PFAHL u. I. SCHRÖDER, Z. Naturforsch. 12 b, 510 [1957]; 14 b, 141 [1959].

<sup>2</sup> Vgl. z. B. W. LASKOWSKI u. W. STEIN, Naturwissenschaften, im Druck.

<sup>3</sup> A. WACKER, A. TREBST u. F. WEYGAND, Z. Naturforsch. 11 b, 7 [1956].

\*\* Hersteller: Berliner Glühlampenwerk.

beschränkt. Die Bakterien, die mit Vitamin B<sub>12</sub> oder GDR gewachsen waren, wurden jeweils gleichzeitig bestrahlt. Zur Bestimmung der Überlebensrate wurden die bestrahlten Bakteriensuspensionen entsprechend verdünnt und auf Agar, der Nährmedium und 10 mg/ml Vitamin B<sub>12</sub> enthielt, ausgesät. Da *Lb. leichmannii* mikroaerophil ist, wurde zu seiner Kultivierung auf Agar-Platten die wenig veränderte Methode nach Fortner für Anaerobier angewandt. Dabei wird der Sauerstoff durch einen zweiten Keim, *Serratia marcescens*, aufgezehrt, der auf normalem Bouillon-Agar wächst. Die Agar-Platten sind durch eine Glaswand in zwei Hälften geteilt. Nach Beimpfung mit den beiden Keimen wurden die Schalen luftdicht abgeschlossen und 48 Stdn. bei 37° bebrütet. Danach waren die Keime von *Lb. leichmannii* zu Kolonien von 1–1,5 mm  $\phi$  ausgewachsen und wurden unter einem Präpariermikroskop ausgezählt. Zur Vermeidung einer Photoreaktivierung wurden sämtliche Manipulationen nach der Bestrahlung bei Gelblicht ausgeführt.

### Ergebnisse und Diskussion

Wie aus Abb. 1 deutlich hervorgeht, ist die UV-Strahlenresistenz der Zellen, die mehr DNS besitzen, größer, ohne daß der Kurventyp sich ändert, denn die beiden Inaktivierungskurven sind eintrefferartig. Dies gestattet, die Strahlenempfindlichkeit durch das Verhältnis der Inaktivierungsdosen zu vergleichen:

$$\frac{D(B_{12})}{D(GDR)} = \frac{52}{37} = 1,44.$$

Der Dosisreduktionsfaktor 1,4 besagt, daß man auf die DNS-reicheren Zellen das 1,4-fache der Dosis einwirken lassen muß, um den gleichen Effekt wie bei den DNS-ärmeren Zellen zu erzielen.

Das Bemerkenswerte der vorstehenden Befunde ist, daß der ernährungs-physiologisch bedingte Unterschied im DNS-Gehalt der Zellen eine unterschiedliche UV-Strahlenresistenz zur Folge hat. Als Erklärung für die Strahlenresistenz der mit Vitamin B<sub>12</sub> gewachsenen Zellen könnte man annehmen, daß die DNS-reicheren Zellen über eine Art Reserve-DNS verfügen (vgl. hierzu den Einbau von 5-Bromuracil in die Bakterien-DNS<sup>4</sup>). Diese Reserve-DNS könnte entweder eine abschirmende oder (und) eine restaurierende Wirkung haben. Dem Versuch, den DNS-Zuwachs der Zellen und damit verbunden die größere Strahlenresistenz auf eine Polyploidisierung zurückzuführen, ist wenig Wahrscheinlichkeit beizumessen. Einmal ist bisher nicht bekannt, daß der Polyploidiegrad einer Zelle von der Ernährung abhängt, zum anderen wären im Falle polyploider Zel-

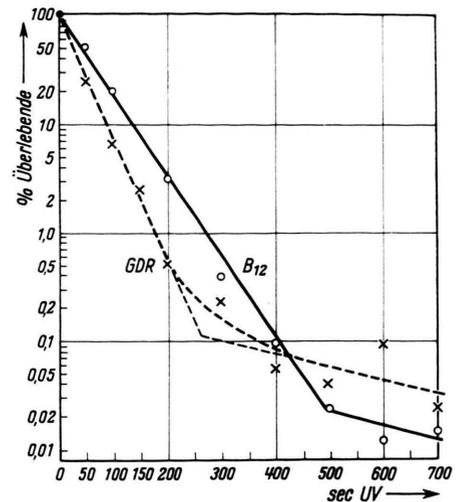


Abb. 1. UV-Inaktivierungskurven von *Lb. leichmannii* 313, gewachsen mit Vitamin B<sub>12</sub> ○—○—○ oder Guanindesoxyribosid ×—×—×. Die eingetragenen Meßpunkte stellen die Mittelwerte von 5 Versuchen dar.

len mehrtrefferartige Inaktivierungskurven zu erwarten, wenn man rezessive Letalmutationen als Inaktivierungsursache ansieht. In Betracht zu ziehen wäre noch eine Veränderung der Zahl der Nucleoide pro Zelle, über die bei *Lb. leichmannii* nichts bekannt ist.

Wie schon frühere Untersuchungen zeigten, weist der Ribonucleinsäure-Gehalt der Zellen von *Lb. leichmannii*, die mit und ohne Vitamin B<sub>12</sub> gewachsen sind, keinen Unterschied auf<sup>1</sup>. Die Ribonucleinsäure kann somit nicht für den Unterschied in der Strahlenresistenz verantwortlich gemacht werden.

Genetisch bedingte strahlenresistente Varianten sind von anderen Bakterien bekannt. Wenn eine Kultur eine Anzahl solcher resistenter Zellen enthält, weist die UV-Inaktivierungskurve zwei Teile unterschiedlicher Neigung auf, die ziemlich unmittelbar ineinander übergehen. Nach der Eliminierung der Majorität der sensiblen Zellen bestimmen die resistenten den weiteren, flacheren Kurvenverlauf. Abb. 1 zeigt, daß dies auch für *Lb. leichmannii* zutrifft. Auffällig ist, daß die Kultur mit den an DNS-ärmeren Zellen anscheinend einen höheren Prozentsatz an resistenten Keimen enthält. Ob es sich dabei wirklich um genetisch resistente Zellen handelt, soll noch geklärt werden.

Wir danken Fräulein INGE MEUTZNER für ihr Mit-hilfe bei den Versuchen und einer von uns (A.W.) der Deutschen Forschungsgemeinschaft für eine Sachbeihilfe.

<sup>4</sup> A. WACKER, A. TREBST, D. JACHERTS u. F. WEYGAND, Z. Naturforsch. 9b, 616 [1954].