

## VERSAMMLUNGSBERICHTE

## 24. Dahlemer Medizinischer Abend.

17. März 1933.

Vorsitz: G. v. Bergmann.

G. Embden, Frankfurt a. M.: „Über die Milchsäurebildung in der Muskulatur.“

Vortr. berichtet zunächst über Untersuchungen, die bereits kürzlich gemeinsam mit H. J. Deuticke und G. Kraft publiziert wurden, deren wesentliche Ergebnisse jedoch wegen der für den Chemiker nicht immer leicht zugänglichen Literaturstelle<sup>1)</sup> hier nochmals kurz zusammengefaßt werden sollen.

Im Laufe von Untersuchungen über die Kohlehydrat-Phosphorsäure-Synthese im Muskel erhielten die Autoren in großer Menge das kristallisierte sekundäre Bariumsalz eines Mono-phosphorsäureesters der L-Glycerinsäure, die sich als ein normalerweise bei der Glykolyse in der Muskulatur auftretendes Zwischenprodukt erwies. Die Versuchsergebnisse führen zu folgendem Bilde der glykolytischen Milchsäurebildung, soweit die Glykolyse überhaupt unter Mitbeteiligung von Phosphorylierungsvorgängen erfolgt: Erste Phase: Aus 1 Molekül Hexose und 2 Molekülen Phosphorsäure oder aus 1 Molekül Hexosemonophosphorsäure und 1 Molekül Phosphorsäure wird Hexosediphosphorsäure synthetisiert. Zweite Phase: Die Hexosediphosphorsäure zerfällt in 2 Moleküle Triosephosphorsäure, im Falle der Fructosediphosphorsäure in Dioxyacetophosphorsäure und Glycerinaldehydphosphorsäure. Dritte Phase: 2 Moleküle Triosephosphorsäure werden in 1 Molekül Glycerinphosphorsäure und 1 Molekül Phosphoglycerinsäure dismutiert, wobei je nachdem, ob die Hexosediphosphorsäure Ketose- oder Aldosecharakter besaß,  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Glycerinphosphorsäure entstehen könnte. Vierte Phase: Die Phosphoglycerinsäure wird durch Muskelzellen mit Leichtigkeit in Phosphorsäure und Brenztraubensäure zerlegt, ohne daß es unter Wasseraufnahme zum intermediären Auftreten von Glycerinsäure käme. Fünfte Phase: Die Brenztraubensäure wird durch Glycerinphosphorsäure zu Milchsäure reduziert, wobei sich die Glycerinphosphorsäure zu Triosephosphorsäure oxydiert. Von der Triosephosphorsäure ab wiederholen sich die in der dritten bis fünften Phase geschilderten Vorgänge. In diesem Bilde fehlt demnach das Methylglyoxal, das nach Neuberg gleicherweise für die Hefegärung wie für die glykolytische Milchsäurebildung im tierischen Organismus als Zwischenprodukt angenommen wird. Das intermediäre Auftreten des Methylglyoxals als Vorstufe der vom tierischen Organismus anscheinend allein gebildeten rechtsdrehenden Milchsäure ist schon deshalb unwahrscheinlich, weil Methylglyoxal durch tierisches Gewebe nicht in reine D-Milchsäure, sondern in ein Gemisch der optischen Antipoden umgewandelt wird, in dem die L-Milchsäure überwiegt. Es besteht natürlich die Möglichkeit, daß Methylglyoxal bei anderen Gärungsvorgängen, z. B. bei der Hefegärung, als Intermediärkörper auftritt.

Sodann berichtete Vortr. über noch nicht publizierte Befunde der letzten Zeit: Mit Jokes konnte die in dem obigen Schema angenommene Glycerinphosphorsäure als Bariumsalz isoliert werden. Mit Jost wurde gefunden, daß nach H. O. L. Fischer dargestellte razemische Glycerinaldehydphosphorsäure durch Muskelbrei fermentativ dephosphoryliert wird, wobei in großem Ausmaß Milchsäure gebildet wird. Im Gegensatz zur Glykogen-Glykolyse entsteht hierbei ein Gemenge der optischen Antipoden. Dies könnte so erklärt werden, daß ein Teil der Aldehydphosphorsäure nach dem neuen Schema, der andere auf einem anderen Wege verarbeitet wird. Vielleicht tritt hierbei Methylglyoxal als Zwischenprodukt auf.

Im fluoridvergifteten Muskel ist offenbar im Gegensatz zum normalen Muskel die Dephosphorylierung behindert. Wird nämlich Brenztraubensäure an Stelle der Phosphoglycerinsäure und außerdem Glycerinphosphorsäure zugesetzt, so wird die große Milchsäuremenge gefunden, die vom normalen Muskel aus dem genannten Gemisch gebildet wird. Entgegen der üblichen Anschauung ist der Mechanismus der Fluoridvergiftung von demjenigen der Monohalogenessigsäurevergiftung (Lungsgaard) verschieden. Bei der letzteren Vergiftung werden offen-

bar mehr die oxydo-reduktiven Prozesse betroffen. Vortr. ist der Ansicht, daß die von Fischer synthetisierte Glycerinaldehydphosphorsäure eine Substanz von großer biologischer Bedeutung darstellt.

Bei Einwirkung von Nierengewebe auf die Phosphoglycerinsäure werden nur etwa 30 bis 40% der Phosphorsäuremenge erhalten, gegenüber 100% bei Anwendung von Muskelgewebe. Es scheint, als ob die Niere die Verbindung hydrolytisch in Phosphorsäure und Glycerinsäure zerlegt. Läßt man Nierengewebe auf Glycerinaldehydphosphorsäure einwirken, so werden 80% der Phosphorsäure erhalten und viel Milchsäure. Hier führt der Weg vielleicht über Methylglyoxal. Versuche mit Calo ergaben, daß das Ehrlichsche Mäusecarcinomgewebe nur geringe dephosphorylierende Wirksamkeit gegenüber Phosphoglycerinsäure zeigt, dagegen ist eine starke Einwirkung auf die Glycerinaldehydphosphorsäure zu beobachten.

In der Diskussion hebt C. Neuberg u. a. hervor, daß die vom Vortr. aus Muskel gewonnene Phosphoglycerinsäure vor Jahren bereits von Neuberg, Weinmann und Vogt synthetisiert wurde; auch die Besonderheiten der Hydrolyse durch Säuren wie Pilz- und Nierenphosphatase waren damals schon beschrieben. Ferner ist festgestellt, daß die synthetische Verbindung von Hefe in Brenztraubensäure und Phosphorsäure zerlegt wird. Die optisch aktive Form läßt sich nicht nur mit Muskelferment, sondern auch mit Hefe herstellen. Das Ausgangsmaterial, die Hexosediphosphorsäure, kann man nach den früheren Befunden von Neuberg und Leibowitz sowohl aus den beiden bekannten Hexosemonophosphaten als aus der Triose Dioxyacetone auf biochemischem Wege gewinnen. Hinsichtlich der Methylglyoxalfrage betont Neuberg, daß Simon bei Anwendung von Essigbakterien aus Methylglyoxal L-Milchsäure, bei Anwendung von B. lactarius hingegen D-Milchsäure erhielt. Dies ist wohl durch die optische Aktivität des dismutierenden Enzymkomplexes zu erklären. Es sind verschiedene Formen des Methylglyoxals möglich, wie allein die Tatsache beweist, daß sich die gelbe Substanz in Wasser farblos auflöst. Für die Bewertung der neuen Theorie müssen in der Zukunft energetische Betrachtungen, d. h. vor allem die Verbrennungswärmen der beteiligten Komponenten, herangezogen werden. In noch unveröffentlichten Versuchen konnten Neuberg und Kobel bei einem Mikroorganismus ein vom pH abhängiges Gleichgewicht zwischen alkoholischer Gärung und milchsaurer Gärung beobachten. O. Warburg und C. V. Smythe weisen darauf hin, daß Smythe unabhängig und gleichzeitig mit Embden über die gleichen Fragen gearbeitet hat. Nach seinen Versuchen muß auch für die alkoholische Gärung eine sehr wichtige Rolle der Triosephosphorsäureester angenommen werden. Im Gegensatz zum Glycerinaldehyd wird eine sehr rasche Vergärung von Glycerinaldehydphosphorsäure gefunden. Dioxyacetophosphorsäure sowie Hexosemonophosphorsäure werden nicht vergoren. Embden (Schlußwort): Es ist anzunehmen, daß sich viele Intermediärvorgänge mit Hilfe von spezifischen Vergiftungen aufklären lassen werden. Eine Umwandlung der Triosen ineinander sei sehr wohl denkbar. Es soll geprüft werden, ob in der Niere ein Übergang der Glycerinsäure in Milchsäure möglich ist. Mittels Trockenhefe konnte durch Lehnarth aus Hexosediphosphorsäure viel Phosphoglycerinsäure erhalten werden. Bezuglich der Glyoxalase pflichtet Vortr. der Meinung Neubergs bei, daß die optische Aktivität des beteiligten Enzyms zur Geltung gelangen könnte. Im vorliegenden Fall der Glykolyse im Muskel spielt dieser Umstand jedoch kaum eine Rolle. Hinsichtlich der Hexosemonophosphorsäure ist von Meyerhof und von Embden nachgewiesen worden, daß aus ihr Hexosediphosphorsäure entstehen kann.

## Chemische Gesellschaft Breslau.

Wintersemester 1932/33.

Vorsitz 1932: Prof. F. Ehrlich, 1933: Prof. F. Simon.

Sitzung vom 11. November 1932.

Prof. Dr. R. Suhrmann: „Ultrarote Spektraluntersuchungen über die Änderungen des Assoziationszustandes des Wassers durch gelöste Substanzen<sup>1)</sup>.“ — Dr. O. Brettschneider: „Fluoräthylen.“ —

<sup>1)</sup> Siehe Ztschr. physikal. Chem. (B) 20, 17 [1933].