

# Om mikrobiel antagonisme og om antibiotica i jordbunden og mulighederne for praktisk anvendelse af disse faktorer.

Af T. Vincents Nissen

	Side
1. Indledning .....	633
2. Om mikrobiel antagonisme i jordbunden .....	636
3. Praktisk anvendelse af antagonisme og antibiotica over- for plantepatogener .....	639
4. Om stabiliteten af antibiotica i jorden .....	648
5. Om optagelse af antibiotica i planter .....	650
6. Om væksthæmning ved tilførsel af antibiotica .....	650
Summary .....	652
Litteratur. ....	652

## 1. Indledning.

*Antagonisme* mellem levende organismer omfatter i videste forstand alle skadelige og hæmmende indflydelser organismerne imellem. I den efterfølgende fremstilling bruges ordet alene om den form for antagonisme, der vedrører frembringelse hos levende organismer af specifikke stoffer, som skader andre organismers vækst og liv. For denne særlige form for antagonisme anvendes også ordet *antibiose* (V u i l l e m i n 1889) og de dannede stoffer kaldes *antibiotiske stoffer* eller *antibiotica*.

Mellem højere planter kendes adskillige eksempler paa antibiose. S t i c k n e y og H o y (1881) iagttog en tydelig skadevirkning af *Juglans nigra* overfor naboplanter. Det dannede stof, som findes i planten og antagelig også udskilles fra rødderne, er identificeret som *juglon* og dets betydelige giftvirkninger overfor planter, bl. a. for tomat og lucerne, er undersøgt af D a v i s (1928). Hos *Artemisia absinthium* findes et stof, *absinthin*, der

udskilles fra planten og efter F u n k e (1943) skadede 18 forskellige plantearter inden for en radius af 100 cm fra planten, men ikke skadede kimplanter af sin egen art. Friske blade af *A. absinthium* nedgravet i jorden reducerede spiringsprocenten og kimplanters udvikling hos andre plantearter; det samme gælder i mindre grad blade af *A. vulgaris*. Hos adskillige andre kurvplanter er lignende antibiotiske virkninger vist, bl. a. hos *Helianthus rigidus*. Hos denne og endvidere hos *Antennaria fallax*, *Aster macrophyllus*, *Erigeron pulchellus* er også autotoksiske (selvhæmmende) virkninger vist, idet bevoksninger af disse kurvplanter på velgødet jord i midten har svagere og ringere blomstrende planter. Forsøg af C u r t i s og G r a n t C o t t a m (1950) har vist, at dette skyldes hæmmende stoffer, antagelig dannet ved nedbrydning af ældre rhizomdele.

Fra spirende frø af kurvplanten *Leptosyne maritima* har O s b o r n e og H a r p e r (1951) vist, at der udskilles et stof med tydelig antibiotisk virkning over for bakterier.

Antibiotiske stoffer er i øvrigt fundet i mange planter og plantedele, således findes i æbleblade et stærkt bakteriehæmmende stof, *phloretin* (2,4 pct. af tørvægten) (M a c D o n a l d og B i s h o p 1952). I hjerteveddet af *Thuja plicata* findes også et hæmmende stof, der antagelig bl. a. er årsag til dets resistens mod mikrobielle angreb (E r d t m a n og G r i p e n b e r g 1948). I tomatplanter findes et antibiotisk stof, *toma-tin*, virksomt overfor både bakterier og svampe (I r w i n g e t a l. 1946). W i n t e r og W i l l e k e har fundet bakteriehæmmende stoffer i mange plantedele ved systematisk undersøgelse (fra 1950) og mener, at disse stoffer vil kunne virke i jorden under nedbrydningen af plantedelene og måske kunne optages af planterne gennem rødderne.

Den mulige økologiske betydning af eventuel forekomst og eventuel udskillelse af antibiotiske stoffer hos højere planter er ikke klarlagt på grund af undersøgelsernes endnu ringe omfang. Det er derfor ikke muligt at bedømme, om sådanne udskillelser mere er undtagelser end regel, og om fænomenet er af en sådan udstrækning, at det kan øve indflydelse på planternes fordeling i naturen og konkurrencen mellem dem.

Antibiose mellem *mikroorganismer* er et gammeltkendt fæ-

nomen. T y n d a l l (1876) omtaler »kampen for eksistens« mellem kolonier af bakterier og svampe (*Penicillium*) på organisk substrat. P a s t e u r (1877) fandt, at eksperimentel frembringelse af miltbrand kan hæmmes ved samtidig indpodning af andre bakterier. Pasteur kan derfor betragtes som grundlæggeren af den moderne kemoterapi ved antibiotiske stoffer. D e B a r y (1879) betonedede betydningen af antagonistiske forhold mellem mikroorganismer.

I den mikrobiologiske litteratur omtales herefter i stigende omfang eksperimentelle erfaringer om hæmmende indflydelser mellem bakterier, aktinomyceer og svampe, såvel mellem arter af samme gruppe, som mellem arter af de tre forskellige grupper af mikroorganismer. Mellem de første forsøg må især nævnes E m m e r i c h s og L ö w s (1902) anvendelse af en *cellefri* ekstrakt af *B. pyocyanus* dels over for miltbrand, dels *in vitro* over for bl. a. stafylokokker og pneumokokker, med tydelig hæmmende virkning. Dette arbejde er den første fremstilling af en antibiotisk rækstrakt, indeholdende det virksomme stof, *pyocyanase*. Der skal ikke her opregnes de mange følgende erfaringer om antibiotiser hos mikroorganismer i almindelighed (se herom: W a k s m a n 1947), men kun betones, at det først blev F l e m i n g s iagttagelse (1929) af en hæmmende virkning af en tilfældig forurening af *Penicillium notatum* i en stafylokok-kultur, som efter adskillige års forløb (under den 2. verdenskrig 1939—45) førte til renfremstilling af *penicillin* (1941) og opdagelsen af en række andre virkningsfulde antibiotiske stoffer. Den medicinske anvendelse af disse stoffer revolutionerede totalt behandlingen af mange infektionssygdomme, og der har siden været en stadig videre udvikling på dette felt. Næsten alle de antibiotiske stoffer er fremstillet af isolerede jordbundsmikroorganismer, og arbejdet med eftersøgning og isolering af egnede organismer har medført undersøgelser af tusinder af jordprøver fra alle dele af verden. Selv om dette arbejde er udført med et medicinsk formål, har enkelte af de her virkende mikrobiologer samtidig interesseret sig for den almene biologiske betydning af stofferne og for praktiske anvendelsesmuligheder på det landbrugsvidenskabelige område. Denne interesse har efter 2. verdenskrigs afslutning været i

stadig fremgang, og selv om undersøgelserne endnu må siges at befinde sig på et indledende stadium, synes det nu ikke uberettiget at knytte forventninger — både af teoretisk og praktisk art — til det fremtidige arbejde på dette felt.

## 2. Om mikrobiel antagonisme i jordbunden.

Jordbundens mikroflora anses under naturlige forhold for at være i en vis ligevægt, hvis karakter foruden af temperatur, brintionkoncentration, næring, fugtighed, jordbehandling m. v. antages at være påvirket af de antagonistiske forhold organismerne imellem. Af disse forhold falder næringskonkurrencen, ændring af livsbetingelser ved syre- eller baseproduktion, eller anden ikke-specifik hæmmende kemisk virksomhed og direkte parasitisme uden for denne fremstilling, der alene omtaler mikroorganismernes produktion af specifikke stoffer, som virker skadelige eller hæmmende på andre organismers vækst. Disse stoffer er i litteraturen betegnet som 1. letale. 2. toksiske. 3. væksthæmmende og 4. (nu mest alm.) antibiotiske stoffer.

Jordbundsmikroorganismene frembringer i stor udstrækning antibiotiske stoffer på specielt, kunstigt substrat. W a k s m a n (1952) angiver, at 10—50 pct. af de isolerede aktinomy-ceter i jordprøver udøver antibiotisk virkning over for bakterier eller svampe. En varierende, men antagelig lavere pct. af jordbundens bakterier og svampe viser antibiotisk virkning *in vitro*.

At ligevægten i jordbundens mikroflora også synes betinget af antagonisme, viste C o n n og B r i g h t (1919) ved at pøde steril, velgødet jord med både *Bacillus cereus* og *Pseudomonas fluorescens*. Kun den sidstnævntes udvikling blev iagttaget. *P. fluorescens* hæmmede ligeledes *B. mycoides* og andre spore-dannere, men ikke *Aerobacter aerogenes* og *Serratia marcescens*, ej heller aktinomy-ceter og svampe (L e w i s 1929). Med antagelse af antagonisme mellem jordbundens mikroorganismer forstås også vanskelighederne ved indførelsen af en fremmed mikroorganisme i det velafbalancerede milieu, som den blandede mikropopulation i jordbunden udgør (L o c h h e a d og L a n d e r k i n 1949). Fremmede organismer mødes med antagonistisk virkning og kan vanskeligt finde fodfæste, hvis deres indtræden ikke ledsages af en tilføjelse af et nyt substrat til jorden.

Vanskelighederne ved at påvise antibiotiske stoffer i jord-ekstrakt har ført til en vis skepsis med hensyn til udstrækningen af den antibiotiske virksomhed i naturlig jord, men herover for anføres dels adsorptionsfænomener, dels fortyndingsgrad (W a k s m a n 1952), dels de skiftende antagonist, skiftende ernæring for og skiftende alder af mikroorganismer i jorden (W a l l h ä u s s e r 1951). Men ved podning af steril jord med en kendt antagonist (*Penicillium patulum* m. fl.: G r o s s b a r d 1952; *Streptomyces venezuelae*: G o t t l i e b og S i m i n o f f 1952) er dannelse af antibiotiske stoffer påvist i jordvædsken.

Endvidere har man hævdet, at jordbunden er et for fattigt substrat til frembringelse af antibiotica, en anskuelse, der dog næppe holder stik, for så vidt det drejer sig om bevokset eller gødet jord. S c h a t z og H a z e n (1948) fandt således større pct. af antagonistiske, antibioticaproducerende aktinomycceter i skovjord end i markjord. M c G a h e n (1951) fandt stimulering af den antibiotiske virksomhed ved tilføjelse af celluloseholdigt materiale.

Allerede N a k h i m o v s k a i a (1937) iagttog den udbredte antagonisme hos *jordbundsaktinomycceter*. N i c k e l l og B u r k h o l d e r (1947) fandt 25 aktinomycceter, der var væksthæmmende overfor *Azotobacter*. R o u a t t e t a l. (1951) angiver den antibiotisk aktive procent af aktinomycceter i jorden til at ligge mellem 15 og 60. P e r l m a n (1953) omtaler, at omkring 100 antibiotiske stoffer er isoleret fra aktinomycceter, men kun nogle få er endnu kemisk definerede. De fleste aktive stammer hører til slægten *Streptomyces*.

P o r t e r (1924) undersøgte adskillige *svampe* og fandt fem forskellige hæmningstyper på kunstig substrat hos disse. B r i a n (1951) nævner op mod 100 antibiotica isoleret fra svampe, hvoraf 57 er vel karakteriseret, resten kendt fra råekstrakter. Af de 57 stoffer stammer 48 fra *fungi imperfecti*, 8 fra basidiomycceter og 1 fra ascomycceter. Af 245 svampeslægter med i alt 2191 arter har de 120 slægter med ialt 785 aktive arter, antibiotiske egenskaber. Flere svampegrupper, bl. a. phycomycceter, er endnu kun lidet undersøgte. O p p e r m a n (1951) fandt indbyrdes antagonistvirkninger og antifungale evner hos 22 basidiomycceter, men kun ringe antibakteriel effekt.

Men heller ikke disse er endnu systematisk undersøgte. Winter (1951) fremhæver, at de antibiotiske forhold synes at betyde nok så meget for jordsvampes udbredelse som næringsbetingelserne.

Mellem *bakterier* af alle grupper findes antagonistier over for andre mikroorganismer, og antibiotiske stoffer er isoleret fra stammer af talrige former, både hos sporedannere og ikke-sporedannere (Waksman 1947 og 1952). En iagttagelse af Oxford og Singh (1943) af visse *myxobakteriers* evne til udskillelse af antibiotisk stof, der dræber andre bakterier, som de derefter opløser med deres enzymer og anvender som substrat, er af betydelig økologisk interesse. Sobels (1950) angiver, at visse *myxomyceter* ved siden af evnen til enkel fagocytose har evnen til at angribe mikroorganismer antibiotisk for derefter at fordøje dem. Wallhäusser (1951) isolerede fra en  $\frac{1}{2}$  m<sup>2</sup> forsøgsflade i en fyrreskov 16 svampe og 23 bakterier og prøvede nu disse overfor hinanden i alle mulige kombinationer inden for hver af grupperne og i krydskombinationer mellem grupperne. Den antibiotiske virkningsprocent fandtes at variere mellem 31 og 60 af de for hver afdeling mulige kombinationer.

Brian og Gowan (1945) fandt, at årsagen til at nåletræer ikke kunne gro på Wareham Heath, Dorset (England) i hvert fald for en stor del skyldtes, at visse her meget udbredte svampearter, bl. a. af slægten *Penicillium*, frembringer stoffer, der hæmmer væksten af nåletræernes mykorrhizasvampe. Hermed er givet et praktisk bevis på betydningen af mikrobiel antagonisme i naturen.

Landerkin et al. (1950) fremhæver, at der findes flere antagonistiske aktinomyceter i en dybde af 5—6 tommer end i 0 og 11 tommers dybde. Newman og Norman (1943) mener, at den lavere mikrobiologiske virksomhed i »subsurface«-jord for en del kan skyldes en tilstedeværelse, måske ophobning ved nedsivning, af antibiotiske stoffer.

Rouatt et al. (1951) fandt, at af alle de fra jorden isolerede aktinomyceter var de mest antibiotisk aktive isoleret fra omgivelserne af levende planterødder. Dette område, hvor de to forskellige biologiske systemer: planterødder og jordbundsmikroorganismer mødes, blev af Hiltner (1904) kaldet for-

*rhizosfæren*. Talrige afhandlinger om de to systemers gensidige indvirkninger er gengivet af Katznelson, Lochhead og Timonin (1948), af Clark (1949) og den ældre litteratur er bl. a. gengivet i oversigt af Loehwing (1937).

I rhizosfæren foregår der dels henfald af rodvæv, dels udskillelse fra rødderne af kuldioksyd, salte, organiske syrer (bl. a. aminosyrer), sukkerarter, vitaminer, enzymer og eventuelle toksiske stoffer. Den mikrobiologiske population i rhizosfæren er så vel kvantitativt som kvalitativt meget forskellig fra den omgivende ikke plantebevoksede jord. Dels er individtallet i rhizosfæren af en langt højere størrelsesorden, dels træffes til dels helt andre organismetyper. Særlig mange aminosyrekrævende bakterier er til stede i rhizosfæren (Lochhead og Thexton, 1947). Mikroorganismene i rhizosfæren kan påvirke planten på forskellig vis, bl. a. ved at frigøre plantenaeringsstoffer, danne auxiner, konkurrere med planten om f. eks. kvælstofnæring, trænge ind i roden (mykorrhiza og parasitvirksomhed). Tætheden af mikroorganismer i rhizosfæren gør associative og antagonistiske forhold her særlig sandsynlige, hvad der også er vist for aktinomyceter af Rouatt et al. (1951). Et forøget kendskab til de fysiologiske og mikrobiologiske forhold i rhizosfæren indebærer betydelige praktiske perspektiver, især fordi mikropopulationen her synes at være meget forskellig for forskellige planter, ja endog forskellig for forskellige varieteter af samme planteart (Nilsson 1950). Rhizosfæren kan opdeles i en direkte rodzone, omfattende rodoverfladen, hvor mikroorganismene kan danne belægninger, og en zone i den nærmeste omegn af roden. Grænsevirkningerne mellem planterødder og mikroorganismer er meget lidt oplyste og de antagonistiske forhold i rhizosfæren endnu kun lidet undersøgte.

### 3. Praktisk anvendelse af antagonisme og antibiotica overfor plantepatogener,

Meget tidligt i mikrobiologiens historie begyndte man at undersøge de praktiske muligheder for en eventuel anvendelse af de antagonistiske forhold overfor plantesygdomme. Allerede i 1908 viste Potter, at der i kulturfiltrater af henholdsvis

*Pseudomonas destructans*, en parasit hos turnips, og hos *Penicillium italicum*, der angriber appelsiner, fandtes selvhæmmende stoffer, som måske kunne anvendes i forebyggelsen af angreb. H o n i n g (1912) viste, at *B. solanacearum* in vitro kunne undertrykkes af flere bakterier, bl. a. *B. mesentericus*. B a m b e r g (1930) isolerede fra majsplanter, podet, men ikke inficeret med *Ustilago zaeae*, en bakterie, som er i stand til at forhindre normal infektion med *U. zaeae* og også er virksom overfor andre arter af *Ustilago* og overfor *Tilletia tritici*. J o h n s o n (1931) fandt i fortsættelse af Bambergs arbejde 4 bakterietyper med antifungale virkninger. V a n L u i j k (1938) arbejdede med infektion af *Pythium* (kimskimme) hos græsser og fandt bl. a. at *Pullularia pullulans* og *Penicillium expansum* var stærkt hæmmende overfor *Pythium*. En efter tidspunktet (1938) forbavsende forudsigelse af mulighederne på det antibiotiske arbejdsfelt overfor plantesygdomme er indeholdt i slutningen af van Luijks arbejde.

Siden da foreligger en meget omfangsrig litteratur på dette område; i det følgende vil der bringes eksempler fra 3 dele af dette: 1. Ændring af mikrofloraens substrat i jordbunden. 2. Podningsforsøg med jord og frø. 3. Anvendelse af antibiotica mod plantesygdomme, såvel rodsmittende som angribende de overjordiske organer, herunder også virussygdomme.

#### 1. Ændring af substrat.

Hvededræbersvampen (*Ophiobolus graminis*) kan holdes nede ved passende afgrødeskifte, ved brak, og ved anvendelse af organisk gødning, især grøngødning (F e l l o w s 1929). G a r r e t t (1944) fremhæver betydningen af den organiske gødnings lave kvælstof- og høje kulstofindhold og mener, at en del af den gunstige virkning overfor hvededræbersvampen skyldes en forøget koncentration af kuldioksyd omkring hvederødderne. T y n e r (1940) fandt, at havrehalv var den bedste gødning til modvirkning af *O. graminis*.

I behandlingen af *Phymatotrichum omnivorum*, en svamp, som forårsager skade på bomuldsplanter for 100—150 millioner dollars om året (W e i n d l i n g 1946), brugte K i n g (1937) grøngødning lagt i dybe furer, dækket med jord, hvori bomulds-



planterne plantes, en behandling, som gav betydelig virkning. Mitchell et al. viste 1941 ved Cholodny-metoden, at svampens mycelium og sklerotier direkte nedbrydes af successive grupper af mikroorganismer i organisk gødet jord.

Rodforrådnelse hos jordbær, hvis ophavsorganisme ikke med sikkerhed er kendt, kan efter Hildebrand og West (1941) bekæmpes enten ved tilsætning af rent kulhydrat til jorden eller ved en grøngødning af soyabønne, men ikke af rødkløver.

Kartoffelskurv kan også (efter Rouatt og Atkinson 1950) bekæmpes ved nedbrydning af soyabønne som grøngødning i jorden, og Lochhead og Landarkin (1949) har vist, at den gunstige virkning i hvert fald til dels skyldes tilstedeværelsen i kartoffelrhizosfæren i den soyabønnebehandlede jord af aktinomyceter, antagonistisk aktive overfor *Streptomyces scabies*.

Harper (1950) isolerede fra rhizosfæren af en resistent bananvarietet en aktinomycet, der var meget stærkt antagonistisk mod *Fusarium oxysporum cubense*, årsag til den såkaldte Panamasygdom hos bananer. Winter og Rümker (1950) betoner rhizosfærens mikroflora som en resistensbestemmende faktor ved mange jordsmittende plantesygdomme og mener, at kun en virkelig omstemning af denne kan føre til effektive bekæmpelsesmuligheder. Om antagonisme overfor en parasit på overjordiske plantedele skal kun anføres et enkelt eksempel: Pohjakallio et al. isolerede 1949—50 kuldeelskende bakterier fra frosne rødkløverblade, som havde en betydelig antibiotisk virkning på den patogene *Sclerotinia trifoliorum* (kløverens bægersvamp). Disse bakterier var så almindelige, at de begrænsede sygdommens spredning, idet de yderste blade af kløverrosetten, når de dræbes af nattefrosten, danner antibiotiske vækst- og spærrezoner, ved hjælp af disse bakterier.

## 2. Podningsforsøg.

De positive resultater der er nået og vil kunne nås ved grøngødningsforsøg, skyldes den totale omstemning, som en kraftig gødskning med organisk stof, i hvert fald midlertidigt forårsager i jordbundens mikroflora. Det er som tidligere om-

talt ingenlunde let at skaffe en enkelt ny og fremmed mikroorganisme fodfæste i det velafbalancerede milieu som jordbunds- mikrofloraen udgør. I den russiske mikrobiologiske litteratur er podning af frø, især med fritlevende kvælstofbindere som *Azotobacter* gjort til genstand for megen omtale, og gunstige

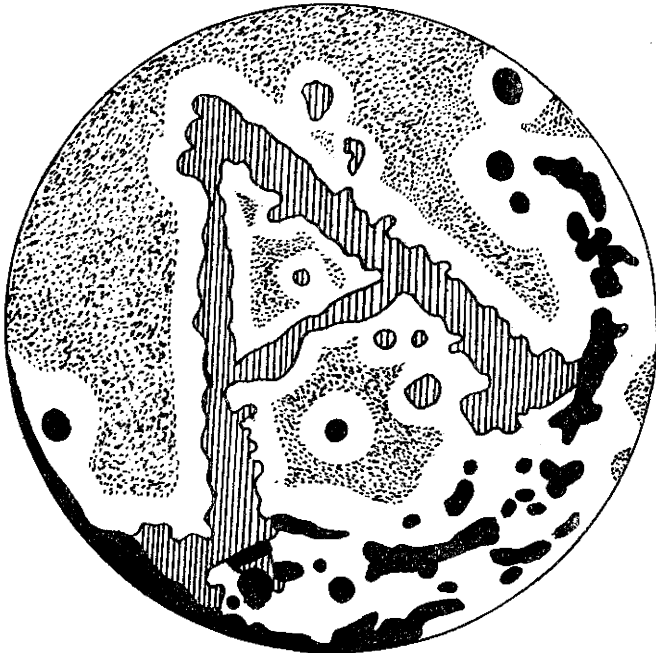


Fig. 1. Antagonisme ml. *B. solanacearum* (prikket) og *B. mesentericus* (skraveret (dybere vækst) og sort (overfladekolonier)) v. vækst i petri-skål. De klare zoner betegner undertrykkelse af vækst af *B. solanacearum*. Antagelig ældste figur visende antibiotisk virksomhed. Efter H o n i n g 1912.

resultater på afgrøden hævdes at være nået ad denne vej. J e n s e n (1942) har i en oversigt over denne litteratur understreget, at intet bevis for at podningen har haft den påståede virkning, er ført. Imidlertid har (J e n s e n, 1942) en behandling af frø med antagonister mulighed for temporært at kunne yde en beskyttelse i den første kritiske tid af frøets spiring og kimplantens vækst. E d w a r d s (1940) fandt at 2 *Gibberella*-arter var i stand til at hæmme *Trichoderma viride* i dens angreb på majs-

kimplanter. Gregory et al. (1952) fremhæver, at lucerne kun er modtagelig for kimsommel i de første 2—3 uger og ved podning af usteril jord med antagonister mod kimsommel fandtes gode resultater, især ved højere temperaturer. Ledingham et al. (1949) har vist, at en bakteriebehandling af hvedekorn med suspension af bakterier fra overfladen af disse reducerede en infektion med *Helminthosporium sativum*. En behandling af frø med *bakteriofager* over for det specielle plantepatogen synes i nogle tilfælde at være lykkedes. Thomas (1935) angiver infektionsprocenten for ikke-bakteriofag-behandlede frø til 18 og for fag-behandlede til 1,4 overfor bakterien *Aplanobacter Stewarti*, der bevirker Stewarts sygdom hos majs.

De fleste podninger med antagonister i jord får gunstige resultater, når jorden er steril, således at antagonisten kun har det pågældende plantepatogen at kæmpe med. I naturlig jord synes det derimod meget vanskeligt at klare sig for en tilført antagonist, med mindre denne ledsages af en kraftig tilføjelse af egnet substrat. Garrett (1944) deler de jordsmittende planteparasitter i *de jordbeboende*, som er i stand til at leve længe i saprofytisk tilstand og overfor hvilke en biologisk kontrol synes meget vanskelig, og *de jord-invaderende*, som kun kortvarig kan klare sig saprofytisk og i denne fase er mere sårbare overfor antagonisme. Af vellykkede podninger i naturlig jord skal nævnes, at Meredith (1946) podede jorden med fem aktinomyceter antagonistiske overfor Panama-sygdommens svamp og iagttog en vis bedring i det pågældende bananplanteareal. Mellem podninger af overjordiske plantedele anføres, at Wood (1951) fik godt resultat af podning af salatblade med antagonistiske bakterier overfor *Botrytis cinerea*, både ved podning før og samtidig med infektionen med svampen.

### 3. Anvendelse af antibiotica i bekæmpelsen af plantesygdomme.

I det følgende omtales nogle kemisk eller biologisk veldefinerede antibiotiske stoffer, der er blevet prøvet overfor planteparasitter, og deres eventuelle virkninger.

### 1. Gliotoxin.

Gliotoxin er det første antibiotiske stof som er fremstillet i krystallinsk tilstand. Dets virkning nævnes først af Weindling, der 1932 beskriver den antagonistiske virkning af *Trichoderma lignorum* på andre svampe. *Trichoderma lignorum* er en almindelig svamp i jorden. Det er senere (af Glister og Williams 1944) vist også at frembringes af bl. a. *Aspergillus fumigatus* mut. *helvola*. Gliotoxin blev isoleret krystallinsk af Weindling og Emerson 1936 og dets kemiske egenskaber beskrevet. Det er af syrekarakter med formlen  $C_{13}H_{14}N_2O_4S_2$ , og kun stabilt ved lav pH. (<4). Det er hæmmende for svampe i koncentration fra 1 : 200 000—1 : 600 000, moderat toksisk for bakterier. De gliotoxinfrembringende mikroorganismer er tillagt virkning i den mikrobielle balance i jorden, bl. a. ansås det for medansvarlig for ødelæggelsen af nåletræernes mykorrhiza på Wareham Heath i England. Talrige forsøg med gliotoxin har medført resultater i steril jord, men ikke i naturlig jord. Derimod synes stoffet indirekte at have muligheder i frøbeskyttelse, idet Gregory et al. ved podning af lucernefrø med *Trichoderma lignorum* (1952) som del af en beskyttende gel forhindrede angreb af kimsommel. Brian og Hemming (1945) anvendte det rene stof som fungicid (pudder) mod frøsygdomme, men fandt virkningerne lidt ringere end kviksølvpræparaters.

### 2. Viridin.

Viridin,  $C_{19}H_{24}O_5$ , er et andet antibiotisk stof isoleret fra *Trichoderma lignorum* (syn. viride) (Brian og McGowan 1945). Det er tydeligt antifungalt og forhindrer i koncentration 1 : 2 000 spiring af konidier af *Botrytis*. Lige som gliotoxin er det i vandig opløsning (undtagen ved lav pH) meget ustabil.

### 3. Griseofulvin.

Griseofulvin er først isoleret af Oxford et al. (1939) som et stofskifteprodukt hos *Penicillium griseofutvum*. 1946 isolerede Brian et stof fra *P. janczewskii*, som vist af Grove og McGowan (1947) er identisk med griseofulvin. Griseofulvin har formlen  $C_{17}H_{17}O_6Cl$ , er vandopløseligt

og meget varmostabil. Det har en ejendommelig virkning på hyferne af *Botrytis allii*, idet det selv ved meget lave koncentrationer (0,2  $\mu$ -gr/ml) bevirker misdannelse af de unge hyfer. Det er meget antifungalt af virkning; Brian (1949) har vist, at stoffet hæmmer i alt 39 svampearter mindst 50 pct. ved koncentration under 20  $\mu$ -gr/ml. Brian og Wright (1951) har vist, at griseofulvin kan optages af planter, både i vandkultur og fra steril jord, og hvis de anvendte planter podes med visse svampepatogener, angribes de kun vanskeligt, medens kontrolforsøgene viste store angreb. Optagelsen i planten, i dennes pressesaft og guttationsvædske vises ved ovennævnte evne til at »krølle« hyfer af *Botrytis allii*. Griseofulvin regnes for at være et lovende stof i bekæmpelsen af plantesygdomme.

#### 4. Antibiotica isoleret fra *Bacillus subtilis*.

Fra stammer af *B. subtilis* er isoleret en række antibiotiske stoffer: a. *Subtilin*, isoleret af Jansen og Hirschman (1944), et antibakterielt stof, stabilt i sur vædske, antagelig et peptid. Ved fortynding 1:1000 er det med held anvendt som beskyttelse af frø af byg mod *Xanthomonas translucens*, også når disse blev sået i usteril jord (Goodmann og Henry, 1947). b. *Fungocin*, isoleret af Cercos (1948) se (Anderson og Gottlieb 1952). Det er et polypeptid, med stærk antifungal virkning, bl. a. synes forsøg med bekæmpelse af kartoffelskimmel at være lykkedes. c. *Toximycin*, isoleret af Stessel et al. (1952), hæmmende overfor 20 svampe og nogle bakterier. Sprøjtning af tomatplanter med toximycin gav kontrol med *Alternaria solani*, men anvendt i næringsopløsning er stoffet giftig for planter. d. *Antibioticum XG* er et svampehæmmende stof i alle koncentrationer over 1 p. p. m., bl. a. af Wallen og Skolka (1950) vist beskyttelse af ærter: ved dypning i 18 timer i stoffet blev infektionen af ærterne med *Ascochyta pisi* reduceret til 0 og 4,5 pct. i to forsøg.

#### 5. Antimycin.

Antimycin er et antifungalt stof, isoleret af Leben og Keitt 1947, fra en art af *Streptomyces*, der var antagonistisk overfor 29 plantepatogene svampe, og rækstrakten hæmmede

væksten af *Venturia inaequalis* i koncentration 1 : 800 000. I væksthussforsøg hindredes eller reduceredes infektion og angreb på æbleblade af denne svamp ved en enkelt forstøvning af stoffet udført fra 4 timer til 4 dage før podning med svampen. Det rene stof er mindre aktivt end rækstrakten, hvorfor denne antages at indeholde flere antibiotiske stoffer.

#### 6. Actidion.

Actidion er et antifungalt stof, der dannes af *Streptomyces griseus* i samme kulturvædske som streptomycin (Whiffen et al., 1948). Det er opløseligt og stabilt i vand, især ved lavere pH; det inaktiveres kun langsomt i jord og dets anvendelsesmuligheder er antagelig mest overfor jordsmitte. Mange planter synes følsomme overfor actidion, der viser phytotoksiske effekter (men ikke overfor alle planter).

#### 7. Musarin.

I de tidligere her omtalte forsøg på at finde en antagonist overfor *Fusarium oxysporum cubense*, isolerede Meredith 1943—44 en antagonistisk aktinomycet, der frembringer et antibiotisk, surt stof (musarin, Thaysen et al. 1947), hvis natriumsalt er vandopløseligt og in vitro meget virksomt overfor Panamasygdommens parasit.

#### 8. Endomycin (helixin).

Endomycin og helixin er navne på eet og samme stof, isoleret fra en uidentificeret art af *Streptomyces* (Gottlieb, 1950; Smeby et al. 1952). Stoffet er ret stabilt og ret ugiftigt overfor planter; det er stærkt antifungalt. Brugt i forstøvning hæmmede det flere plantepatogener, bl. a. *Alternaria solani* hos tomatplanter og bladrust hos hvede (Leben og Keitt 1952) i meget ringe koncentration uden skadevirkning på planterne.

#### 9. Penicillin og Streptomycin.

Penicillin og streptomycin har været lettere tilgængelige end flere af de hidtil omtalte stoffer. Penicillin stammer fra *P. chrysogenum*-gruppen, streptomycin fra *Streptomyces griseus*-stammer. En betydelig litteratur om virkning overfor plantepatogener af disse to antibiotica foreligger. En del samler sig om

behandlingen af krongalle (rodhalsgalle), som svinder ved en enkelt behandling med vatomslag dyppet i stofferne eller i en blanding af dem. Parasiten, *Agrobacterium tumefaciens*, er ret resistent overfor penicillin, men ikke overfor streptomycin, men

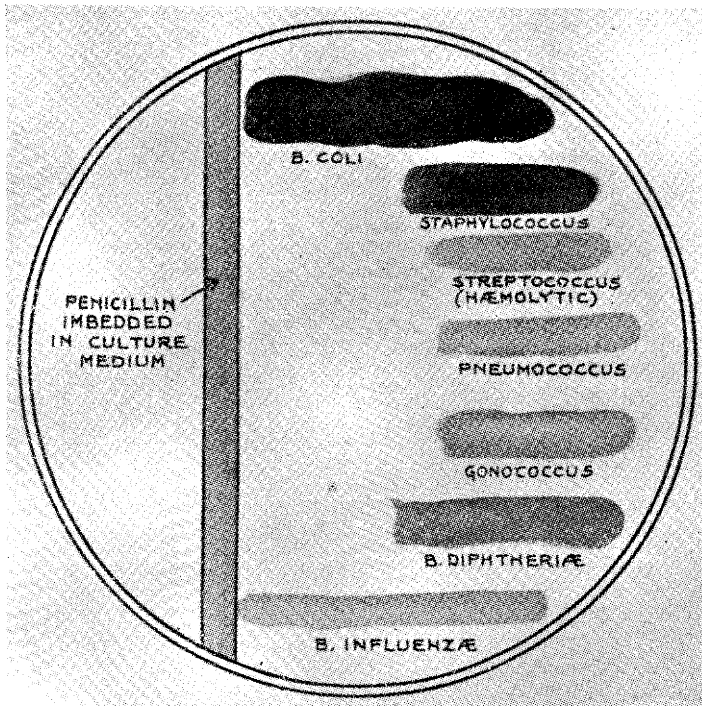


Fig. 2. Virkningen af penicillin over for forskellige bakterier. Den lodrette zone på fig. er en fure skåret i agar i petriskål og derefter fyldt med en blanding af agar og det substrat, hvori *Penicillium notatum* har vokset og som indeholder penicillin. De to fløjpodninger er ikke hæmmet, men de fem mellemliggende podninger er stærkt hæmmet. Efter Fleming 1929.

også svulstcellerne angives at skades ved behandlingen, derimod ikke det sunde væv i nærheden (Brown og Boyle, 1944, Hampton 1948). Behandlingen antages at blive af værdi for planteskoler, hvor rodhalsgaller ofte optræder på frugttræer og andre planter. Boyle (1949) behandlede den insektspredte bakterielle sygdom, nekrose, hos kæmpekaktus med penicillininjektioner, med god virkning. Ark (1946) (nævnt hos An-

derson og Gottlieb 1952) brugte streptomycin med held som forstøvning mod den bladpletvoldende *Pseudomonas punctulans* hos tomater. De fuldstændig rene stoffer synes ikke at være skadelige for frøspiring, hvorfor en behandling af frø med de rene stoffer da også har vist effekt over for frøsmittende bakteriesygdomme (Smith 1946) og dette selv efter 2 måneders lagring efter en streptomycinbehandling (dypning af tomatfrø i 20 minutter i 1 : 10 000 opl. af streptomycin og tørring). For høje koncentrationer af streptomycin angives at skade planternes vækst, navnlig rødderne.

#### 10. Andre erfaringer.

Af ganske særlig interesse må det siges at være, at plantevira synes at være påvirkelige af visse antibiotiske stoffer. Bawden og Freeman (1952) og Gupta og Price (1950, 1952) angiver således en hæmning af infektion af bønne og tobaksplanter med virus ved behandling med et antibiotisk stof, *trichothecin* (fra *Trichothecium roseum*). Det menes dog, at stoffernes virkning er indirekte, d. v. s. de virker på bladcellernes modtagelighed, som de formindsker, idet de ændrer stofskiftet i disse på en eller anden vis.

Også stofskifteprodukter fra *Neurospora sitophila* (Slagle et al. 1952), angives at have lignende virkning. Takahashi har isoleret en tobaksmosaikvirus-inaktivator fra gær, antagelig et polysakkarid (1942). Lehen og Fulton (1951) angiver hæmning af udvikling af viruslæsioner ved brug af streptothricin og terramycin.

I den efterhaanden meget omfattende mikrobiologiske litteratur om de antibiotiske stoffer, omtales stadig nye stoffer, og efterhånden som stofferne isoleres og renses, prøves de overfor dyre- og plantepatogene mikroorganismer. Det synes, som man endnu kun står ved begyndelsen af udviklingen, og den dag vil antagelig komme, da anvendelsen af antibiotiske stoffer overfor plantesygdomme alene er et *teknisk-økonomisk* spørgsmål.

#### 4. Om stabiliteten af antibiotica i jorden.

Der foreligger nogle få undersøgelser af holdbarheden af forskellige antibiotica i jorden. Jefferys (1952) angiver fire årsager til inaktivering i jorden af antibiotiske stoffer:



1. pH: manglende stabilitet ved en bestemt pH. Som eksempel kan anføres, at gliotoxin kun er stabilt i sur jord (pH 3—4) (B r i a n, 1949).

2. Biologisk nedbrydning. Eksempelvis nedbrydes penicillin af mange mikroorganismer som indeholder enzymet penicillinase. W i n t e r (1952) angiver, at penicillin nedbrydes i kompostjord på 55 timer og i lerjord på 100 timer. Winter finder ikke nedbrydning af streptomycin i jorden efter 16 dage, men P r a m e r og S t a r k e y (1951) har vist, at der i jorden findes en art af *Pseudomonas*, som er i stand til at nedbryde streptomycin, der ellers er vanskeligt tilgængeligt for mikrobiel nedbrydning. Den kan ophobes i jorden ved gentagne tilsætninger af streptomycin og til sidst rendyrkes med streptomycin som eneste organiske stof i substratet.

3. Adsorption til kolloider af basiske antibiotica: S i m i n o f f og G o t t l i e b (1951) fandt, at streptomycin hurtigt fjernes fra jordvædsken ved adsorption til kolloider og tilføjer, at basiske antibiotica som streptomycin og streptothricin næppe kan spille nogen aktiv biologisk rolle i jorden på grund af den stærke adsorption. Samme forfattere fandt\*), at også *terramycin* og *aureomycin* hurtigt blev adsorberet i jorden og at *chloromycetinet* blev nedbrudt af mikroorganismer. Derimod viste *actidion* og *clavacin* sig relativt holdbare i jordvædsken, hvorfra de ikke blev fjernet, idet de ikke adsorberes. Disse stoffer har derfor mulighed for at have virkning i jorden (G o t t l i e b og S i m i n o f f 1952). Tilstedeværelsen af clavacin i jordvædsken synes at bevirke fremkomsten af en clavacin-resistent mikroflora i jorden. Muligheden for hurtige resistensmutationer må i det hele tages med i betragtning af de eventuelle virkninger af antibiotiske stoffer i jordbunden.

4. Kemisk inaktivering f. eks. ved langsom iltning af de antibiotiske stoffer. Men de foreliggende forsøg over holdbarheden af antibiotica i jorden er alt for spredte og snævert anlagte til at sikre og almene slutninger kan drages.

---

\*) *Terramycin*, *aureomycin*, *chloromycetin* er isoleret fra *actinomyceter*; *clavacin* (el. *patulin*) fra flere arter af *Penicillium* og *Aspergillus*.

### 5. Om optagelse af antibiotica i planter.

Siden *Justus von Liebig* 1840 fremhævede, at planterne er i stand til at ernære sig alene af uorganiske stoffer, har spørgsmålet om en eventuel optagelse af organisk stof ikke været genstand for megen interesse. At en sådan optagelse kan finde sted, er bl. a. vist af *Hitchcock* og *Zimmermann* (1935) for syntetiske vækststoffer.

*Anderson* og *Nienow* (1947) viste, at planter dyrket i en opløsning af streptomycin (50 enheder pr. ml) eller i sandkultur vandet med denne, optog streptomycin, som i udpresset saft af planten kunne påvises som 5—10 enheder pr. ml. *Mitchell* (1952) anvendte streptomycin som en del af en pasta på stængler af bønnekimplanter. Streptomycinet blev absorberet og i planten ført videre til de primære blade og til første og anden ordens trifoliolate blade, i tilstrækkelig mængde til at undertrykke en kunstig infektion med *Pseudomonas medicaginis*.

*Brian et al.* (1951) viste, at salat-, tomat- og havreplanter kunne optage griseofulvin gennem rødderne, og dette stof kunne konstateres i bladene og i guttationsdråber på planter holdt i fugtig atmosfære. *Winter* (1952) iagttog optagelse hos planter af penicillin og streptomycin både fra opløsning og fra jord vandet med denne, og påviste stofferne i pressesaft af de overjordiske organer og i guttationsdråber.

Disse eksempler antyder, at der intet er i vejen for, at antibiotica kan optages af planter. Andre endnu uløste problemer er da, om en sådan optagelse i større udstrækning finder sted i naturen, og om den kan have betydning for planternes resistens over for sygdomme, og om en kunstig anvendelse af optagelsesforholdet vil kunne forebygge, eventuelt helbrede visse infektioner hos planter.

### 6. Om væksthæmning ved tilførsel af antibiotica.

Under forsøg med antibiotica er lejlighedsvis meddelt iagttagelser af væksthæmmende eller væksthæmmende indflydelse af stofferne. *Ribeiro* (1946) angav således, at spiringen af salatfrø blev hæmmet af penicillin, men *Smith* (1946) fandt kun hæmmende virkning, når terapeutisk penicillin blev an-

vendt, derimod ingen når det krystallinske Na-penicillin G blev brugt, og han antyder, at der i terapeutisk penicillin antagelig er spor af vækststof, måske indol-3-eddikesyre, som er ansvarlig for den af Ribeiro fundne spiringshæmning. Nickell (1948—52) har i nogle mindre forsøgsrækker fundet stimulerende virkning af forskellige antibiotica overfor in vitro dyrket

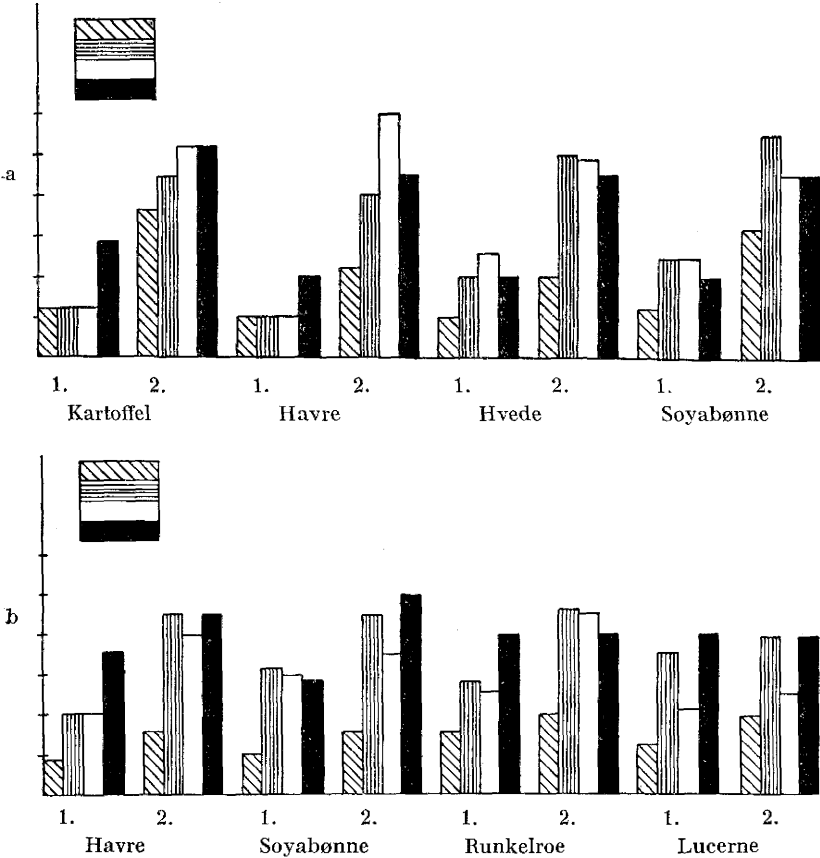


Fig. 3. Virkningen af planterødders tilstedeværelse på fordelingen af antagonistiske aktinomyceter i jorden. (Kap. 2).

*a.* på tidlig trin af plantevæksten. *b.* på sent trin af plantevæksten.

For hver planteart angiver  $2 \times 4$  højdekolonner procenten af antibiotisk aktive kulturer overfor 4 prøvebakterier (4 signaturer): 1: i jord uden for rhizosfæren, 2: i jord fra rhizosfæren.

Efter Rouatt, Lechevalier og Waksman 1951.

svulstvæv fra virusfremkaldte svulster hos *Rumex acetosa* og af *terramycin* og *thiolutin* overfor spiring af forskellige frø\*). De frø, som blev behandlede med antibiotica, viste hurtigere kimplanter over jorden og disse var større og kraftigere end kontrollen. Både ved forsøg med forudsteriliserede og ikke-forudsteriliserede frø iagttoes virkning, som efter 46 dages vækst efter behandlingen endnu var fremtrædende. Efter en tilførsel af antibiotica til spirende majs i 4 uger måltet totalvægt af plantevæv over jorden i den behandlede gruppe 45 gram og tørvægt 5,1 gram. De to kontroltal for den ubehandlede gruppe var resp. 23 gram og 2,4 gram.

Årsagen til den fundne vækstfremning er ikke forstået; det kan næppe udelukkes, at tilstedeværende vækststoffer i de anvendte præparater er ansvarlige for denne. Det foreliggende materiale er derfor for spinkelt som grundlag for slutninger til en eventuel praktisk anvendelse af antibiotiske stoffer som vækstfremmende midler for planter. Interessante er meddelelserne om vækstfremning hos husdyr ved tilsætning af antibiotica til føden; den fundne vækstfremning antages at skyldes en begunstigelse af de arter i tarmens mikroflora, der syntetiserer vækststoffer, og en fjernelse af de bakterier, der ødelægger dem.

#### SUMMARY.

A review is given of the recent literature on: 1. Microbial antagonisms in soil. 2. The biological control of plant pathogens by the use of antagonistic effects and antibiotic substances. 3. The stability of antibiotics in soil. 4. Uptake of antibiotics by plants. 5. Stimulation of plant growth by antibiotics.

#### Litteratur.

1. H. W. Anderson og David Gottlieb: Plant disease control with antibiotics. — *Economic Botany*, 6, 1952, s. 294—308.
2. H. W. Anderson og Inez Nienow: Effect of streptomycin on higher plants. — *Phytopathology*, 37, 1947, s. 1.

---

\*) Ved spiringsforsøg, sterile og ikke-sterile, med tilsætning af terramycin, udført af forf. i Maj-Juni 1953 paa Statens Planteavlslaboratorium, Bakt. Afd., er det ikke lykkedes at bekræfte den positive virkning af terramycin beskrevet af Nickell.

3. *H. R. V. Arnstein et al.*: The inhibition of *Fusarium oxysporum* var. *cubense* by musarin, an antibiotic produced by Meredith's actinomycete. — *J. Gen. Microbiology*, 2, 1948, s. 111—122.
4. *R. H. Bamberg*: A bacterium antibiotic to *Ustilago zeae*. — *Phytopathology*, 20, 1930, s. 140.
5. *F. C. Bawden* og *G. G. Freeman*: The nature and behaviour of inhibitors of plant viruses produced by *Trichothecium roseum* Link. — *J. Gen. Microbiology*, 7, 1952, s. 154—168.
6. *L. R. Bishop*: The resins of hops as antibiotics. — *Symp. Soc. Exper. Biol.*, 3, 1949, s. 101—104.
7. *A. M. Boyle*: Further studies of the bacterial necrosis of the giant cactus. — *Phytopathology*, 39, 1949, s. 1029—1052.
8. *P. W. Brian*: Studies on the biological activity of griseofulvin. — *Ann. Bot.* 49, 1949, s. 59—77.
9. *P. W. Brian*: The production of antibiotics by microorganisms in relation to biological equilibria in soil. *Symp. Soc. Exper. Biol.*, 3, 1949, s. 357—372.
10. *P. W. Brian*: Antibiotics produced by fungi. — *Bot. Review*, 17, 1951, s. 357—430.
11. *P. W. Brian* og *H. G. Hemming*: Gliotoxin, a fungistatic metabolic product of *Trichoderma viride*. — *Ann. Appl. Biol.*, 32, 1945, s. 214—220.
12. *P. W. Brian* og *J. C. Mc. Gowan*: Origin of a toxicity to mykorrhiza in Wareham heath soil. — *Nature*, 155, 1945, s. 637—638.
13. *P. W. Brian* og *J. C. Mc. Gowan*: Viridin: a highly fungistatic substance produced by *Trichoderma viride*. — *Nature*, 156, 1945, s. 144—145.
14. *P. W. Brian* og *Joyce M. Wright*: Uptake of metabolites of soil microorganisms by plants. — *Nature*, 167, 1951, s. 347—349.
15. *J. G. Brown* og *A. M. Boyle*: Penicillin treatment of crown gall. — *Science*, 100, 1944, s. 528.
16. *F. E. Clark*: Soil microorganisms and plant roots. — *Advances in Agron.* 1, 1949, s. 241—288.
17. *H. J. Conn* og *J. W. Bright*: Ammonification of manure in soil. — *J. Agr. Res.* 16, 1919, s. 313—350.
18. *J. T. Curtis* og *Grant Cottam*: Antibiotic and autotoxic effects in prairie sunflower. — *Bull. Torrey Bot. Club*, 77, 1950, s. 187—191.
19. *E. F. Davis*: The toxic principle of *Juglans nigra* as identified with synthetic juglone and its toxic effects on tomato and alfalfa plants. — *Amer. J. Bot.*, 15, 1928, s. 620.
20. *De Bary*: Die Erscheinungen der Symbiose. Foredrag. Strassburg 1879.
21. *E. T. Edwards*: The biological antagonism of *Gibberella fujikuroi* and *Gibberella fujikuroi* var. *subglutinans* to *Trichoderma viride*. — *J. Austral. Inst. of Agr. Science*, 6, 1940, s. 91—100.

22. *R. Emmerich, O. Löw og A. Korschun*: Die bakteriolytische Wirkung der Nucleasen und Nucleasen-Immunproteidine als Ursache der natürlichen und künstlichen Immunität. — *Centralb. f. Bakt. I*, *31*, 1902, s. 1—25.
23. *H. Erdtman og Jarl Gripenberg*: Antibiotic substances from the heart wood of *Thuja plicata* Don. — *Nature*, *161*, 1948, s. 719.
24. *H. Fellows*: Studies of certain soil-phases of the wheat take-all problem. — *Phytopathology*, *19*, 1929, s. 103.
25. *A. Fleming*: Antibacterial action of cultures of a *Penicillium* with special reference to their use in the isolation of *B. influenzae*. — *Brit. J. Exper. Path.*, *10*, 1929, s. 226—236.
26. *G. L. Funke*: The influence of *Artemisium absinthium* on neighbouring plants. — *Blumea*, *5*, 1943, s. 281—293.
27. *S. D. Garrett*: Root disease fungi. Waltham, U.S.A., 1944.
28. *G. A. Glistler og T. I. Williams*: Production of gliotoxin by *Aspergillus fumigatus* mut. *helvola*. — *Nature*, *153*, 1944, s. 651—652.
29. *J. J. Goodman og A. W. Henry*: Action of subtilin in reducing infection by a seed-borne pathogen. — *Science*, *105*, 1947, s. 320.
30. *D. Gottlieb et al.*: Endomycin, a new antibiotic. — *Phytopathology*, *41*, 1950, s. 393—400.
31. *D. Gottlieb og P. Siminoff*: The production and role of antibiotics in soil. II. Chloromycetin. — *Phytopathology*, *42*, 1952, s. 91—97.
32. *D. Gottlieb et al.*: The production and role of antibiotics. IV. Actidione and Clavacin. — *Phytopathology*, *42*, 1952, s. 493—496.
33. *K. F. Gregory et al.*: Antibiotics as agents for the control of certain damping-off fungi. — *American J. of Botany*, *39*, 1952, s. 405—415.
34. *K. F. Gregory et al.*: Antibiotics and antagonistic microorganisms as control against damping-off of alfalfa. — *Phytopathology*, *42*, 1952, s. 613—622.
35. *Erna Grossbard*: Antibiotic production by fungi on organic manures and in soil. — *J. Gen. Microbiology*, *6*, 1952, s. 295—310.
36. *F. Grove og Mc. Gowan, J. C.*: The identity of griseofulvin and curling factor. — *Nature*, *160*, 1947, s. 574.
37. *B. M. Gupta og W. C. Price*: Production of plant virus inhibitors by fungi. — *Phytopathology*, *40*, 1950, s. 642—652.
38. — Mechanism of inhibition of plant virus infection by fungal growth products. — *Phytopathology*, *42*, 1952, s. 45—51.
39. *J. E. Hampton*: Cure of crown galls with antibiotics. — *Phytopathology*, *38*, 1948, s. 11.
40. *J. L. Harper*: Studies in the resistance of certain varieties of banana to Panama disease. — *Plant and Soil*, *2*, 1950, s. 383—394.
41. *A. A. Hildebrand og P. M. West*: Strawberry root rot in relation to microbiological changes induced in root rot soil by the incorporation of certain cover crops. — *Canad. J. Research C*, *19*, 1941, s. 183—210.

42. *L. Hiltner*: Über neuere Erfahrungen und Probleme auf dem Gebiet der Bodenbakteriologie unter besonderer Berücksichtigung der Gründüngung und Brache. — Arb. Deutch. Landw. Ges., 98, 1904, s. 59—78.
43. *A. E. Hitchcock* og *P. W. Zimmermann*: Absorption and movement of synthetic growth substances from soil as indicated by the responses of aerial part. — Contrib. Boyce Thomson Inst., 7, 1935, s. 447—476.
44. *J. A. Honing*: Over Rottingsbacterien uit slijmzieke tabak en djatti en enkele andre van slijmziekte verdachte planten. — Mededeelingen van Met Deli Proefstation te Medan, 7, 1912, s. 223—253.
45. *G. W. Irwing et al.*: Partial antibiotic spectrum of tomatin, an antibiotic agent from the tomato plant. — J. of Bact., 52, 1946, s. 601—607.
46. *E. G. Jefferys*: The stability of antibiotics in soil. — J. Gen. Microbiology, 7, 1952, s. 295—312.
47. *H. L. Jensen*: Bacterial treatment of non-leguminous seeds as an agricultural practice. — Austral. J. Exper. Biol. and Med. Science, 4, 1942, s. 117—120.
48. *Delia E. Johnson*: The antibiosis of certain bacteria to smuts and some other fungi. — Phytopathology, 21, 1931, s. 843—863.
49. *James Johnson*: Plant virus inhibitors produced by micro-organisms. — Science, 88, 1938, s. 552—553.
50. *H. Katznelson*, *A. G. Lochhead* og *M. I. Timonin*: Soil microorganisms and the rhizosphere. — Bot. Review, 14, 1948, s. 543—588.
51. *C. J. King*: A method for the control of cotton root rot in the irrigated Southwest. — U. S. Dept. Agr. Dept. Circular, nr. 425, 1937, s. 1—9.
52. *G. B. Landerkin et al.*: A study of the antibiotic activity of actinomycetes from soils of northern Canada. — Canad. J. Research C, 28, 1950, s. 690—698.
53. *C. Leben* og *R. W. Fulton*: The inhibition of virus symptom expression by sodium azide, potassium cyanide and two antibiotics. — Phytopathology, 41, 1951, s. 23.
54. *C. Leben* og *G. W. Keitt*: The effect of an antibiotic substance on apple leaf infection of *Venturia inaequalis*. — Phytopathology, 37, 1947, s. 14.
55. — Greenhouse tests of an antibiotic substance as a protectant spray. Ibid. 38, 1948, s. 16.
56. — An antibiotic substance active against certain phytopathogens. — ibid. 38, 1948, s. 899—906.
57. — Laboratory and greenhouse studies of antimycin preparations as protectant fungicides. — ibid. 39, 1949, s. 529—540.
58. — Studies on the fungicidal activity of helixin. — ibid. 42, 1952, s. 13.
59. — Studies on helixin in relation to plant disease control. — ibid. 42, 1952, s. 168—170.
60. *R. J. Ledingham et al.*: The significance of the bacterial flora on wheat seed in inoculation studies with *Helminthosporium sativum*. — Sci. Agr. 29, 1949, s. 253—262.

61. *I. M. Lewis*: Bacterial antagonism with special reference to the effect of *Pseudomonas fluorescens* on spore-forming bacteria of soil. — *J. of Bact.*, 17, 1929, s. 89—103.
62. *Justus von Liebig*: Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur und Physiologie. — Braunschweig 1840.
63. *A. G. Lochhead* og *G. B. Landerkin*: Aspects of antagonisms between microorganisms in soil. — *Plant and Soil*, 1, 1949, s. 271—276.
64. *A. G. Lochhead* og *R. H. Thexton*: Qualitative studies of soil microorganisms VII. The »rhizosphere effect« in relation to the amino acid nutrition of bacteria. — *Canad. J. Research C*, 25, 1947, s. 20—26.
65. *W. F. Loehwing*: Root interactions of plants. — *Bot. Review*, 3, 1937, s. 195—239.
66. *E. Russel*, *Mac Donald* og *C. J. Bishop*: Phloretin: An antibacterial substance obtained from apple leaves. — *Canad. J. of Bot.* 30, 1952, s. 486—489.
67. *Norma Martin* og *D. Gottlieb*: The production and role of antibiotics in soil. III. Terramycin and Aureomycin. — *Phytopathology*, 42, 1952, s. 294—296.
68. *J. W. Mc. Gahan*: Soil amendments in relation to the actinomycete-population and the antibiotic index of sugar-cane soil. — *Phytopathology*, 41, 1951, s. 25.
69. *C. H. Meredith*: The antagonism of *Actinomyces* to *Fusarium oxysporum*. — *Phytopathology*, 33, 1943, s. 403.
70. — The antagonism of soil organisms to *Fusarium oxysporum cubense*. — *ibid.* 34, 1944, s. 426—432.
71. — Soil actinomycetes applied to banana plants in the field. — *ibid.* 36, 1946, s. 983—987.
72. *J. W. Mitchell*: Translocation of streptomycin in bean plants and its effect on bacterial blights. — *Science*, 115, 1952, s. 114.
73. *R. B. Mitchell et al.*: Soil bacteriological studies on the control of the Phymatotrichum root rot of cotton. — *J. Agr. Research*, 63, 1941, s. 535—548.
74. *M. I. Nakhimovskaia*: The antagonism between actinomycetes and soil bacteria. — *Microbiology/ U.S.S.R./* 6, 1937, s. 131—157.
75. *A. S. Newman* og *A. G. Norman*: The activity of subsurface soil populations. — *Soil Science*, 55, 1943, s. 377—391.
76. *Louis G. Nickell*: Stimulation of plant growth by antibiotics. — *Proc. of the Soc. Exper. Biol. and Med.* 80, 1952, s. 615—617.
77. *L. G. Nickell* og *P. R. Burkholder*: Inhibition of *Azotobacter* by soil actinomycetes. — *J. Amer. Soc. Agron.*, 39, 1947, s. 771—779.
78. *P. E. Nilsson*: Något om relationerna mellan växten och markens mikroflora. — *Kgl. Lantbruksakad. Tid.*, 89, 1950, s. 262—273.
79. *Adolf Opperman*: Das antibiotische Verhalten einiger holzzersetzende Basidiomyceten zueinander und zu Bakterien. — *Arch. f. Mikrobiologie*, 16, 1951, s. 364—409.



80. *E. M. Osborne* og *John L. Harper*: Antibiotic production by growing plants of *Leptosyne maritima*. — *Nature*, 167, 1951, s. 685—686.
81. *A. E. Oxford et al.*: Griseofulvin  $C_{17}H_{17}O_6Cl$ , a metabolic product of *Penicillium griseofulvum* Dierck. — *Biochem. Journ.*, 33, 1939, s. 240—248.
82. *A. E. Oxford* og *B. N. Singh*: Factors contributing to the bacteriolytic effect of species of myxococci upon viable eubacteria. — *Nature*, 158, 1946, s. 745.
83. *L. Pasteur* og *J. Joubert*: Charbon et Septicémie. — *Compt. rend. Acad. d. Sc. (Paris)*, 85, 1877, s. 101—115.
84. *D. Perlman*: Physiological studies on the actinomycetes. — *Bot. Review*, 19, 1953, s. 46—97.
85. *Onni Pohjakallio*, *Arvi Salonen* og *Eini Laakkonen*: Investigations into the bacteria antibiotically affecting the fungus *Sclerotinia trifoliorum* Erikss. — *Physiol. Plant.*, 2, 1949, s. 312—322.
86. *Onni Pohjakallio* og *Arvi Salonen*: On the appearance and significance of fungi and bacteria antibiotically affecting the fungus *Sclerotinia Trifoliorum* Erikss. — *J. of Scient. Agr. Soc. of Finland*, 22, 1950, s. 63—67.
87. *C. L. Porter*: Concerning the characters of certain fungi as exhibited by their growth in the presence of other fungi. — *Amer. J. Bot.*, 11, 1924, s. 168—188.
88. *M. C. Potter*: On a method of checking parasitic diseases in plants. *J. Agr. Sc.*, 3, 1908, s. 102—107.
89. *D. Pramer* og *R. L. Starkey*: Decomposition of streptomycin. — *Science*, 113, 1951, s. 127.
90. *D. F. Ribeiro*: Penicillin action on the germination of seeds. — *Science*, 104, 1946, s. 18.
91. *J. W. Rouatt* og *R. G. Atkinson*: The effect of the incorporation of certain cover crops on the microbiological balance of potato scab infested soil. — *Canad. J. Research C*, 28, 1950, s. 140—152.
92. *J. W. Rouatt*, *M. Lechevalier* og *S. A. Waksman*: Distribution of antagonistic properties among actinomycetes isolated from different soils. — *Antibiotics and Chemotherapy*, 1, 1951, s. 185—192.
93. *A. Schatz* og *E. L. Hazen*: The distribution of soil microorganisms to fungi pathogenic for man. — *Mycologia*, 40, 1948, s. 461—478.
94. *P. Siminoff* og *D. Gottlieb*: The production and role of antibiotics in soil. 1. The fate of streptomycin. — *Phytopathology*, 41, 1951, s. 420—430.
95. *C. W. Slagle et al.*: Inhibition of plant virus infection by growth products of *Neurospora*. — *Phytopathology*, 42, 1952, s. 240—244.
96. *R. R. Smeby*, *Curt Leben* og *C. W. Keitt*: Production and purification of the antibiotic helixin. — *Phytopathology*, 42, 1952, s. 506—510.
97. *W. J. Smith*: Effect of penicillin on seed germination. — *Science*, 104, 1946, s. 411—413.

98. *Johanna Cornelia Sobels*: Nutrition de quelques Myxomycetes en cultures pures et associees et leurs proprietes antibiotiques. — Disp. Gouda, 1950.
99. *G. J. Stessel et al.*: Studies on an antifungal antibiotic produced by *Bacillus subtilis*. — *Phytopathology*, 42, 1952, s. 20.
100. *J. S. Stickney* og *P. R. Hoy*: Toxic action of black walnut. — *Trans. Wis. State Hort. Soc.*, 11, 1881, s. 166—167.
101. *W. N. Takahashi*: A virus inactivator from yeast. — *Science*, 95, 1942, s. 586.
102. — Properties of a virus inactivator from yeast. — *ibid.* 104, 1946, s. 377.
103. *A. C. Thaysen* og *K. R. Butlin*: Inhibition of the development of *Fusarium oxysporum cubense* by a growth substance produced by *Meredith's actinomyceete*. — *Nature*, 156, 1945, s. 781—787.
104. *R. C. Thomas*: A bacteriophage in relation to Stewart's disease of corn. — *Phytopathology*, 25, 1935, s. 371—372.
105. *J. Tyndall*: The optical deportment of the atmosphere in relation to the phenomenon of putrefaction and infection. — *Phil. Trans. Roy. Soc., London*, 166, 1876, s. 27—74.
106. *L. E. Tyner*: The effect of crop debris on the pathogenicity of cereal root-rotting fungi. — *Canad. J. Research C.*, 18, 1940, s. 289—306.
107. *Selman A. Waksman*: Microbial antagonisms and antibiotic substances. — 2. ed., New York, 1947.
108. *Selman A. Waksman*: Soil Microbiology. — New York 1952.
109. *V. R. Wallen* og *A. J. Skolka*: Antibiotic XG as a seed treatment for the control of leaf and pod spot of peas caused by *Ascochyta pisi*. — *Canad. J. Research C*, 28, 1950, s. 623—636.
110. *K. H. Wallhäuser*: Die antibiotischen Beziehungen einer natürlichen Mikroflora. — *Archiv f. Mikrobiologie*, 16, 1951, s. 201—236.
111. — Untersuchungen über das antagonistische Verhalten von Mikroorganismen am natürlichen Standort. — *ibid.* 16, 1951, s. 237—251.
112. *A. Van Luijk*: Antagonisms between various microorganisms and different species of the genus *Pythium*, parasitizing upon grasses and lucerne. — *Mededel. Lab. Willie Com. Schol., Baarn*, 14, 1938, s. 43—83.
113. *R. Weindling*: *Trichoderma lignorum* as a parasite of other fungi. — *Phytopathology*, 22, 1932, s. 837—845.
114. *R. Weindling* og *A. H. Emerson*: The isolation of a toxic substance from the culture filtrat of *Trichoderma*. — *Phytopathology*, 26, 1936, s. 1068—1070.
115. *R. Weindling*: Microbial antagonism and disease control. — *Soil Science*, 61, 1946, s. 23—30.
116. *A. Whiffen*: The production, assay and antibiotic activity of actidione, an antibiotic from *Streptomyces griseus*. — *J. of Bact.*, 56, 1948, s. 283—291.

117. *A. Gerhard Winter* og *Rosmarie von Rümker*: Die Mikroflora der Rhizosphäre als resistenzbestimmender Faktor. — *Archiv f. Mikrobiologie*, 15, 1950, s. 72—84.
118. *A. G. Winter* og *Lisel Willeke*: Untersuchungen über Antibiotica aus höheren Pflanzen und ihre Bedeutung für die Bodenmikrobiologie und Pflanzensoziologie. — *Naturwissensch.*, 38, 1951, s. 262—264, s. 354, s. 457—458.
120. *A. G. Winter*: Untersuchungen über die Aufnahme von Penicillin und Streptomycin durch die Wurzeln von *Lepidium sativum* L und ihre Beständigkeit in natürlichen Böden. — *Zeitschrift f. Botanik*, 40, 1952, s. 153—172.
121. *R. K. S. Wood*: The control of diseases of lettuce by the use of antagonistic microorganisms. — *Ann. Appl. Biol.*, 38, 1951, s. 203—230.
122. *Paul Vuillemin*: Antibiose et Symbiose. Association Francaise pour l'Avancement des Sciences. Paris 1889.