

Laboratorio de Fisiología General de C. S. I. C.
Facultad de Medicina de Valencia
(Prof. J. García-Blanco)

Acción comparada del BZ-55 y del D-860 sobre el crecimiento de la raíz del *Raphanus sativus*

por
V. Anton

(Recibido para publicar el 2 de junio de 1957)

El gran interés despertado en estos últimos tiempos por los antidiabéticos por vía oral, y especialmente el BZ-55 y el D-860, sobre los cuales se han realizado y continúan realizándose numerosos trabajos de investigación con el fin de esclarecer su posible mecanismo de acción (5), nos ha movido a estudiar su comportamiento sobre la germinación y crecimiento del *Raphanus sativus*, pues poseemos antecedentes de la acción inhibitoria de las sulfamidas por un trabajo anteriormente realizado por GARCÍA-BLANCO Y GRISOLIA (3).

Estos dos fármacos estudiados por nosotros, caso de poseer alguna acción distinta entre ellos, sería debida a la substitución del grupo amino del BZ-55 por el metílico del D-860, única diferencia química entre ambos.

Material y métodos

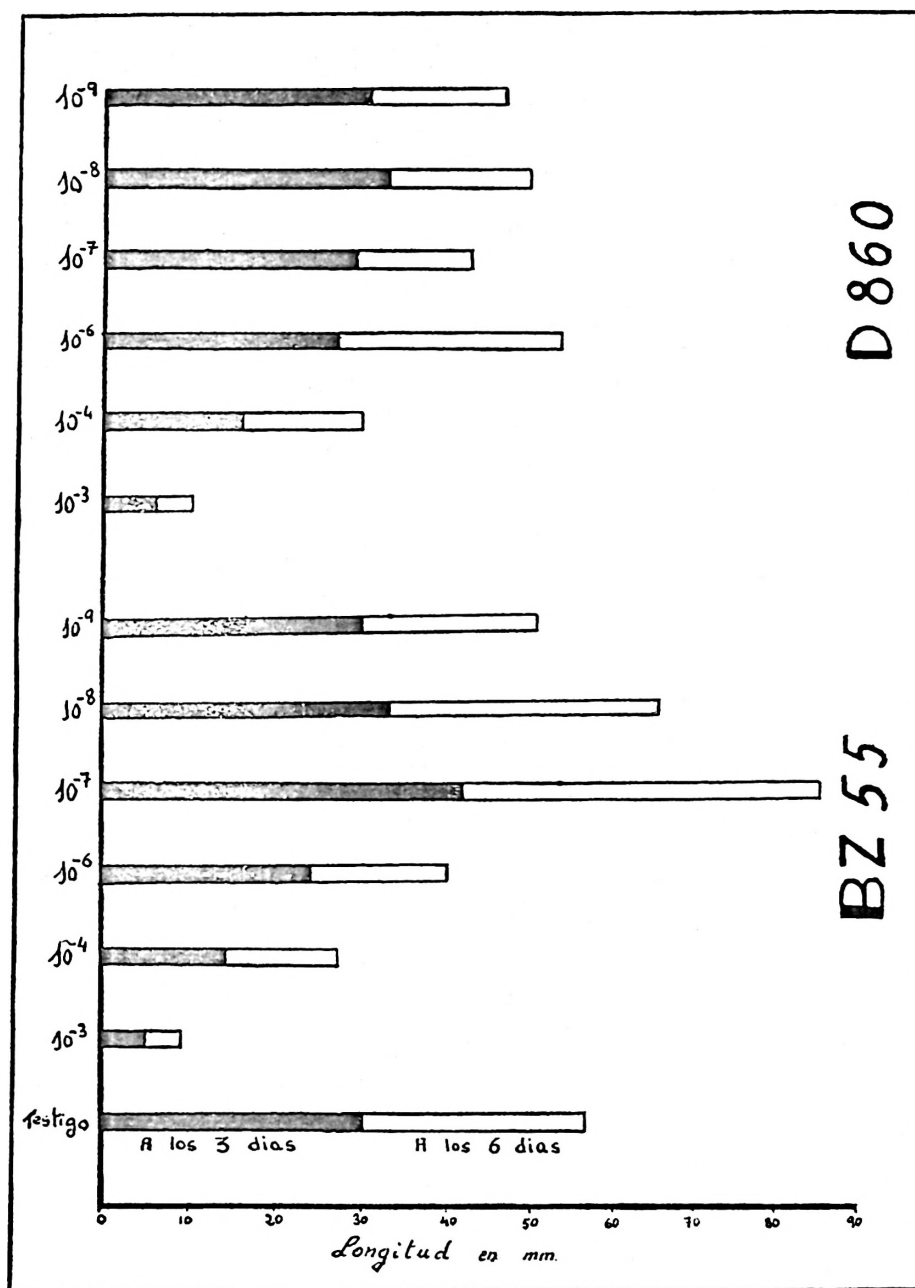
Para efectuar este trabajo hemos empleado el mismo método que el practicado en este laboratorio por GONZÁLEZ REY (4), habiendo únicamente realizado algunas variaciones.

En primer lugar hemos colocado las cápsulas de Petri sobre fondo blanco en lugar de sobre fondo oscuro como hasta ahora se habían realizado los anteriores trabajos (persiguiendo con este proceder ver si había un mayor crecimiento al aumentar la luz sobre la mesa de trabajo).

Las mediciones de las raíces se efectuaron a los tres y seis días, sacando como valor efectivo la media aritmética de las raíces integrantes de cada cápsula, expresando el resultado en milímetros.

Los resultados obtenidos se recogen en la Tabla I, donde se expresan las cifras medias de las longitudes de la raíz de *Raphanus sativus* tipo largo, a los tres y seis días de estar

Conc. M	10^{-3}	10^{-1}	10^{-6}	10^{-7}	10^{-8}	10^{-9}	10^{-3}	10^{-1}	10^{-6}	10^{-7}	10^{-8}	10^{-9}
B.Z-55	5	14	24	42	33	30	9	27	40	86	66	51
D-860	6	16	28	29	33	31	10	30	54	43	50	47
Testigo	30	30	30	30	30	30	57	57	57	57	57	57
	A los 3 días						A los 6 días					



bañadas en soluciones de BZ-55 y de D-860, a las concentraciones que se indican. Estos mismos resultados se ven claramente en la gráfica adjunta.

Discusión

De los resultados anteriores se deduce que el BZ-55 y el D-860 poseen un poder inhibidor del crecimiento de valor análogo a 10^{-3} M y 10^{-4} M, que todavía es apreciable a 10^{-6} M en el BZ-55 y no en el D-860.

A dilución mayor, 10^{-7} M, el BZ-55 es claramente activador del crecimiento, mientras que el D-860 carece de todo efecto en este sentido. A concentraciones aún más débiles, como 10^{-9} M, desaparece todo efecto en cualquier sentido.

De lo que antecede podemos deducir que aun cuando el comportamiento hipoglucemiante de estos dos fármacos es prácticamente igual (5), las modificaciones que originan en el crecimiento de la raíz no lo son, ya que si bien el BZ-55 posee el doble mecanismo de inhibir y estimular el crecimiento a unas concentraciones dadas, el D-860 no tiene esta segunda propiedad, comportándose, por tanto, únicamente como inhibidor.

No suponemos que el único responsable de estimular el crecimiento, a una concentración dada, sea el grupo NH_2 en posición *para*, ya que en un trabajo anterior de este laboratorio (3), pese a que las sustancias ensayadas todas tenían el grupo NH_2 en posición *para*, únicamente el sulfatiazol poseía la propiedad de que a diluciones de 10^{-8} y 10^{-9} M, activar débilmente el crecimiento, por el contrario, el Azol, Piridazol y el Sulfatiazol, a concentraciones 10^{-6} y 10^{-7} M, poseen un fuerte poder inhibitorio, comparable a los del Indol- β -propiónico e Indol- β -acético (2).

Por lo tanto, sacamos la conclusión de que el poder inhibitorio de todas estas sustancias sería debido al grupo bencensulfonamida, ya que estos fármacos tienen este grupo en común, al igual que las otras sulfamidas ya estudiadas.

En cuanto a su posible mecanismo de acción, debemos admitir que actúen modificando los sistemas enzimáticos, que intervienen en el crecimiento de la planta; nos bastará recordar el efecto inhibidor del ácido indol- β -acético sobre la catalasa del trigo en crecimiento (1).

Hacemos constar nuestro agradecimiento al alumno interno supernumerario señor Botella por su eficaz colaboración en el presente trabajo; así como a las casas Boehringer y Hoechst por el BZ-55 y el D-860 que, respectivamente, nos han facilitado para nuestras experiencias.

Resumen

1.º Se estudia la acción del BZ-55 y del D-860 sobre el crecimiento de la raíz del *Raphanus sativus* en cultivo acuoso.

2.º En presencia del D-860 en solución milimolar y diez milimolares, el crecimiento de la raíz sólo alcanza valores del 20 % y 53 %, y a dilución 10^{-3} y 10^{-2} M dicho crecimiento difiere poco del testigo.

3.º El efecto inhibitorio del BZ-55 a concentraciones 0,001 M y 0,0001 M es ligeramente superior al del D-860 y todavía se mantiene apreciable a diluciones millonésimo molares.

Las soluciones de BZ-55 10^{-7} M tienen un marcado efecto estimulante del crecimiento que es ya nulo a 10^{-9} M.

4.º Resaltan los resultados del efecto inhibitorio análogo de ambas sustancias a concentraciones mili y diez milimolares. Por el contrario, a concentraciones diez millonésimo molares el BZ-55 manifiesta un claro poder estimulante del crecimiento, del que carece el D-860. Como ambas sustancias sólo difieren en el grupo amino de la primera, substituido por un metilo en la segunda, se atribuye al NH_2 en posición *para*, el citado efecto favorecedor del crecimiento.

5.º Deducimos que el poder inhibitorio de estos fármacos debe obedecer al grupo bencensulfonamida.

Summary

Comparison of the action of BZ-55 and that of D-860 on the growth of *Raphanus sativus* root

BZ-55 and D-860 are studied with respect to the modifications they produce in the growth of *Raphanus sativus*, it being noted that both drugs possess an inhibitory power at concentrations of 10^{-3} , and 10^{-4} M, and that at a concentration of 10^{-6} M the first drug still inhibits while the second does not.

On the other hand, at dilutions of 10^{-7} , BZ-55 clearly activates growth, D-860 showing no effect at this concentration. At concentrations of 10^{-9} no effect of any kind can be noted.

We consider the inhibitory effect common to both drugs to be related to the benzylsulphonamide group and in the compared study of these two drugs we see that the NH_2 group favours growth.

The seeds employed were of the long radish type, placed in Petri dishes with distilled water. They were removed after 48 hours (when germination had begun and they had been stripped of their coverings); then they were washed and placed in the capsule containing problem solution, 25 in each capsule. The solutions used for both BZ-55 and D-860 were 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-7} , 10^{-8} and 10^{-9} M a control capsule being

used for each solution and quantities of 10 ml. being used for both problem and control. They were submitted to indirect illumination and a temperature between 18 and 22° C.

Measurements of the roots were made after three and six days, the arithmetical average of the integrant roots of each capsule being taken as the effective values, results being expressed in mm.

Bibliografía

- (1) DRLEANO, N. T., FANEA ULLMANN, M. A., y ULLMANN, L. V. : *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **22**, 67, 1940.
- (2) GARCÍA-BLANCO, J., y GRISOLIA, S. : *Trab. del Inst. Nac. C. Med.*, **2**, 549, 1944.
- (3) GARCÍA-BLANCO, J., y GRISOLIA, S. : *Trab. del Inst. Nac. C. Med.*, **3**, 347, 1944.
- (4) GONZÁLEZ REY M. : *R. esp. Fisiol.*, **12**, 67, 1956.
- (5) LOUBATIER, A. : IV Jornadas Bioquímicas de Montpellier, mayo de 1957.