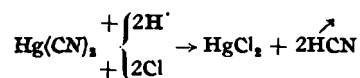
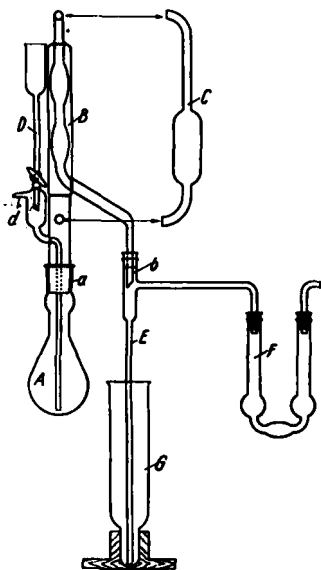


lösung den Wert: $1 \cdot 10^{-8}$ n; in einer entsprechenden Mercuribromidlösung den Wert: $0,9 \cdot 10^{-8}$ n.)



Die praktische Anwendung des Verfahrens konnte vereinfacht werden durch Schaffung eines Apparates gemäß untenstehender Skizze, der sich durch große Stabilität und durch auf ein Mindestmaß beschränkte Wartung und Beaufsichtigung auszeichnet.



Cyanbestimmungsapparat.

Als Destillationskolben dient ein Kjeldahl-Kolben mit kurzem Hals A, der durch Schliff verbunden ist mit einem Kühleraufsatz B derart, daß sich der Kühler in der Achse des Kolbens über diesem befindet. Die Dämpfe werden durch eine Umleitung C (in die ein als Tröpfchenfänger wirkender größerer Hohlraum eingeschaltet ist) von oben in den Kühler geführt. Ein Trichterhahnrohr D dient der Zugabe von Reagenzlösungen nach Zusammenstellen des Apparates, durch ein Ansatzrohr d kann während des Destillierens ein Gasstrom oder auch Wasserdampf in den Apparat eingeführt werden. Das Kondensat wird überführt in ein T-Rohr E. Es sammelt sich hierdurch in einem Kelchglas G, dessen unterster Teil einen wesentlich geringeren Querschnitt besitzt, als der (größere) obere Teil und das vor Beginn der Destillation mit einer genügenden Menge Auffangflüssigkeit (zum Auffangen von HCN dient n-NaOH) beschickt worden ist, um zu veranlassen, daß unkondensierbare Gase ihren Weg nehmen durch die seitliche Abzweigung des „T“-Rohres und das mit diesem verbundene Peligot-Rohr F.

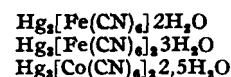
Durch diese Anordnung wird erreicht, daß der Apparat störungsfrei arbeitet; selbst wenn durch Verlöschen der Flamme im Destillationskolben Unterdruck entsteht, wird das Kondensat nicht zurückgesaugt, es steigt in den senkrechten Schenkel des „T“-Rohres nur so weit, bis durch das Peligot-Rohr Luft in den Apparat eintritt¹⁾.

Das aus den oben entwickelten Ableitungen entstandene neue Analysenverfahren ist bereits vielseitig erprobt und ergibt genaue, zuverlässige Werte z. B. bei der Untersuchung von Gasreinigungsmasse, von Eisencyanosalzen aller Art und von sonstigen Eisencyanverbindungen (Blaufarben).

Zu geringe CN-Ionen-Konzentration wurde auch als Ursache erkannt für die häufig unvollständige Umsetzung von HgO mit dem Kobaltcyanokomplex. Die Voraussetzung zur Bildung von $\text{Hg}(\text{CN})_2$ ist dann gegeben, wenn in einer Lösung Hg^{++} -Ionen und $(\text{CN})^-$ -Ionen in solchen Konzentrationen auftreten, daß das Ionenprodukt von $\text{Hg}(\text{CN})_2$, nämlich $[\text{Hg}^{++}] \cdot [\text{CN}]^2$, erreicht bzw. überschritten wird. Es gelingt, Kobaltcyanid zur Umsetzung zu bringen durch Anwenden einer Lösung großer Hg^{++} -Ionen-Konzentration, die z. B. $[\text{Hg}(\text{CN})]\text{OH}$ und $[\text{Hg}(\text{CN})](\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)$ enthält.

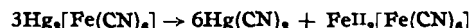
Ferner wurden die im Verlauf dieser Arbeit auftretenden Niederschläge beim Zusammentreffen von Hg^{++} mit den Ionen $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$, $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ und $[\text{Co}(\text{CN})_6]^{3-}$, die zwar bekannt, aber noch nicht isoliert waren, näher untersucht.

Es gelang, diese Niederschläge zu isolieren und, da ein Gehalt an fest gebundenem Wasser vorlag, als die Hydrate



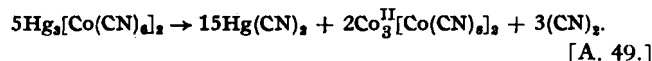
zu identifizieren.

Von dem Niederschlag aus Hg^{++} und $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$, also $\text{Hg}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ war bekannt, daß er sehr unbeständig ist und leicht eine Spaltung erfährt unter Bildung von $\text{Hg}(\text{CN})_2$ und Eisenferrocyanid. Es gelang nachzuweisen, daß $\text{Hg}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ bei Temperaturen unterhalb 50° beständig ist und daß bei höheren Temperaturen der Zerfall quantitativ im Sinne der Gleichung verläuft:



Es gelang ferner nachzuweisen, daß auch die Verbindungen $\text{Hg}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ und $\text{Hg}_2[\text{Co}(\text{CN})_6] \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$ der analogen Spaltung unter Abspaltung des Quecksilbers als $\text{Hg}(\text{CN})_2$ fähig sind. Bei $\text{Hg}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ erfolgt diese Spaltung, wenn der in Wasser suspendierte Niederschlag auf Temperaturen oberhalb 80° erwärmt wird, unter Bildung von Eisen(III)-ferricyanid.

$\text{Hg}_2[\text{Co}(\text{CN})_6] \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$ ist wesentlich beständiger als die analogen Eisencyanverbindungen. Spaltung tritt ein beim Erhitzen der trocknen Verbindung im Vakuum auf Temperaturen von etwa 300° , wobei man ein Sublimat von $\text{Hg}(\text{CN})_2$ und im Rückstand unter Verflüchtigung von $(\text{CN})_2$ Kobaltkobaltcyanid erhält, so daß die Spaltung gemäß folgender Gleichung verläuft:



¹⁾ Der oben geschilderte Apparat, der sich bei den verschiedenartigsten quantitativen Destillationen bewährt hat, ist im Handel erhältlich.

VERSAMMLUNGSBERICHTE

3. Tagung für medizinisch-naturwissenschaftliche Zusammenarbeit.

Frankfurt a. M. vom 2.—3. Juni 1938.

„Chemie und Physiologie des Eiweißes.“

K. Felix, Frankfurt a. M.: „Die Struktur des Eiweißes als Grundlage für sein physiologisches Verhalten.“

Gegenstand des einleitenden Vortrages war, die derzeitigen Kenntnisse von der Struktur der Proteine darzustellen, die ihrem physiologischen Verhalten zugrunde liegen. Nach der kurzen Besprechung der bekannten Tatsachen des Aufbaues der Proteine aus Aminosäuren wurde auf die Frage der Bindungsmöglichkeiten der Aminosäuren, die Struktur der Peptide und Proteine, vorwiegend derjenigen der einfacheren Eiweißkörper, wie Clupein, Sturin u. a., näher eingegangen.

Es ist bemerkenswert, daß das Molekulargewicht einer großen Anzahl von Proteinen ein ganzzahliges Vielfaches von 17000 beträgt. Man gewinnt den Eindruck, als ob 17000 eine Struktureinheit im Aufbau der Eiweißmoleküle darstelle. Nimmt man an, daß diese Grundeinheit von 17000 ein einziges Peptid darstellt, so enthielte es bei einem durchschnittlichen Molekulargewicht der Aminosäuren von 115 rund 144 Aminosäuren. Aus dieser Anzahl kann die Länge der Peptidkette errechnet werden unter der Voraussetzung, daß sie gestreckt ist. Hiernach hätte das Bauelement vom Molekulargewicht 17000 die Länge von etwa 500 Å. Das Clupein mit seinen 33 Aminosäuren, dessen Molekulargewicht nur etwa ein Viertel von 17000 beträgt, hat nur eine Länge von 109 Å. Das Hämoglobin (Molekulargewicht 68000) könnte dadurch zustande kommen, daß 4 Grundelemente von 17000 entweder zu einer einzigen langen Kette hintereinander angeordnet sind oder daß die 4 Ketten parallel nebeneinander liegen. Da das Hämoglobinmolekül aber wahrscheinlich Knäuelform hat, ist anzunehmen,

daß die Peptidketten in ihm hintereinander angeordnet, dann aber irgendwie spiralig oder zu einem Knäuel gewunden sind. — In den letzten Jahren ist eine Reihe von Beobachtungen bekannt geworden, nach der das Molekulargewicht der Proteine keine konstante Größe ist, sondern unter dem Einfluß verschiedener Faktoren wechselt. So besitzen viele Eiweißkörper in konzentrierten Harnstofflösungen ein niedrigeres Molekulargewicht als in Wasser, verdünnten Säuren, Alkalien oder Neutralsalzen. Ähnlich wie Harnstoff wirken auch andere stickstoffhaltige Substanzen, wie Acetamid, Formamid, selbst Aminosäuren und Gemische von diesen sowie Gemische von einzelnen Aminosäuren mit Ammoniumchlorid, ferner verschiedene Salze und Veränderung des pH. Besonders ausgeprägt ist diese Desaggregation bei Eiweißkörpern mit sehr hohem Molekulargewicht, den Hämocyaninen und Erythrocrucorinen. Die Molekulargewichte der bei der Desaggregation erhaltenen Bruchstücke betragen wiederum stets ein ganzzahliges Vielfaches von 36000 bzw. 17000. Von besonderem medizinischen und biologischen Interesse ist die Wirkung von Eiweißkörpern untereinander. Werden Eiweißkörper mit verschiedenen Molekulargewichten miteinander gemischt, so beeinflussen die niedrigmolekularen die höhermolekularen und zerlegen sie in kleinere Komponenten. Ähnlich liegen die Verhältnisse auch zwischen den Eiweißkörpern im Blutplasma. Die Desaggregationen der Eiweißkörper sind sämtlich reversibel. Werden die desaggregierenden Substanzen wegdiagnostiziert oder ihre Konzentration durch Verdünnen vermindert, so bilden sich stets die Teilchen mit dem ursprünglichen Molekulargewicht zurück. Hieraus ist wohl zu schließen, daß es sich um die Lösung und Knüpfung von Peptidbindungen handelt. Nach diesen Befunden sind die Eiweißkörper als reversibel dissoziabile Komponentensysteme zu bezeichnen. — Über die Zusammensetzung einzelner Eiweißkörper aus Aminosäuren, das Verhältnis dieser einzelnen Säuren zueinander und besonders die Reihenfolge der Anordnung ist in der letzten Zeit viel gearbeitet worden. In bezug auf die zusammenfassend vorgetragenen Ergebnisse dieser Arbeiten muß auf die ausführliche Veröffentlichung¹⁾ hingewiesen werden.

Aussprache: Rondoni, Mailand: Nach A. Fischer ist die Wärmedenaturierung der Proteine als Kettenreaktion aufzufassen. Nach dieser Anschauung war zu erwarten, daß ein denaturierender Eiweißkörper, in geringster Menge einem genuinen Eiweißkörper zugesetzt, eine induzierende Wirkung ausübt und die spontane Denaturierung einleitet. Dies konnte durch Versuche mit Pferdeserum festgestellt werden. — Seelich, Kiel: Vollständige Denaturierung der Proteine bewirkt eine Volumenzunahme. Bei stufenweiser Denaturierung wird vor der Volumenzunahme zuerst eine Volumenabnahme beobachtet. Diese Befunde deuten darauf hin, daß als erste Phase eine Zunahme der Hydratation eintritt, der sekundär eine Abnahme der Hydratation folgt.

Dirscherl, Frankfurt a. M.: „Wirksame Eiweißkörper und Peptide, Proteohormone.“

Von den Eiweißkörpern, die vorwiegend der Ernährung dienen, lassen sich die sogenannten wirksamen Eiweißkörper absondern, die verschiedenartige mehr oder weniger spezifische Wirkungen zu entfalten vermögen. Während die biologische Wertigkeit der Eiweißkörper keineswegs an das intakte Proteinmolekül geknüpft ist, sondern auch dem Hydrolysat des betreffenden Proteins zukommt, ist die Wirksamkeit der im folgenden zu behandelnden Proteine grundsätzlich an die Intaktheit des ganzen Moleküls gebunden. Am Beispiel des kristallisierten Insulins läßt sich zeigen, daß zwar nicht jede einzelne Gruppe des großen Proteinmoleküls von ausschlaggebender Wichtigkeit ist, sondern daß sich eine Anzahl diskreter Bezirke heraushebt, deren Unversehrtheit für die Wirkung unerläßlich ist. Grundsätzlich ähnlich verhält sich eine Reihe weiterer Hormone, so z. B. das für den Kalkstoffwechsel wichtige Hormon der Epithelkörperchen (Nebenschilddrüse) und sämtliche Hormone der Hypophyse. Die Hormone des Hypophysenhinterlappens dagegen bestehen aus kleineren Molekülen (Peptide). Für diejenigen Hormone, die Peptide oder Proteine sind und durch Einwirkung von Proteasen (Peptidasen und Proteinasen) abgebaut und un-

wirksam werden, hat Dirscherl (zusammen mit Ammon) vor kurzem den Namen Proteohormone vorgeschlagen. Durch diesen Sammelnamen kommt das Gemeinsame zum Ausdruck: Die Proteohormone werden im Magen-Darm-Kanal zerstört, müssen also unter Umgehung des Verdauungsweges (parenteral) injiziert werden. Der chemischen Bearbeitung und Erforschung bieten sie grundsätzlich die gleichen Schwierigkeiten wie die übrigen Proteine. Die besondere Wirkung dieser Eiweißkörper muß auf Besonderheiten ihrer Struktur beruhen, vielleicht auf der bestimmten Reihenfolge bekannter Aminosäuren. — Zu den wirksamen Eiweißkörpern sind auch einige der bis jetzt in kristallisiertem Zustand dargestellten Fermente, z. B. die Urease, zu zählen. Bei anderen Fermenten, die man in völlig reinem Zustand kennt (gelbes Atmungsferment, verschiedene Dehydrasen, Katalase), ist der Eiweißanteil (Apoferment) für sich unwirksam. Er vereinigt sich aber mit einer niedermolekularen Wirkungsgruppe (Cofement) zum wirksamen Ferment (Holoferment). — Die meisten Eiweißkörper sind Antigene. Auch hierbei handelt es sich um spezifische Wirkungen, die an die Intaktheit des gesamten Eiweißmoleküls gebunden sind. Das gleiche gilt für die Toxine (Bakterientoxine, pflanzliche Toxalbumine, Schlangengifte), die außer der toxischen Wirkung noch Antigeneigenschaft besitzen. Für diese beiden Eigenschaften sind offenbar verschiedene Teilbezirke des Moleküls verantwortlich, denn durch Einwirkung z. B. von Formaldehyd kann wohl die Giftwirkung mehr oder weniger abgeschwächt werden, die Antigeneigenschaft bleibt aber erhalten (vgl. die Unterscheidung Ehrlichs zwischen haptophoren und toxophoren Gruppen). — Zu den wirksamen Eiweißkörpern ist auch das Protein des Tabakmosaikvirus von Stanley zu zählen. Die spezifische Wirkung dieses Proteins ist die Erzeugung der Tabakmosaikkrankheit²⁾.

Aussprache: Bieling, Marburg: Das Tuberkulin wird von der Zelle der Tuberkelbazillen in Form einer Globulinverbindung abgegeben. In dieser Form eines Tuberkulinglobulins kann es auch rein dargestellt werden. In den Bouillonkulturen der Tuberkelbazillen aber findet man auch einfachere Körper mit Tuberkulinwirkung, und schließlich kann die wirksame Substanz auch in einer Form erhalten werden, in der sie weder Albumose noch Pepton enthält. In den Tuberkelbazillenkulturen wurde ein Tuberkulin aufgefunden, das bei Tuberkulosen besonders stark von der Haut aus wirkt, und andererseits ein Tuberkulin, nach dessen Anwendung mehr die allgemeinen Wirkungen hervortreten. — K. Freudenberg, Heidelberg: Für alle Eiweißstoffe, die eine spezifische Wirksamkeit besitzen, aber wie das Insulin keine prosthetische Gruppe erkennen lassen, besteht die Frage, ob sie ausschließlich aus den gewöhnlichen Aminosäuren aufgebaut sind oder eine von den üblichen Aminosäuren abweichende Gruppe besitzen. Lange Zeit wurde diese Auffassung für das Insulin vertreten und an eine durch ihren Einbau hervorgehobene Cysteingruppe geglaubt, weil die ungewöhnliche Empfindlichkeit des Insulins gegenüber Alkali mit der Hydrolyse einer Disulfidgruppe zusammenzuhängen schien. Es wurde jedoch neuerdings gefunden, daß die Vernichtung der Insulinwirkung durch Alkali auch ohne Veränderung des Insulinschwefels, insbesondere ohne Abspaltung von H₂S möglich ist. Es wird demnach die zweite Möglichkeit, daß im Molekül eine von den gewöhnlichen Aminosäuren verschiedene, aber ihnen nahestehende spezielle Komponente eingebaut ist, für wahrscheinlicher gehalten. Es wurde nachgewiesen, daß durch Persäuren im Insulinmolekül von der Größe 10000—20000 eine besonders empfindliche Stelle getroffen wird, deren Oxydation zur Aufhebung der Wirksamkeit führt.

Gremels, Marburg: „Einfluß des Eiweißes auf die Wirkung von Arzneimitteln.“

Als Beispiel der Funktionsbeeinflussung durch die Verbindung eines Eiweißkörpers mit einer spezifisch wirksamen Substanz wurde das Schilddrüsenhormon angeführt. Dem Thyroxin als wirksamer Gruppe kommen alle spezifischen Wirkungen zu, wenn es parenteral verabreicht wird. Per os verabreicht ist es viel weniger wirksam als z. B. Schilddrüsen-substanz. Wird die Wirkung äquivalenter Mengen von Thyroxin und Thyreoglobulin im Stoffwechselversuch verglichen, so wird gefunden, daß letztere eine weit stärkere Wirkung entfaltet. Im gleichen Sinne liefen Versuche mit Insulin. Wurde es einmal mit und einmal ohne Caseosan injiziert, so wurde im ersteren Falle eine Verstärkung von Intensität und Dauer der Insulinwirkung auf den Blutzucker beobachtet. Dieselbe

¹⁾ Verhandlungsbericht der 3. Tagung für medizinisch-naturwissenschaftliche Zusammenarbeit, Th. Steinkopf, Dresden, erscheint demnächst.

²⁾ Vgl. hierzu Lynen, „Das Virusproblem“, diese Ztschr. 51, 181 [1938].

Wirkung wurde auch mit Novoprotein und menschlichem Serum erzielt. Die Wirkung der Eiweißkörper scheint in der Hauptsache in einer Resorptionsverzögerung zu suchen zu sein. Hierfür spricht, daß gehäufte kleine Einzelgaben an Insulin, bezogen auf die gleiche Gesamtmenge Insulin, eine recht erhebliche Wirkungsverstärkung gegenüber der einmaligen Dosis erkennen lassen. Insulin-Eiweißverbindungen mit höherer Potenz sind im Protamin-Insulin und im Protamin-Zink-Insulin schon im Handel. Die Erklärung für die Wirkungsverstärkung durch Proteinzugabe scheint in einem allgemeinen pharmakologischen Prinzip begründet zu sein. Die angeführten Stoffe gehören zu der Gruppe der Potentialstoffe, bei denen die Wirkung weitgehend von der Art der Zufuhr abhängig ist, da bei ihnen der Konzentrationsunterschied vom Ort der Zufuhr zum Ort der Wirkung eine wesentliche Wirkungsbedingung darstellt. Zu diesen Stoffgruppen gehören in erster Linie die chemischen Überträger der vegetativen Nervenerwirkungen: Acetylcholin und Adrenalin, die Hormone und ein Teil der sympathicomimetischen Körper wie Sympatol, Ephedrin u. a. Bei allen derartigen Körpern kann erwartet werden, daß ihre Wirkung durch eine lockere Bindung an Protein eine Verstärkung erfährt.

Wagner-Jauregg, Frankfurt a. M.: „Eiweiß als Bestandteil von Fermenten.“

Schon J. v. Liebig hat vor 100 Jahren erkannt, daß die Enzyme eiweißähnliche Substanzen sind. Die Darstellung einiger Fermente in kristallisierter Form hat der Erforschung der chemischen Natur der Enzyme neue Wege gewiesen. Ob diese Kristalle, die Proteincharakter besitzen, chemisch einheitlich sind, ist noch nicht mit Sicherheit entschieden. Der unitarischen Proteintheorie der Fermente steht die dualistische Auffassung der sog. „Träger“-Theorie gegenüber, die überaus befruchtend für die Enzymchemie war. Einige Biokatalysatoren des Oxydationsstoffwechsels, nämlich Atmungsferment, Cytochrom c, Katalase und Peroxydase, sind Chromoproteide, in denen eisenhaltige Pyrrolfarbstoffe als prosthetische Gruppen mit dem kolloiden Trägereiweiß verbunden sind. Mehrere Co-Fermente enthalten Vitamine; wahrscheinlich sind Fermente vielfach die Wirkungsformen von Vitaminen im Tierkörper. Das gelbe Ferment (Flavinenzym), das chemisch am eingehendsten untersucht ist, konnte aus der synthetisch darstellbaren Lactoflavinphosphorsäure (Vitamin B₂-phosphorsäure) und dem aus Hefe gewonnenen Trägereiweiß künstlich aufgebaut werden. Die Wirkung des Flavinenzyms als Dehydrierungskatalysator in der Zelle ist genau bekannt: Sie besteht in der Aufnahme von 2 Wasserstoffatomen aus spezifischen Wasserstoffdonatoren und Wiederabgabe an geeignete Wasserstoffacceptoren. Die Fermente zeigen gewisse Analogien und Beziehungen zu Eiweißkörpern von medizinisch-biologischem Interesse, z. B. den Antigenen, Toxinen, Bakteriophagen, Virusarten usw.

Aussprache: Bersin, Marburg: Die Eigenschaften von Proteinen und proteinartigen Enzymen (auch Hydrolasen) hängen auch vom Redoxpotential ab. Beim Papain spielt das Thiol-Disulfid-System eine ausschlaggebende Rolle. Modellversuche zeigten, daß Disulfide von heterogenen Thiolen in einer Gleichgewichtsreaktion reduziert werden. Hinweis auf die Möglichkeit des Einflusses von SH-Glutathion auf körpereigene Eiweißstoffe.

Abderhalden, Halle a. d. S.: „Die Spezifität des Eiweißes und die Abwehrfermente“^{*)}.

Aussprache: Volhard, Frankfurt a. M.: Wie lange verweilen die spezifischen Proteinase im Blut nach einmaliger Aufnahme des Eiweißes? Wenn die Ansicht von Abderhalden richtig ist, daß die unerhörte Spezifität der Abwehrfermente auf der Gegenwart des betreffenden Eiweißes beruht, so müßten die Abwehrfermente aus dem Blut verschwinden, wenn das letzte Molekül des betreffenden Eiweißes abgebaut und aus dem Blute verschwunden ist. Wenn dem so ist, so muß es sich bei der Immunität, die ja ein ganzes Leben andauern kann, um einen anderen Vorgang handeln. — Schmidt, Marburg: Einmalige Injektion von artfremdem Eiweiß führt aber auch zur Bildung von Antikörpern. Die Funktion der Antikörper ist prinzipiell von der der Abwehrfermente verschieden. Letztere bauen das Antigen fermentativ ab, während die Funktion der Antikörper nur in der Bindung an das Antigen beruht. Es wäre denkbar, daß diese Antigen-Antikörper-Bindung das Antigen gegen die

Abwehrfermente schützt, und es wäre von großem Interesse, diesen Beziehungen zwischen Antikörpern und Abwehrfermenten nachzugehen. — Vortr. (Schlußwort): Es bestehen ohne Zweifel Beziehungen zwischen den Auswirkungen der Abwehrfermentreaktionen und Immunitätserscheinungen. Welcher Art sie jedoch im einzelnen sind, ist noch nicht aufgeklärt. Für die Erklärung der Immunität als solcher kommen wohl die Abwehrfermentwirkungen nicht unmittelbar in Frage. — Toxine waren seither der Erforschung auf dem Gebiete der Abwehrfermente unzugänglich. Zur Durchführung der Versuche wären etwa 3 g Toxin erforderlich.

Weichardt, Wiesbaden: „Unspezifische Eiweißtherapie.“

Vortr. weist auf seine nach der Jahrhundertwende aufgestellte vereinheitlichende Theorie über die Wirkung unspezifischer Therapie hin, die darin bestand, daß das Auftreten aktivierender Spaltprodukte bei den verschiedensten unspezifisch-therapeutischen Einflüssen im Körper angenommen wurde. Diese regen in optimaler Dosierung vor allem die verschiedensten spezifischen und unspezifischen Schutzeinrichtungen an (Protoplasmaaktivierung). Diese Theorie ist in neuerer Zeit ausgebaut worden.

Prigge, Frankfurt a. M.: „Eiweiß als Antigen.“

Es wurde lange angenommen, nur Eiweißkörper vermöchten antigene Wirkungen auszuüben. Es ist jetzt aber einwandfrei nachgewiesen, daß auch Lipide, Kohlenhydrate und zahlreiche andere einfache Verbindungen (z. B. Atoxy) zu Antigenen werden können, wenn diese Körper als Substituenten in den Verband eines Eiweißmoleküls eingeführt werden. Es lassen sich dann charakteristische „chemospezifische“ Antikörper erzeugen, die nicht nur mit dem zur Immunisierung dienenden „komplexen Antigen“ reagieren, sondern auch mit zahlreichen anderen Proteinen, sofern diese den gleichen Substituenten tragen. Neuerdings ist sogar gezeigt worden, daß auch der isolierte Substituent zur Reaktion mit dem chemospezifischen Antikörper befähigt ist und daß diese Reaktion unter gewissen Voraussetzungen sinnfällig gemacht werden kann. Ein Immunisierungsvermögen kommt den Substituenten jedoch nur innerhalb des Kupplungskörpers zu. Für Lipide und gewisse Kohlenhydrate scheint sogar die einfache Mischung mit Proteinen zu genügen, um sie zu Vollantigenen zu machen; auch reagieren diese Stoffe in vitro sehr leicht mit dem zugehörigen Antikörper. Die Fähigkeit der Proteine, andere Körper zu Vollantigenen zu machen, beruht anscheinend auf ihren kolloidalen Eigenschaften bzw. auf der Größe des Proteinmoleküls. Entsprechend ist es gelungen, Lipide und Kohlenhydrate auch durch Adsorption an Kaolin oder an Kollodium zu Vollantigenen zu machen. Der Aufbau der „komplexen Antigene“ zeigt also eine gewisse Ähnlichkeit zu dem Aufbau der Fermente; die „prosthetischen Gruppen“ bzw. die Haptene entsprechen dem Co-Ferment, die Proteine dem Apo-Ferment. Eine Übertragung dieser Begriffe auf die genuinen Antigene von Eiweißcharakter ist jedoch bisher nicht möglich gewesen. Vielmehr dürfte diese Spezifität nicht durch eine ausgezeichnete Atomgruppierung, sondern durch die Gesamtkonstitution des Proteinmoleküls geprägt sein.

Otto, Frankfurt a. M.: „Eiweiß, Anaphylaxie, Allergie.“

Vortr. erwähnt zunächst die Bedeutung des Eiweißes als Anaphylaktogen und Allergen. Neben den genuinen Eiweißkörpern kommen auch durch Substitution abgeänderte Eiweißkörper (siehe bei Prigge) in Frage. Ferner dient das Eiweiß als Schlepper bei Komplex-Antigenen mit Haptene (Lipiden, Kohlenhydraten, einfachen chemischen Substanzen). Bei den menschlichen Allergien (Idiosynkrasien) spielt neben Eiweißkörpern von Tier und Pflanze eine große Anzahl von Stoffen als Allergene eine Rolle, welche durch körpereigenes Eiweiß zu Antigenen komplettiert werden. Vortr. bespricht als Beispiel hierzu die experimentelle Analyse der Salvarsan- und Jodüberempfindlichkeit. Viele dieser Allergene sind schlechte Anaphylaktogene, z. B. das Allergen aus Staub, Pferdeschuppen und Tierhaaren. — Ausführlicher wird die Histaminhypothese besprochen, welche in der Anaphylaxielehre große Bedeutung gewonnen hat. Nach der Entdeckung, daß die Erscheinungen bei der Anaphylaxie auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion beruhen, hat man vielfach Histaminbildung bzw. Histaminausstoßung bei der Ana-

^{*)} Vgl. diese Ztschr. 50, 912 [1937].

phylaxie-Reaktion als die Ursache der allergischen Erscheinungen angesehen. Es ließ sich nämlich ein aus dem Antigen bei der Reaktion mit homologem Antikörper entstehendes giftiges Produkt nicht nachweisen, hingegen gelang es, Schock auch mit Nichteiweikrpern auszulösen. Das Histamin seinerseits löst bei intravenöser Injektion Erscheinungen aus, die größte Ähnlichkeit mit dem anaphylaktischen Schock zeigen. Die für und gegen die Theorie sprechenden Beobachtungen und Tatsachen werden von dem Vortr. ausführlicher wiedergegeben. Es wird gezeigt, daß die Bedeutung des Histamins beim anaphylaktischen Schock noch immer nicht geklärt ist und daß wahrscheinlich neben dem Histamin noch andere Faktoren beim Zustandekommen der allergischen Phänomene eine Rolle spielen müssen. — Nach einem kurzen Hinweis auf die Versuche, die den anaphylaktischen Schock und die Serumkrankheit auslösende Fähigkeit der Heilsera durch Vorbehandlung mit Chemikalien (Formaldehyd, Keten) zu beheben, schließt Vortr. mit dem Hinweis, daß eine Lösung aller dieser Probleme nur durch die gemeinsame Arbeit von Medizinern und Naturwissenschaftlern möglich sein wird.

Laubenheimer, Frankfurt a. M.: „Beziehungen der Antikörper zu verschiedenen Eiweißfraktionen des Serums.“

Die Antikörper haben die Aufgabe, im Serum mit den homologen Antigenen mehr oder weniger spezifisch zu reagieren, eine Antigen-Antikörper-Reaktion einzugehen. Die Antikörper sind Reaktionsprodukte der Zellen, besonders des Reticuloendothels. Sie entstehen unter dem Reiz des Antigens und werden von den Zellen in den Saftestrom abgegeben. Gleich den Enzymen sind die Antikörper nur an ihrer Wirkung zu erkennen, die auch zu ihrer Charakterisierung dient (Antitoxine, Agglutinine, Prcipitine, Opsonine, Zytolysine, komplementbindende Antikörper, anaphylaktische Antikörper usw.) Die Frage der Vielheit oder der Einheit der Antikörper ist noch nicht entschieden. Für beide Annahmen lassen sich gute Gründe anführen. Als gesichert kann bisher nur die Wesensgleichheit der Agglutinine und Prcipitine gelten. Ein Sonderfall des Agglutinationsphnomens ist die spezifische Hämagglutination. Die Entdeckung der durch Isoagglutination nachweisbaren Blutgruppen und der durch Immunagglutinine nachweisbaren Blutfaktoren M und N hat eine sehr große praktische Bedeutung für die gerichtliche Medizin, für die Transfusion, Transplantation und Rassenkunde gewonnen. Die zellauflsende Wirkung der Zytolysine beruht auf dem Zusammenwirken zweier Substanzen, des spezifischen Amboceptors und des nach Art eines Enzyms wirkenden Komplements. Die Antitoxine vermögen in spezifischer Weise das homologe Toxin zu neutralisieren. Die Antitoxine können ebenso wie die übrigen Antikörper auch im Reagensglas durch die Toxin-Antitoxin-Flockung nachgewiesen werden, die nichts anderes als eine Prcipitation darstellt. Die Toxin-Antitoxin-Bindung ist ein Adsorptionsprozeß, der reversibel ist. Die Neutralisation eines Toxins durch Antitoxin kann man sich so vorstellen, daß das Antitoxin sich wie eine Hlle um das Toxin herumlegt. Alle Antikörper sind mit den Globulinen des Serums vergesellschaftet. Das Albumin ist stets frei von Antitoxin. Die Verteilung der Antikörper auf die Pseudoglobuline und Euglobulinfraktion ist verschieden. Anscheinend spielt hierbei auch die Methode zur Trennung der beiden Globuline eine Rolle. Nach Versuchen, die mit der Elektrofiltration ausgeführt wurden, ergab sich folgende Verteilung: Die Hämolysine werden quantitativ mit dem Euglobulin ausgeschieden. Die Agglutinine werden z. T. in der Pseudoglobulinfraktion, z. T. in der Euglobulinfraktion gefunden. Das gleiche gilt für Bakteriolyse und Diphtherietoxine. Ähnliche Verhältnisse scheinen auch bei dem Prcipitin und dem anaphylaktischen Antikörper zu bestehen. Eine weitgehende Reinigung der Antikörper läßt sich durch Bindung an Antigen und Spaltung der Verbindungen erreichen. Eine vollständige Trennung der Antikörper von den Serumglobulinen war bisher aber noch nicht möglich, so daß sich auch über ihre chemische Beschaffenheit nichts aussagen läßt.

Aussprache zu den Vorträgen von Prigge, Otto und Laubenheimer: Schmidt, Marburg: Nach Fierz vermag Oleyl-N-methyltaurin, ebenso wie viele Arzneimittel u. dgl., Meerschweinchen anaphylaktisch zu machen. Diese Versuche scheinen darauf hinzuweisen, daß der chemischen Konfiguration die größte Bedeutung für die antigene Wirkung einer Substanz zukommt. Nach Land-

steiner kann ein Stoff gleichzeitig zwei verschiedene Antikörper bilden, die in spezifischer Weise durch die Natur der Seitenkette bedingt sind. Es wurde 3-Amino-5-succinyl-amino-benzoyl-p-aminobenzoessure an Eiweiß über die 3-Amino-Gruppe gekuppelt, sowohl gegen die p-Aminobenzoessäure als auch gegen die 3-Amino-5-carboxysuccinylsure wurden spezifische Antikörper nachgewiesen. — Fast alle Gründe sprechen dafür, daß die Antikörper Globulinatur besitzen. — Die Wirkung des Formaldehyds nach Otto soll den Zweck haben, dem Serumeiweiß die Möglichkeit zu nehmen, Schock bei der Injektion hervorzurufen. Wenn auch das Formol diese Fähigkeit besitzt, so wird es praktisch nicht anwendbar sein, weil das Serum unter dem Einfluß des Formols im Laufe weniger Monate zur Gerinnung geführt wird. — v. Mutzenbecher, Frankfurt a. M.-Höchst: Diphtherieserum unterscheidet sich vom Normalserum nur durch höheren Gehalt an der schwereren Molekülart mit der Sedimentationskonstante 7 (Globulin, Ultrazentrifuge). Gesamtglobulin (Ammonsulfat-Halbsttigungsfraktion) aus Diphtherieserum besteht ebenso wie Normalglobulin in der Hauptsache aus Molekülen mit der Sed.-Konst. ~ 7 ($M = 150\,000$). — Antikörper gegen Pneumokokken- (Typ I)-Kohlenhydrat, durch spezifische Fllung gereinigt, war nahezu homogen mit der Sed.-Konst. $s = 17,2 \cdot 10^{-18}$, eine Molekülart, die auch im Normalserum nach Verdünnen in geringer Menge auftritt. Antikörper aus Kaninchenserum gegen Pneumokokken- (Typ III)-Kohlenhydrat und gegen Ovalbumin zeigten dagegen wieder das Bild normalen Globulins. — de Rudder, Frankfurt a. M.: Ein einfacher chemischer Körper, der fast gesetzmäßig eine Reaktion vom Typus der „Serumkrankheit“ auslöst, ist das Nirvanol. Schon das Acetyl-Nirvanol läßt diese anaphylaktogene Wirkung vermissen.

Wetzel, Berlin: „Ammoniakentgiftung der Pflanze.“

Vergleichende Untersuchungen des Arginin- und Harnstoff-Stoffwechsels haben erwiesen, daß auch niedere Pflanzen (Pilze) in der Lage sind, Harnstoff synthetisch aufzubauen. Harnstoff kann demnach auch hier als ein Produkt der Ammoniakentgiftung angesehen werden. Während aber der tierische Organismus das Entgiftungsprodukt ausscheidet, speichert die Pflanze den Harnstoff auf, um sowohl NH_3 , als auch CO_2 nach erfolgter Spaltung erneut in den N-Stoffwechsel einzubeziehen. Harnstoff in höheren Pflanzen ist stets ein Spaltprodukt des Arginins und hat demnach mit NH_3 -Entgiftung nichts zu tun. Hier sind vielmehr Asparagin und Glutamin als NH_3 -Entgiftungsprodukte anzusehen (Priamischnikow). In Versuchen mit Begonien in Wasserkultur, die mit NH_3 , Nitrat oder Harnstoff überfüttert wurden, konnte festgestellt werden, daß eine bisher nie gesehene Anhäufung von NH_3 stattfindet. Der höchste beobachtete Wert betrug 132 mg pro 100 cm³ Zellsaft. Es war also kein Zweifel, daß hier Ammonsalze die Amide und ihre Entgiftungsfunktion vertreten. — In Verfolg dieser Befunde werden nunmehr drei Arten von Pflanzen zu unterscheiden sein: 1. die Ammonpflanzen, die NH_3 in ihrem sauren Zellsaft aufspeichern und damit die NH_3 -Tension sowohl im Plasma als auch im Zellsaft senken; 2. Surenpflanzen, die sich durch erhöhte Amidase-tätigkeit auszeichnen und 3. Amidpflanzen, in denen auch bei der Desamidierung der Aminosäuren neben NH_3 eine organische Säure (Äpfelsäure) beobachtet wurde.

Aussprache: Felix, Frankfurt a. M.: In der tierischen Physiologie besteht noch eine neue, von Krebs begründete Theorie der Harnstoffbindung. An ihr ist die Arginase maßgeblich beteiligt. Es wäre nun von Bedeutung, zu wissen, ob in den Pilzen eine Parallelität zwischen Harnstoffbindung und Gehalt an Arginase besteht. — Abderhalden, Halle a. d. S.: Die Bildung von um ein C-Atom ärmeren Aldehyden unter Desaminierung und Decarboxylierung von Aminosäuren kann auch durch Ascorbinsäure erfolgen. Es können so zwei Fermentsysteme, nämlich Desaminase und Carboxylase, in ihrer Wirkung vertreten werden. Es ist durchaus möglich, daß auch andere Redoxsysteme in der Zelle entsprechende Wirkungen entfalten. — Vortr. (Schlußwort): Eine quantitative vergleichende Bestimmung von Arginase und Harnstoffanhufung ist nicht durchgeführt worden, dagegen ist erwiesen, daß in den harnstoffspeichernden Pflanzen Arginase anwesend ist.

Schöpf, Darmstadt: „Synthese von Alkaloiden aus Aminosäuren in der Pflanze“⁴⁾.

An Hand der Formeln von Isochinolinalkaloiden, der Alkaloide der Harmalagruppe, der Tropaalkaloide, der Lobeliaalkaloide des Nicotins und Anabasins, der Lupinenalkaloide, der Chinolinalkaloide, des Vasicins und Rutacarpins werden die engen Beziehungen aufgezeigt, die zwischen Alkaloiden und Aminosäuren bestehen. Nur bei wenigen Alkaloiden, wie

⁴⁾ Vgl. diese Ztschr. 50, 779, 797 [1937].

dem Solanin, dem Ephedrin und beim Chinolidinteil des Chinins sind keine Beziehungen zu Aminosäuren erkennbar.

Laibach, Frankfurt a. M.: „Eiweißabbauprodukte als Wirkstoffe im Pflanzenreich.“

Nach der kurzen historischen Entwicklung der Wuchsstoffforschung, die vor allem an die Namen Ricca, Kögl, Fitting, Nielsen, Hartelius, Laibach u. a. geknüpft ist, wurden die eigenen Versuche über die Beeinflussung der Zellteilungen sowohl durch Auxin als auch durch Heteroauxin, die Wurzelbildung, das Gesamtwachstum u. a. mitgeteilt. Es ist mit der „Pastenmethode“ (β -Indolylessigsäure) gelungen, gewisse Gewebewucherungen hervorzurufen, die auf Zellvermehrung und folgender Zelldifferenzierung beruhen. Die kallusbildende Wirkung der β -Indolylessigsäure kann im Dienst der Pflanzenvermehrung durch Pfropfung eine Rolle spielen, denn das Gelingen der Pfropfung hängt von der ordentlichen Kallusbildung ab. — Noch wichtiger ist, daß durch die β -Indolylessigsäure die Wurzelbildung ausgelöst werden kann. Es lassen sich Wurzeln an allen Organen erzeugen, die ein Leitbündel enthalten. Biotin wirkt ebenfalls fördernd auf die Wurzelbildung, allerdings nicht allein, sondern in Verbindung mit β -Indolylessigsäure. Neuerdings wird auch dem Aneurin ein fördernder Einfluß — nach Vorbehandlung der Stöcklinge mit β -Indolylessigsäure — zugeschrieben. — Die Frage des Einflusses des Heteroauxins auf das Gesamtwachstum der Pflanzen, die immer wieder gestellt wird, kann noch nicht abschließend beantwortet werden. — Nach kürzlich gemachten Beobachtungen (Laibach) hat regelmäßiges Begießen der Saat mit einer 0,001%igen Lösung von β -Indolylessigsäure einen ungeheuer fördernden Einfluß auf die Entwicklung der Pflanzen, wobei die vegetative Entwicklung nicht etwa auf Kosten der Blütenbildung verschoben ist, sondern es tritt im Gegenteil gegenüber den Kontrollen auch eine Mehrbildung von Blüten ein.

Aussprache: Wetzel, Berlin: Die Desaminierung kann in der Pflanze nach Maßgabe der Aktivität verschiedener Fermente unterschiedliche Wege gehen; vor allem besteht ein Widerstreit zwischen Dehydrasen und Carboxylasen. Die Desaminierung von Tryptophan muß daher nicht immer zu β -Indolylessigsäure führen. Die Wirkungslosigkeit von Tryptophan auf das Streckungswachstum ist also kein Gegenargument gegen die Theorie der oxydativen Desaminierung. — Schöpf, Darmstadt: Eine Bildung von Heteroauxin durch oxydative Desaminierung des Tryptophans ist dann nicht zu erwarten, wenn das Tryptophan rascher am Pyrrolring aufgespalten als an der Seitenkette abgebaut wird. Der Abbau am Pyrrolring ist durch die Arbeiten von Kotake für den tierischen Organismus nachgewiesen und erscheint auch für die Pflanze möglich. Ein Ausbleiben der Heteroauxinbildung aus Tryptophan braucht also nicht so gedeutet werden, daß die oxydative Desaminierung der Seitenkette des Tryptophans nicht eintritt.

Fink, Berlin: „Züchtung eiweißreicher Hefe“^{a)}.

Aussprache: Abderhalden, Halle a. d. S.: Gemeinsam mit Schultze ist es gelungen, aus Fischabfällen mit Hilfe eines Dispergiermittels „Antisaprin“ Fischmehl herzustellen, das vollkommen geruchlos ist. Da die Fänge an Meeresfischen stark gesteigert werden können, eröffnet das neue Verfahren die Möglichkeit, die sogenannte Eiweißlücke in weitem Ausmaß zu schließen.

v. Sengbusch, Müncheberg: „Eiweißreiche Süßlupinen und Sojabohnen.“

Anschließend an die Auffindung der Süßlupinen wurde an der Auslese weichschaliger Lupinen und von Lupinen mit nicht platzenden Hülsen gearbeitet. Es ist damit zu rechnen, daß in etwa 10 Jahren eine süße, weichschalige, nicht platzende Lupine der Landwirtschaft zur Verfügung stehen wird. Der Eiweißgehalt der Lupine ist so hoch und das Eiweiß so hochwertig, daß sie wie Soja direkt vom Menschen genossen werden sollte. Ihr Eiweiß wird dann viermal höher verwertet als bei der Verfütterung an das Tier. Die Soja ist an Trockenheit und kurze Tage angepaßt, da sie aus dem östlichen Asien stammt. Für den Anbau in Deutschland müßten Sojasorten gezüchtet werden, die bei langen Tagen und viel Feuchtigkeit sicher ausreifen. Die allgemeine Entwicklung von Süßlupinen, Soja und auch Öllupinen liegt auf dem Gebiet der mensch-

lichen Ernährung. Dadurch ergeben sich für den Züchter neue Aufgaben, damit Formen geschaffen werden, die den gesteigerten Ansprüchen genügen, die der menschliche Geschmack stellt.

Aussprache: Heupke, Frankfurt a. M.: Die Ausnutzung der einzelnen Nährstoffe der Süßlupine im Magen-Darm-Kanal des Menschen ist annähernd ebenso gut wie beim Tier. Dagegen sind der Geschmack und die küchentechnischen Eigenschaften noch verbesserungsbedürftig. — Abderhalden, Halle a. d. S.: Durch einfaches Schütteln mit Alkohol kann aus Süßlupinen ein dunkel gefärbtes Öl extrahiert werden. Das verbleibende Süßlupinenmehl hat dann den unangenehmen Geschmack verloren.

Heupke, Frankfurt a. M.: „Das Eiweiß in der menschlichen Ernährung.“

Nach der Erörterung der Begriffe des Stickstoffgleichgewichtes, der Abnützungsquote und des Stickstoffminimums wird eine Übersicht über den Eiweißverbrauch in den verschiedenen Teilen der Welt gegeben. Die Eiweißzufuhr schwankt in den Extremen zwischen 40 und 280 g. Die Mittelzahlen für Deutschland betragen 70–90 g. Diese Menge muß aus wissenschaftlichen Gründen heute als Norm vertreten werden.

Zorn: „Verwertung der Aminosäuren im Tierkörper.“

Die ältere Anschauung, daß der Abbau der Aminosäuren mit der oxydativen Desaminierung beginnt, hat sich nach neueren Untersuchungen von Krebs, Neber, Bernheim, Kotake, Felix und Zorn nur für die nicht natürlichen Komponenten der Aminosäuren bestätigen lassen. Zwei verschiedene Fermentsysteme sind für den Abbau der optischen Antipoden der Aminosäuren verantwortlich. Felix und Zorn haben an Hand des Tyrosins und Phenylalanins diese Befunde untersucht. Das nicht natürliche d-Tyrosin bildete beim Abbau durch die Leber als erste Abbaustufe p-Oxyphenylbrenztraubensäure. Beim natürlichen l-Tyrosin konnte trotz weitgehender Oxydation durch die Leber keine NH_3 -Abspaltung, also auch nicht die Bildung obiger Ketosäure beobachtet werden. Dagegen wurde die Bildung von 1 Mol Acetessigsäure bzw. Aceton und 1 Mol CO_2 nachgewiesen. Es muß also der Stickstoff der Aminogruppe in einem Bruchstück des Tyrosinmoleküls erhalten bleiben. — Analoge Ergebnisse zeigen die Versuche anderer Autoren. Nach Kotake wird l-Tryptophan zu Kynurenin bzw. Kynurensäure abgebaut. Aus l-Histidin und l-Prolin entsteht primär unter Ringaufspaltung l-Glutaminsäure. Der Abbau des l-Arginins durch die Arginase beginnt an der Guanidgruppe. Es entsteht Ornithin. Die β -Oxy- α -amino-säuren werden nach den neuesten Untersuchungen von Knoop durch direkte β -Oxydation in die um 2 C-Atome ärmeren Säuren übergeführt. — Auch der tierische Organismus ist imstande, aus Histidin und Tyrosin bei Sauerstoffmangel durch Decarboxylierung Histamin und Tyramin zu bilden.

Göttinger Chemische Gesellschaft.

223. Sitzung am 5. Juni 1938.

Dr. G. Rienäcker: „Untersuchungen an Katalysatoren.“

a) Katalyse an Metallen verschiedener Vorbehandlung (mit H. Wittneben).

Zur Charakterisierung der Leistung von Katalysatoren und zum Vergleich von Mischkatalysatoren verschiedener Zusammensetzung untereinander und mit den reinen Komponenten werden Aktivität (Umsatz bei gegebenen Bedingungen) und Aktivierungsenergie (A.-E.) benutzt. Es wurde an einigen Beispielen untersucht, ob die A.-E. der Ameisensäuredampfspaltung abhängig ist vom Zerteilungsgrad und von der Vorbehandlung der Metalle. Versuche an Wismutpulver verschiedener Korngröße und an Wismuteinkristallblättchen ergaben starke Abhängigkeit der A.-E. von der Korngröße, sie ist am geringsten bei feinem Pulver (11,5 kcal), am höchsten bei kompaktem Material (24 kcal). Durch Sintern der Pulver bei 250° nimmt die Aktivität ab, die A.-E. zu bis zum Wert der Einkristalle. Über eine Abhängigkeit der katalytischen Eigenschaften von der Richtung der katalysierenden Kristallfläche können abschließende Aussagen noch nicht gemacht werden.

^{a)} Vgl. dazu Fink, „Zur biologischen Eiweißsynthese“, diese Ztschr. 51, 475 [1938].