

Bei schlecht egalisierenden Farbstoffen und Fasern besteht die Schwierigkeit darin, daß das Gleichgewicht innerhalb der verfügbaren Zeit überhaupt nicht erreicht wird und deshalb eine Abgabe von Farbstoff an die Flotte und damit ein Ausgleich bestehender Unterschiede in der Aufziehggeschwindigkeit gar nicht in Frage kommt. In diesem Fall wird man daher die Aufziehggeschwindigkeit möglichst weiter verringern, um von vornherein keine zu großen Unterschiede aufkommen zu lassen. Das beste Mittel bleibt aber auch hier, möglichst innerhalb der Färbezeit das Gleichgewicht doch zu erreichen;

diesem Zwecke dient das Färben in siedend heißer Flotte, ja gegebenenfalls sogar unter Druck. Mit steigender Temperatur wird die im Gleichgewicht aufziehende Farbstoffmenge herunergesetzt (s. oben) und dieses schneller erreicht.

Diese Zusammenstellung über die substantive Färbung von Kunstfasern dürfte gezeigt haben, wie verwickelt die Zusammenhänge sind und wie viele Einzeluntersuchungen notwendig waren, um zu Ergebnissen zu gelangen, die trotz anfänglichen Widerstrebens nunmehr auch von weiten Kreisen der Praxis als richtig anerkannt werden. [A. 74.]

VERSAMMLUNGSBERICHTE

16. Internationaler Physiologenkongreß. Zürich, 14.—19. August 1938.

Präsident: W. R. Heß, Zürich.

Es hatten sich fast 1100 Teilnehmer aus allen Staaten der Welt mit Ausnahme der Sowjetunion, darunter eine starke Delegation der deutschen Universitäten und anderer nicht industrieller wissenschaftlicher Institute eingefunden. Eröffnungs- und Schlußsitzung fanden im Auditorium Maximum der Eidgen. Techn. Hochschule statt; die wissenschaftlichen Sitzungen wurden im gleichen Gebäude gleichzeitig in 5 Sälen abgehalten. Dort war auch die Dauerausstellung von Apparaten und Modellen. Besondere Vorführungen von Versuchen fanden in verschiedenen Universitätsinstituten in Zürich statt. Eine vorbildliche Organisation ermöglichte es den Kongreßteilnehmern, aus den 500 Einzelvorträgen und 100 Demonstrationen das jeweils Interessierende auszuwählen.

Entsprechend dem auf dem letzten Physiologenkongreß gefaßten Beschluß wurden zu (15) aktuellen Themen Diskussionen veranstaltet, zu denen jeweils ein Referent und ein Korreferent einleitende Vorträge hielten. Die Einrichtung bewährte sich im ganzen durchaus; insbes. konnten sich die Diskussionsredner durch die rechtzeitige Bekanntgabe von Auszügen der Sammelreferate gut vorbereiten. In einer Sondersitzung berieten die Pharmakologen unter dem Vorsitz von G. Liljestrand, Stockholm, über „Aufgaben und Zukunft der Pharmakologie“ (Referent: H. H. Dale, London, Korreferent: W. Straub, München) und über Fragen zur „Internationalen Nomenklatur“ (Präsident: C. Heymans, Gent, Referent: W. Heubner, Berlin). Abgegrenzte Entschlüsse wurden nicht gefaßt. — Der 17. Kongreß wird im Jahre 1941 in London stattfinden.

Aus den Diskussionsthemen und den Einzelvorträgen ist im folgenden nur das auch chemisch Interessierende berücksichtigt.

Diskussionsthema:

„Hydrierungen im Tierkörper und die physiologische Reversibilität oxydativer Abbaureaktionen.“

F. Knoop, Tübingen¹⁾:

An verschiedenen bekannten Beispielen, vorwiegend aus eigenen Arbeiten, weist Votr. nach, daß der tierische Organismus zu einer Reihe von Wasserstoffübertragungen fähig ist, die chemisch nicht ohne weiteres durchführbar erscheinen. Im Vordergrund steht dabei die Hydrierung der Iminoverbindungen, die bei der Reaktion von Ammoniak mit Ketongruppen entstehen, zu Aminoverbindungen, eine Reaktion, deren sich der Tierkörper beim Aufbau der Aminosäuren bedient. So werden im Organismus nach *Du Vigneaud* unnatürliche optisch aktive Aminosäuren über die Iminstufe zu den natürlichen Antipoden umgelagert, und es scheint, daß bei der Decarboxylierung der Aminosäuren eine Oxydation zur Iminstufe vorausgeht. Auch bei der Umaminierung nach *Braunstein-Kritsmann* tritt eine Wasserstoffverschiebung ein. Die Bildung oktopinartiger Zwischenprodukte bei dieser Umaminierung konnte vom Votr. mit *Marius* kürzlich nachgewiesen werden. — Der Citronensäureabbau über α -Ketoglutarinsäure und die Resynthese aus Oxalessigsäure und Brenztraubensäure dient als weiteres Beispiel für die physiologische Umkehrbarkeit von Dehydrierungs- und Spaltungsreaktionen.

A. Szent-Györgyi, Szeged:

Es wird eine Übersicht über die von Votr. entwickelte Reaktionskette gegeben, nach der der Wasserstoff von Triosephosphat auf Pyridinnucleotid übertragen wird, später über

¹⁾ Vgl. auch diese Ztschr. 49, 111 [1936].

das Fumarsäure-Bernsteinsäure-System auf die Cytochrome übergeht und dann auf das möglicherweise mit Cytochrom a identische autoxydable *Warburgsche* Hämiferment. Die bei der ersten Dehydrierung von Triosephosphat gebildete Phosphoglycerinsäure geht in Brenztraubensäure über, aus deren Decarboxylierung ein nennenswerter Teil der Verbrennungskohlensäure stammt. Der verbleibende Rest wird vermutlich vor dem weiteren Abbau zu Kohlenhydrat polymerisiert. Brenztraubensäure kann auch mit dem Oxydationsprodukt der Bernsteinsäure, Oxalessigsäure, zu Citronensäure kondensiert werden, die dann unter Rückbildung einer C_4 -Dicarbonsäure oxydiert wird (*Krebs*). Wenn die Oxalessigsäure durch ihr Decarboxylierungsprodukt, Brenztraubensäure, in dem genannten Schema ersetzt wird, so tritt als Reduktionsprodukt Milchsäure auf, die als solche stabilisiert wird. Die Oxydationskette sowie die Glykolysekette ist jedoch sehr spezifisch, und die Reaktionen können nicht allgemein als Dismutation zwischen Triose und α -Ketosäure aufgefaßt werden. So lehnt Votr. die beliebige Einschaltung chemisch ähnlicher Wasserstoffverschiebungsreaktionen, wie sie zeitweilig von *Knoop* postuliert wurde, ab.

In der *Aussprache* treffen Szent-Györgyi und Knoop sich jedoch in der Weise, daß die Bevorzugung eines im einzelnen genau fixierten Reaktionsverlaufs beim oxydativen und glykolytischen Zellstoffwechsel von beiden Seiten zugegeben wird, und daß die in den Aminosäurestoffwechsel eingreifenden Reaktionen als Nebenreaktionen zu gelten haben.

E. M. MacKay, La Jolla, Californien: „Antiketogene Wirksamkeit von Bernsteinsäure, Citronensäure und Essigsäure.“

In der antiketogenen Wirksamkeit, z. B. am hungernden Organismus, entspricht Bernsteinsäure in allem der Glucose. Am mit Phlorrhizin behandelten Hund kann nachgewiesen werden, daß die Bernsteinsäure in Glucose verwandelt wird. Auch Citronensäure und Essigsäure, von denen erstere wahrscheinlich nicht, letztere bestimmt nicht in Glucose übergeht, zeigen am Hungertier antiketogene Wirkung, so daß die Wirkung offenbar beliebigen, leicht oxydierbaren Verbindungen zukommt.

J. M. Orten u. A. H. Smith, Detroit: „Der Ort der Citronensäurebildung im tierischen Organismus.“

Die intravenöse Verabreichung von Äpfelsäure (Natriummalat) führt bei Hunden und Ratten zu einer erheblichen Ausscheidung von Citronensäure im Harn. Da eine Steigerung des Citronensäuregehaltes weder in bestimmten Organen noch im Blut festgestellt werden konnte, wird als Ort der Citronensäurebildung die Niere angesehen, die auch einen hohen Gehalt an Citronensäure in den Versuchen aufwies. Bei Entfernung der Nieren bleibt die Citronensäurebildung aus.

H. A. Krebs, Sheffield (Bemerkung zum Hauptthema):

Die zellphysiologischen Hydrierungen sind stets an ebenfalls physiologische Dehydrierungen gebunden. Man vereinfacht die Untersuchungen, wenn man an Stelle der meist unbekannten komplizierten natürlichen Dehydrierungsketten Hydrosulfit verwendet. In Gegenwart von Succino-Dehydrogenase wird Fumarsäure von Hydrosulfit zu Bernsteinsäure reduziert;

Oxalessigsäure wird in Gegenwart von Malico-Dehydrogenase und von Cozymase zu Äpfelsäure reduziert. Das Hydrosulfit wirkt hierbei durch primäre Bildung von Dihydro-Cozymase.

L. Michaelis, New York: „*Auftreten und Bedeutung freier organischer Radikale in der Biochemie.*“

Mit gewissen Einschränkungen kann der aktivierte Zustand der am Stoffwechsel teilnehmenden Moleküle mit der Bildung freier Radikale gleichgesetzt werden. Die Fähigkeit zur Radikalbildung ist also ein Maß der Reaktionsbereitschaft, wie sie besonders ausgeprägt den Fermenten anhaftet. Bezeichnenderweise kennen die Schwermetallfermente als die reaktionsfähigsten überhaupt nur den einwertigen Potentialwechsel. Aber auch die prosthetischen Gruppen anderer Fermente zeigen eine ausgesprochene Neigung zur Bildung relativ beständiger einwertiger Zwischenstufen (z. B. Lactoflavin). Die Stabilität eines organischen Radikals ist an eine bestimmte Symmetrie der Struktur gebunden, 2 gleiche (Sauerstoff- oder Stickstoff-) Atome müssen symmetrisch, z. B. in einem Ring, angeordnet sein, wie wir dies bei Phenazinen und Chinonen finden. Derartige Radikale sind auch in wässriger Lösung beständig. Die weniger beständigen Radikale können potentiometrisch nachgewiesen oder an ihren paramagnetischen Eigenschaften erkannt werden. Die Fermente stellen jedoch nur einen Teil der reagierenden Moleküle dar, auch das Substrat muß einen Radikalzustand durchlaufen. Offenbar geschieht dies innerhalb eines Molekülverbandes, der aus der reversibel radikalbildenden prosthetischen Gruppe, dem spezifischen Eiweißkörper und dem Substrat besteht. Durch das Protein wird die notwendige räumliche Nachbarschaft von Radikalsystem und Substrat herbeigeführt. Die dargelegte Theorie enthält viele Behauptungen; sie ermöglicht aber doch eine genauere Formulierung des Problems der Fermentreaktionen, als bisher möglich war.

Diskussionsthema:

„Wirkstoffe der Steroidgruppe“¹⁾.

E. Laqueur, Amsterdam:

Den Sterinen, den Gallensäuren, den D-Vitaminen, den Digitaliswirkstoffen, den Krötengiften, den Sexualhormonen und den Nebennierenrindenwirkstoffen ist das Gerüst des chemischen Aufbaus, das Sterinskelett, gemeinsam. Über dieses einende chemische Prinzip hinaus können wir über eine Verwandtschaft etwa im physiologischen Wirkungsmechanismus noch nichts aussagen. Es wird die Frage erörtert, ob für diese so verschieden wirkenden Stoffe eine Gleichartigkeit des Bildungsapparates anzunehmen ist. Vortr. sieht heute noch keine Möglichkeit zur Entscheidung derartiger Fragen, so daß überhaupt dahingestellt bleibt, ob die Zusammenfassung der Steroide als physiologisches Ordnungsprinzip sinnvoll ist. Die Zweifel werden dadurch bestärkt, daß die physiologische Wirkung bestimmter Steroide durch chemisch verschiedene Stoffe in gleicher Größenordnung gegeben wird (Ersatz von Oestron durch 4,4'-Dioxy- α , α' -diäthylstilben). Die Möglichkeit des Überganges des Kunststoffes, aber auch der bekannten Naturstoffe in den eigentlichen Wirkstoff verstärkt das Problematische dieses Gebietes. — Für den bisherigen schnellen Fortschritt in der Erforschung der Steroide ist vor allem die Entwicklung chemischer Methoden verantwortlich zu machen; heute erscheint eine schärfere Fragestellung und die Beachtung spezifischer Gesichtspunkte erforderlich, um weitere Fortschritte zu erzielen. Als solche Gesichtspunkte werden erörtert: Die Zusammensetzung der physiologischen Wirkung aus einer Summe von Einzelwirkungen. Diese Einzelwirkungen sind nicht nur von den bekannten Wirkstoffen, sondern von einer Reihe weiterer Faktoren abhängig. Derartige Faktoren sind z. B. Größe der Wirkstoffdosis, Beimischungen, Darreichungsform, Verteilung im Organismus, äußere Einflüsse, wie Klima und Jahreszeit, physiologische Einflüsse von Tierart, -haltung und -ernährung. Es wird eine schärfere Umgrenzung der in Beschreibungen verwendeten Begriffe gefordert. Verallgemeinerungen wie „Vermännlichung“ oder „Antagonismus“ werden häufig zu Unrecht gemacht. Einführung neuer Worte fördert nicht die Erkenntnis. Vortr. hält an einer sehr eng begrenzten Definition des Hormonbegriffes fest. Er fordert

hierfür Entstehung im Körper und Vorhandensein am Bildungsort und im Erfolgsorgan oder auf dem Wege dorthin, Notwendigkeit für normale physiologische Vorgänge, Wirksamkeit in Mengen ohne energetischen Wert. Nur mit dieser Definition können echte Hormone von Kunststoffen unterschieden werden, und ein sicherer Nachweis solcher Hormone ist bisher noch kaum gelungen. — Das Schicksal der Wirkstoffe ist physiologisch besonders wichtig und, wie schon angedeutet, wird wahrscheinlich die Verfolgung des Schicksals der Steroide die physiologische Antwort auf die vom Chemiker aufgeworfene Frage nach der Verwandtschaft geben.

A. Butenandt, Berlin-Dahlem: (Infolge Verhinderung des Vortr. fiel das Korreferat aus; Auszug aus dem Kongreßbericht):

Die nahe chemische Verwandtschaft physiologisch unterschiedlich wirkender Stoffe führt zur Frage nach der Spezifität biokatalytischer Wirkungen, doch zeigt sich, daß die Wirkung vieler Hormone auch durch Stoffe völlig anderer Struktur ausgelöst wird. Es gilt daher vordringlich zu klären, welche von vielen physiologisch gleichartig wirkenden Stoffen der Organismus als Hormone verwendet, und nicht, welche chemische Substanz die im Tierversuch erkennbare biokatalytische Wirkung besitzt. Die Frage, ob der Organismus die Wirkstoffe der Steroidgruppe aus dem von ihm synthetisierten Cholesterin durch rückläufigen Abbau bereitet oder mehrere unabhängige Wege zum Aufbau der Steroide einschlägt, ist noch nicht sicher zu beantworten. Eine gewisse Wahrscheinlichkeit spricht dafür, daß dem 21 C-Atome enthaltenden Pregnansystem, zu dem die Inhaltsstoffe der Nebennierenrinde und des Gelbkörpers gehören, in der Synthese der Steroide eine zentrale Stellung zukommt; man hat Grund zur Annahme, daß dieses System aus Triosen gebildet wird, daß es einerseits als Ausgangsmaterial für den Aufbau der über 21 C-Atome enthaltenden Vertreter dient und andererseits rückläufig zu den Wirkstoffen der Sexualhormongruppe abgebaut wird.

E. H. Venning u. J. S. L. Browne, Montreal: „*Stoffwechsel des Progesterons.*“

In der Schwangerschaft und während der lutealen Phase der Menstruation wird Pregnandiol-glucuronsäure im Harn ausgeschieden. Offenbar handelt es sich um ein Umwandlungsprodukt des Gelbkörperhormons. Die Ausscheidung von Pregnandiol-glucuronsäure nach Injektion von Progesteron wurde bei den verschiedenen Zuständen gemessen. Es wurden Mengen zwischen 12 und 70% ausgeschieden, und es zeigte sich, daß der Zustand des Endometriums, der Oestrinspiegel, das Funktionieren des Glucuronidierungsmechanismus und die renale Ausscheidung den Prozentsatz beeinflussen. Nach Hysterektomie wurde kein Pregnandiol ausgeschieden, nach Ovarektomie 12% des verabreichten Progesterons. In der lutealen Phase wurden 20–30% im Harn gefunden, und dieser Prozentsatz erhöhte sich auf 40–70% nach Verabreichung von Schwangerenharn. Die gleichzeitige Verabreichung von Oestrin senkte die Pregnandiolausscheidung. In der Schwangerschaft wurden 38–43% ausgeschieden.

J. S. L. Browne u. E. H. Venning, Montreal: „*Bedeutung von Pregnandiol als Ausscheidungsform des Gelbkörperhormons.*“

Die gravimetrische Bestimmungsmethode von Venning ermöglichte die genaue Verfolgung der Ausscheidung von Pregnandiol-glucuronsäure im Verlaufe des Menstruationszyklus. Pregnandiol tritt 24–48 h nach der Ovulation im Harn auf. Die Ausscheidung bleibt 10–12 Tage bestehen und verschwindet 1–3 Tage vor Beginn der nächsten Periode. Insgesamt wurden während einer Lutealphase 40–60 mg Pregnandiol ausgeschieden. In der Schwangerschaft steigt die Ausscheidung von 4–10 mg pro Tag in den ersten 60 Tagen auf 40 mg pro Tag bis zum 150. Tag und auf 70–100 mg im 8. Monat. Innerhalb 24 h nach der Geburt verschwindet das Pregnandiol aus dem Harn. Unter anormalen Bedingungen zeigt auch die Pregnandiolausscheidung Abweichungen, die aber zum Teil nicht auf verminderte Progesteronbildung, sondern auf Versagen des Glucuronsäurebildungsmechanismus zurückgehen. Trotz dieser Einschränkung bietet die Bestimmung der Pregnandiolausscheidung eine Möglichkeit, die Aktivität des Corpus luteum zu erkennen.

¹⁾ Vgl. hierzu Butenandt, diese Ztschr. 51, 617 [1938].

L. W. Butz u. S. R. Hall, Beltsville: „Männliche Prägungstoffe im Stierharn.“

4 Stiere schieden — im Tierversuch gemessen — 0,25—1 internationale Maskulineinheit pro Tag aus, während 1 Stier unter 0,25 i. E. pro Tag und 6 weitere Stiere keinen Wirkstoff ausschieden. Damit ist die Hormonausscheidung im günstigsten Fall nur $\frac{1}{10}$ von der des Menschen. Es wurde versucht, die Wirkstoffe zu isolieren, was wegen der geringen Konzentration Schwierigkeiten bereitete. Nach üblicher Aufarbeitung konnte die Wirkung mit Trimethylaminoacetohydrazidchlorid vollständig in die Ketonfraktion übergeführt werden. Durch das Verhalten gegen Digitonin vor und nach Verseifung konnte die Anwesenheit von Dehydro-iso-androsteron ausgeschlossen werden.

W. W. Westerfeld, D. W. MacCorquodale, S. A. Thayer u. E. A. Doisy, St. Louis: „Untersuchung über oestrogene Ketone aus menschlicher Placenta und Schweineovarien.“

Mit Hilfe von Girards Reagens gelang die Trennung ketonischer und nicht ketonischer oestrogener Phenole aus den genannten Organen. Während in den Schweineovarien nur eine kleine Menge eines Ketons gefunden werden konnte, wurden aus menschlicher Placenta größere Mengen isoliert. In der Verteilung zwischen Benzol und 70% Alkohol, im Vergleich der Wirkung an Ratte und Maus, in der Wirkungssteigerung durch Hydrierung und in der Verteilung des hydrierten Stoffes zwischen den genannten Lösungsmitteln gleicht der angereicherte Wirkstoff vollständig dem Oestron. Somit ist die physiologische Wirksamkeit der Ketonfraktion aus Schweineovarien und aus menschlicher Placenta auf Oestron zurückzuführen.

In der Aussprache trat insbes. L. Ruzicka hervor, der die einschränkende Hormondefinition von Laqueur nicht gelten lassen wollte und der — z. T. in Ersatz des ausgefallenen Butenandtschen Korreferates — die maßgeblichen Zusammenhänge in der chemischen Struktur der steroiden Wirkstoffe betonte. Laqueur dagegen unterstrich nochmals seinen Standpunkt, daß die Beachtung und Erforschung der jeweiligen Besonderheiten in dem angezeigten Sinne Grundbedingung weiteren Fortschritts ist.

Diskussionsthema: „Gelbes Atmungsferment — Vitamin B₂.“

H. Theorell, Stockholm: „Funktion der Vitamin-B₂-Proteide.“

Seit 6 Jahren kennen wir das gelbe Ferment, und wir wissen, daß der Tierkörper nicht imstande ist, die prosthetische Gruppe dieses Ferments, das Lactoflavin, zu synthetisieren. Lactoflavin muß also als ein Vitamin betrachtet werden, aber über seine physiologische Funktion wissen wir nichts. Der bei anderen Vitaminen gangbare Weg des Studiums der Mangelerscheinungen hilft hier nicht weiter, da überhaupt keine spezifischen Mangelerscheinungen mit Ausnahme des Wachstumsstillstands bekannt sind. Wir wissen aus dem chemischen Verhalten, daß das gelbe Ferment im Wechsel zwischen Leuko- und gelber Form Wasserstoff übertragen kann, und zwar übernimmt in der lebenden Zelle ein Pyridin-nucleotid den Wasserstoff der Leukoform, wobei das Pyridin-nucleotid sich intermediär mit dem Protein des gelben Ferments verbindet. Durch die Entdeckung, daß auch das Pyridin-nucleotid sogar in Form eines Spaltstücks, des Nicotinsäureamids, Vitamincharakter besitzt und die Pellagra heilt, ist die nahe Beziehung zwischen den beiden Wasserstoffüberträgern noch auffallender geworden. Die Reoxydation der Leukostufe des gelben Ferments ist ein heute noch ungelöstes Problem. Aus Messungen der Reaktionsgeschwindigkeit läßt sich schließen, daß das gelbe Ferment weder mit molekularem Sauerstoff noch mit den oxydierten Cytochromen im physiologischen Zellstoffwechsel in nennenswertem Maße reagieren kann. Demnach müßte die reduzierte Form des gelben Ferments von anderen Fermenten oder Stoffwechselprodukten oxydiert werden. Als solches ist von Szent-Györgyi die Fumarsäure, von Bersin das Glyoxal vorgeschlagen worden, ohne daß bisher eine experimentelle Bestätigung möglich war. Die Funktion des gelben Ferments als die eines unspezifischen intracellulären Wasserstoffüberträgers lehnt Votr. ab. Zur weiteren Klärung wird das Problem der aktivierenden Wirkung der Eiweißkomponente bearbeitet werden müssen, und Votr. sieht darin die vordringlichste und durch die neuerdings ausgearbeiteten Methoden praktisch auch lösbare Aufgabe der Enzymchemie.

H. Chick, London: „Der wasserlösliche, hitzebeständige Vitamin-B₂-Komplex.“

Der in Hefe, Leber und anderen Nahrungsmitteln vorkommende wasserlösliche Wirkstoffkomplex ist früher als Vitamin B bezeichnet worden. Beim Erhitzen (Autoklavieren) wird das antineuritische Vitamin B₂ zerstört; der verbleibende Rest wurde Vitamin B₃ genannt, und wir wissen heute, daß dieses Vitamin aus einer Reihe verschiedener Wirkstoffe besteht. Als solche werden genannt: Lactoflavin, Antipellagra-vitamin (Nicotinsäureamid), Adermin (Mangelerkrankung: Ratten-Dermatitis, B₆) und der „Filtratfaktor“ (Mangelerkrankung: Hühnerdermatitis und Affenanämie).

J. Kühnau, Wiesbaden: „Vorkommen und physiologische Funktion des Trigonellins im tierischen Organismus.“

In Ägypten gilt die Trigonella-Pflanze als Volksheilmittel gegen Pellagra. Da Nicotinsäure im tierischen Organismus in ihr N-Methylbetain, Trigonellin, übergeführt wird und dieser Stoff im Gegensatz zur Nicotinsäure der reversiblen Hydrierung fähig ist, scheint er das eigentliche Pellagravitamin darzustellen. Trigonellin ist ein verbreiteter Bestandteil tierischer Gewebe und kommt besonders reichlich in der Nebenniere vor. Die Methylierung der Nicotinsäure im Organismus ist umkehrbar, da Lebergewebe Trigonellin in Nicotinsäure umzuwandeln vermag. Bemerkenswerterweise werden beide Stoffe nicht unverändert ausgeschieden. Im Harn findet sich vielmehr nach Verabreichung hoher Dosen eine komplexe Pyridinverbindung.

D. E. Green u. H. S. Corran, Cambridge: „Isolierung eines Flavinproteins aus Milch.“

Der Flavin-Protein-Komplex ist bisher nur aus Hefe dargestellt worden. Es gelang, durch Aussalzen mit Ammoniumsulfat bei pH 4 und 0° und anschließende Reinigung, unter anderem durch Adsorption an Aluminiumhydroxyd, aus Molke ein gelbes Pulver zu isolieren, das in Lösung von Hydro-sulfid entfärbt und von Luftsauerstoff reoxydiert wird. Durch Methanol wird das Proteid gespalten, und man erhält einen Stoff mit dem Absorptionsspektrum des Lactoflavins. Nach der katalytischen Wirkung bei der Oxydation von Dihydro-pyridin-nucleotiden und nach physikalischen und chemischen Eigenschaften scheint das Proteid mit dem aus Hefe isolierten jedoch nicht vollständig identisch zu sein; die physiologische Funktion des Proteids aus Milch kann bisher keine Deutung erfahren.

H. v. Euler, Stockholm (Bemerkung zum Hauptthema):

Da nun auch bezweifelt werden muß, daß das Flavinproteid in der Zelle die Oxydation der Dihydrocozymase bewirkt, weil dies von anderen Fermenten (Diaphorase, „Coenzyme factor“) bewerkstelligt wird, wird diskutiert, ob das Flavin seine Hauptrolle als Bestandteil des Lactoflavin-adenin-dinucleotids spielt. Der Diaphorase wird eine zentrale Stellung im Kohlenhydratabbau zugewiesen, da sie sowohl Dihydrocozymase zu oxydieren als auch die Funktion des Dicarbonsäuresystems von Szent-Györgyi zu erfüllen vermag. Es läßt sich ein Schema aufstellen, in dem Diaphorase- und Dicarbonsäurewirkung hintereinandergekoppelt sind; so würde die Diaphorase alle aeroben Reaktionen miteinander verknüpfen.

E. G. Ball, Berlin-Dahlem (Bemerkung zum Hauptthema):

Es gelang nachzuweisen, daß die Xanthinoxidase ein Flavinproteid ist. Es unterscheidet sich in seinen Eigenschaften von 3 weiteren in Dahlem isolierten Flavinproteiden, womit erneut die Bedeutung der Eiweißkomponente zum Ausdruck kommt.

E. G. Van't Hoog, Amsterdam:

In der für Vererbungsversuche vielfach gezüchteten Drosophila-Fliege wurde ein zum Nachweis der Vitamin-B-Gruppe sehr geeignetes Objekt gefunden. Außer Agar-Agar, Rohrzucker, Caseinpepton und Salzen benötigen die Fliegen zur Entwicklung in Reagensgläsern etwas Cholesterin, aber keine fettlöslichen Vitamine, ferner Aneurin, Lactoflavin und einen Vitamin-B₂-haltigen Extrakt. Bei Auslassung nur eines Bestandteils findet keine Entwicklung statt. Aneurin ist noch in Mengen unter 0,1 γ pro Reagensglas nachweisbar; der Versuch benötigt 7 Tage.

In der weiteren *Aussprache* fragt D. Ackermann nach der Wirksamkeit von Homarin an Stelle von Trigonellin. — W. Woolley verneint die Frage und teilt als Ergebnis einer Reihenuntersuchung verschiedener Pyridinderivate am Hund mit, daß nur in 3-Stellung substituierte Derivate Wirksamkeit aufweisen.

Einzelvorträge.

R. Feulgen, Th. Bersin u. M. Behrens, Gießen: „Eine neuartige Gruppe von Phosphatiden.“

Im Protoplasma läßt sich histochemisch das Vorhandensein eines lipiden Aldehyds nachweisen, der mit einer anderen Komponente zum „Plasmalogen“ vereint vorliegt. Durch Säuren wird der Aldehyd leicht abgespalten. Er konnte nach Wasserdampfdestillation mit Thiosemicarbazid ausgefällt und mit einem Gemisch der den höheren Fettsäuren entsprechenden Aldehyde identifiziert werden. Das gegen Alkalien resistente Plasmalogen wurde durch Verseifung von den Phosphatiden getrennt. Dabei entstand eine gewisse Menge Plasmalogen-säure, die aus einer acetalartig mit Plasmal verbundenen Glycerinphosphorsäure besteht. Das Plasmalogen unterscheidet sich von der Säure noch durch einen esterartig gebundenen stickstoffhaltigen Baustein, der mit Colamin identifiziert werden konnte. Der Gehalt der Phosphatide an Acetalphosphatiden beträgt für Muskel und Gehirn 20–25 %, für Leber 10 % und für Eier 1 %.

Th. Bersin, G. Willfang u. H. Nafziger, Marburg: „Synthese der Acetalphosphatide.“

Nach Feulgen (s. o.) kommen in lebenden Zellen Acetale der Glycerinphosphorsäureester organischer Basen vor. Die Synthese derartiger Phosphatide gelang durch Kondensation von Epibrom- und Epijodhydrin mit Fettsäurealdehyden und Umsetzung der Halogenacetale mit dem Monosilbersalz des Colamin- oder Cholinphosphorsäureesters. So wurde Butyraldehyd-acetal- α -glycerinphosphorsäure-cholinester in fast reinem Zustand hergestellt. Durch Modellversuche mit Palmitinaldehyd muß geklärt werden, ob in den natürlichen Plasmalogenen ein 5- oder 6gliedriger sauerstoffhaltiger Ring vorliegt, ob es sich um α - oder β -Glycerinphosphorsäure oder um ein Gemisch handelt und ob eine cis-trans-Isomerie am Ring besteht. Es wird die Möglichkeit erörtert, daß die Plasmalogene Zwischenstufen in der Fettsäuresynthese darstellen.

K. Lang, Berlin: „Abbau aliphatischer Fettsäuren mit verzweigter Kohlenstoffkette durch Leberschnitte.“

Die Substrate wurden mit überlebenden Leberschnitten zusammengebracht und die gebildeten Ketone nach Enteiweißung in die Dinitrophenylhydrazone übergeführt. So wurden aus α -Methylfettsäuren keine Ketonkörper erhalten, während sich bei den entsprechenden Säuren mit unverzweigter Kette deutliche Acetonbildung nachweisen läßt. β -Methylfettsäuren wurden (im Gegensatz zu den β -phenylierten Säuren) unter Ketonbildung abgebaut. Die Acetonbildung aus Isovaleriansäure wird auf dem Wege der β -Oxydation und nicht über die nach Entmethylierung entstehende Acetessigsäure erklärt. Auch aus Isocaproinsäure als Beispiel für γ -substituierte Fettsäuren wurde Aceton erhalten. Offenbar zeigt sich hier wie auch im Falle der β -substituierten Säuren die bekannte Reaktionsfähigkeit des tertiären Kohlenstoffatoms.

F. E. Quackenbush u. H. Steenbock, Madison: „Acrodynie und die lebensnotwendigen Fettsäuren.“

Ratten, deren Nahrung außer den Grundstoffen und Salzen Carotin, Vitamin D, Aneurin und Lactoflavin enthält, erkrankten an einer Dermatitis, die der von anderer Seite beschriebenen Acrodynie ähnelt. Die Erscheinung konnte durch verschiedene Pflanzenöle und durch Butterfett beseitigt werden. Der Wirkstoff wurde im Verseifbaren gefunden; das aus den Ölen bereitete Äthylestergemisch hatte die volle Wirksamkeit. Auch mit 10 mg Äthyllinolat pro Ratte wurde eine glatte Heilung erzielt.

E. Mellanby, London: „Experimentelle Erzeugung von Taubheit an jungen Tieren durch Mangelkost.“

Hält man wenige Wochen alte Hunde auf einer vitamin-A-armen Kost, so tritt nach etwa 5 Monaten ohne weitere äußere Mangelerscheinungen Taubheit (zum Teil absolute) auf. Es wurde festgestellt, daß eine Nervenzerstörung Ursache der

Taubheit ist, die mit anatomischen Veränderungen im Labyrinth einhergeht. Welches die primäre Ursache ist, kann nicht entschieden werden. Bei Zufütterung von Vitamin A an Kontrolltiere wurde die Ausbildung der genannten Symptome verhindert.

O. H. Emerson, Berkeley: „Die Struktur von β - und γ -Tokopherol.“

Bei der Chromsäureoxydation von β - und γ -Tokopherol wurde das von Fernholz aus α -Tokopherol erhaltene Lacton $C_{55}H_{88}O_2$ gewonnen. Daher können sich die β - und γ -Modifikationen vom α -Tokopherol nur durch das Fehlen einer der ringständigen Methylgruppen unterscheiden.

E. Wertheimer u. A. Mirski, Jerusalem: „Die ersten Anfänge der Zuckerassimilation durch lebende Hefezellen.“

0,5–2 s nach Zugabe von Traubenzucker und anderen leicht assimilierbaren Kohlenhydraten zu einer 20%igen Hefesuspension geht das freie säurelösliche Phosphat um 60% zurück. Die optimale Zuckerkonzentration beträgt 0,5–1%, doch zeigen sich noch Veränderungen des säurelöslichen Phosphats bei Konzentrationen von 0,005%. Die Entfernung des Zuckers führt Rückkehr des Phosphatwerts zur Norm herbei. Zusatz von Monojodessigsäure hat denselben Effekt. Bei Fluoridzusatz geht aber die Phosphatabnahme unter Bildung von Phosphoglycerinsäure weiter. Mit der Abnahme des Phosphats geht eine Zunahme des pH einher, offenbar ein gekoppelter Vorgang. — Ähnliche Verhältnisse wurden für *Bact. coli* nachgewiesen.

W. Lipschitz u. E. Büding, Istanbul: „Bildungsmechanismus gepaarter Glucuronsäuren.“

Fügt man Borneol zu überlebenden Leberschnitten und schüttelt unter physiologischen Bedingungen mit Sauerstoff, so findet man eine Atmungssteigerung bis zu 30%. Bei der Aufarbeitung läßt sich ätherlösliche, gepaarte Glucuronsäure nachweisen. Die Bildung dieser Verbindung ist an die Atmung des Lebergewebes geknüpft, sie erfolgt nicht bei Sauerstoffabschluß oder bei Atmungsvergiftung mit Blausäure. Sie ist auch an intermediäre Phosphorylierungsvorgänge gebunden, denn Monojodessigsäure und Fluorid hemmen die Bildung stark. Zwerchfellgewebe und Hefe bilden keine Glucuronsäure, Niere ein wenig. Wie man aus dem Einfluß zugesetzter Kohlenhydrate ersieht, erfolgt die Bildung der Glucuronsäure aus 3-Kohlenstoffverbindungen wie Milchsäure, Brenztraubensäure oder Dioxyceton. Die Uronsäure geht also nicht aus dem Glucosemolekül hervor, sie wird auch nicht durch die Oxydation von (zugesetztem) d-Borneol- β -glucosid gebildet. Offenbar ist sie das Produkt der Synthese von Triose-Alkohol-Verbindungen von Acetalcharakter.

E. T. Waters, Toronto: „Sorbitstoffwechsel.“

Im Gegensatz zu anderen Hexiten, die so gut wie gar nicht vom Organismus angegriffen werden, wird Sorbit bei der parenteralen Verabreichung an hungernde Ratten sofort in Glykogen verwandelt. Der Sorbit wird im Organismus wahrscheinlich zunächst zu Fructose oxydiert.

R. J. Williams, Corvallis, Oregon: „Pantothensäure und ihre Bedeutung in der Biochemie.“

Mit Pantothensäure wird ein weitverbreiteter Stoff bezeichnet, der im Hefetest die Wuchswirkung eines Bios-Faktors zeigt. Es gelang bisher nicht, die aus Leber gewonnenen, hochgereinigten Konzentrate zur Kristallisation zu bringen. Das Calciumsalz eines sehr reinen Präparates hatte die Zusammensetzung $(C_8H_{14}O_5N)_2Ca$. Grüne Pflanzen, verschiedene Bakterien und Pilze und auch bestimmte Hefesorten können Pantothensäure synthetisieren. Ob Tiere den Stoff aufbauen können, erscheint zweifelhaft. Pantothensäure ist in allen natürlichen Nahrungsmitteln enthalten; sie scheint in den Kohlenhydratabbau einzugreifen.

S. Thaddea, Berlin: „Antagonistische Beziehungen zwischen Schilddrüsenhormon und Vitamin C.“

Im Tierversuch (Kaninchen und Meerschweinchen) wurde nachgewiesen, daß nach Zufuhr von Thyroxin oder von thyreotropem Hormon der Ascorbinsäurespiegel sinkt. Die experimentelle Ausschaltung der Schilddrüsenfunktion bewirkt dagegen ein Ansteigen des Vitamin-C-Gehalts in Leber

und Nebenniere. Bei skorbutogener Kost wirkt gleichzeitige Thyroxingabe beschleunigend, Thyreotektomie verlangsamt auf den Eintritt der Mangelerkrankungen.

M. O. Schultze, Pittsburgh: „Ascorbinsäurereaktionen im Gewebe.“

Vielfach ist auf Grund der chemischen Eigenschaften der Ascorbinsäure die Vermutung ausgesprochen worden, daß diese im Gewebe als Wasserstoffüberträger fungiert. In der Leber wird Ascorbinsäure durch das Cytochromsystem, nicht durch Kupferproteine oxydiert. Die entstehende Dehydroascorbinsäure wird schnell von cellulären Thiolverbindungen wieder reduziert. In Modellversuchen mit Nicotin-Hämochromogen und Glucosedehydrogenase wurde kein Anhalt dafür gefunden, daß Ascorbinsäure oder Glutathion in die Reaktion zwischen Dehydrogenase-Coenzym und Hämochromogen katalytisch eingreifen.

K. Wachholder, Rostock: „Änderungen im Vitamin-C-Haushalt bei Mangelerkrankung.“

Skorbutogen ernährte Meerschweinchen zeigen eine gesteigerte Fähigkeit, Dehydroascorbinsäure zu Ascorbinsäure zu reduzieren, wodurch der irreversible Verbrauch an Ascorbinsäure verringert wird. So bildet sich vor Eintritt der echten Hypovitaminose ein „normalisierter Sparzustand“ heraus. Bei erhöhtem Mangelzustand verschwindet das Rückreduktionsvermögen niemals völlig; das Vermögen, Ascorbinsäure zu oxydieren, steigt prä mortal stark an. Für die Abgrenzung optimaler, eben noch normaler und ungenügender Sättigung ergeben sich einige Schwierigkeiten.

P. Ostern, Lemberg: „Phosphorylierung des Adenosins und die Bedeutung dieses Vorganges für die alkoholische Gärung“¹⁾.

Zunächst wird über Arbeiten von J. K. Parnas berichtet, der verhindert war, seinen angekündigten Vortrag zu halten: „Über die Intermediärreaktionen des Kohlenhydratstoffwechsels im Muskel und der Hefe auf Grund von Untersuchungen mit Hilfe von radioaktivem Phosphor als Indicator.“ Hexosemonophosphat entsteht direkt aus Glykogen und anorganischem Phosphat. Im Muskelbrei wird die Phosphatgruppe des Monoesters zum Aufbau von Adenosintriphosphorsäure verwandt. Die leicht hydrolysierbare Phosphorsäure dieser Verbindung wird im Muskel auf Monoester unter Bildung von Hexosediphosphat übertragen. Adenosintriphosphorsäure bildet sich durch Umsetzung von Phosphoglycerinsäure mit Adenylsäure, ohne intermediäre Bildung von anorganischem Phosphat. — In der zelleigenen Nucleinsäure der Hefe ist Adenosin-3-phosphorsäure enthalten. Dialysierte Bierhefe bildet bei Toluolzusatz durch Zerfall der Nucleinsäure große Mengen Adenosin, das nicht weiter gespalten wird. Frische und getrocknete Hefe ist imstande, Adenosin zu Adenosin-5-phosphorsäure (Adenylsäure) und zu Adenosin-di- und Adenosin-triphosphorsäure zu phosphorylieren. Die Phosphorylierungsenergie wird durch gleichzeitige Spaltung von Fructosediphosphat oder Phosphoglycerinsäure gewonnen. Möglicherweise ist es die Funktion der Hefenucleinsäure, die Nachlieferung der phosphorylierenden Gärungscoenzyme zu ermöglichen. In Versuchen mit G. Hevesy, Kopenhagen, unter Verwendung von radioaktivem Phosphor wurde nachgewiesen, daß beim Aufbau von Adenylsäure aus Adenosin und Phosphat in Gegenwart von Hexosediphosphat die eine Hälfte des Adenylsäure-Phosphors aus dem anorganischen Phosphat, die andere Hälfte aus dem Ester stammt.

B. Mendel, Toronto: „Glycerinaldehyd und Tumorglykolyse.“

Die für dl-Glycerinaldehyd bekannte hemmende Wirkung auf die Tumorglykolyse wurde mit l-Glycerinaldehyd, synthetisiert von H. O. L. Fischer u. E. Baer, nachgeprüft. Es wurde gefunden, daß der optisch-aktive Aldehyd 2mal so wirksam ist wie die Racemform: durch $5 \cdot 10^{-4}$ molare Konzentration wird die Glykolyse von Tumorschnitten zu 75%, durch $7,5 \cdot 10^{-4}$ molare Konzentration vollständig gehemmt.

H. A. Krebs, Sheffield: „Ein Einfluß des Insulins auf die Oxydationsvorgänge im Muskel.“

Die Atmung von Taubenmuskelbrei wird durch Muskelkochsaft und Citronensäure sowie deren Abbauprodukte

(α -Ketoglutarinsäure, Bernsteinsäure, Pumarsäure, Äpfelsäure, Oxallessigsäure), jedoch nicht durch Insulin gesteigert. Werden die erstgenannten Stoffe im Überschuß zugesetzt, so daß ihre Konzentration nicht geschwindigkeitsbegrenzend ist, so bewirkt Insulinzusatz eine erhebliche weitere Atmungssteigerung. Damit ist bewiesen, daß Insulin in den Oxydationsstoffwechsel der peripheren Gewebe eingreift.

F. Lipmann, Kopenhagen: „Die Dehydrierung der Brenztraubensäure.“

Die Cocarboxylase (Aneurinpyrophosphorsäure) ist ein für die Brenztraubensäure-Dismutation mit alkalisch gewaschenen Milchsäurebakterien nach: $2\text{CH}_3\text{COCOOH} \rightarrow \text{CH}_3\text{COOH} + \text{CO}_2 + \text{CH}_3\text{CHOHCOOH}$ unentbehrlicher Stoff. Zum Unterschied von der bekannten Decarboxylierung wird für diese Dismutation anorganisches Phosphat benötigt. Es wurde versucht, die wasserstoffübertragende (Codehydrogenase-) Funktion des Aneurins chemisch zu klären. Bei Reduktionsversuchen mit Hydrosulfit ergab sich, daß der Thiazolring hydriert wird. Infolge der Instabilität der primären Reduktionsprodukte konnten definierte Verbindungen nicht isoliert werden.

C. Long, S. Ochoa u. R. A. Peters, Oxford: „Oxydation von Brenztraubensäure im Gehirn.“

Bei der Verbrennung von Brenztraubensäure durch Gehirngewebe werden größere Mengen Essigsäure und etwas Milchsäure gebildet. Etwa zwei Drittel der Brenztraubensäure werden völlig verbrannt. Die Essigsäure scheint nicht weiter abgebaut zu werden. Bernsteinsäure tritt intermediär nicht auf. Das Fehlen von Acetaldehyd und die Bildung der Essigsäure deutet an, daß Decarboxylierung und Oxydation gleichzeitig stattfinden und einen wesentlichen Weg des Abbaus ausmachen. Eine der Oxydation vorausgehende Dismutation ist wegen der geringen gebildeten Milchsäuremengen unwahrscheinlich.

P. E. Simola, Helsinki: „Umsatz der Brenztraubensäure beim Menschen.“

Bei oraler Verabreichung an Menschen und Ratten werden im Harn α -Ketoglutarinsäure, Milchsäure, Citronensäure und Acetonkörper, aber keine Bernsteinsäure und keine Brenztraubensäure ausgeschieden. Ähnliche Ausscheidungsprodukte wurden bei vitamin-B-arm ernährten Tieren festgestellt.

G. D. Lu, Shanghai: „Brenztraubensäurestoffwechsel im gesunden und im Vitamin-B₁-Mangelzustand unter besonderer Berücksichtigung der Veränderungen am Herz.“

Aus tierexperimentellen und aus klinischen Arbeiten ist bekannt, daß der Vitamin-B₁-Mangelzustand durch ein Ansteigen der bisulfitbindenden Stoffe (z. T. Brenztraubensäure) im Blut und durch Verlangsamung des Herzschlags ausgezeichnet ist. Die Erhöhung des Brenztraubensäurespiegels im Blut durch intravenöse Injektion der Säure brachte keine Änderung des Herzschlags, so daß der gestörte Brenztraubensäureabbau nicht die direkte Ursache der cardialen Schädigung ist. Es wurde in klinischen Versuchen bestätigt, daß Beriberi-Kranke zugeführte Brenztraubensäure im Blut langsamer abbauen als normale Versuchspersonen.

C. W. Carter, O'Brien u. Peters, Oxford: „Der Vitamin-B-Komplex in der Taubenernährung.“

Tauben benötigen kein Nicotinsäureamid, da sie ohne Schädigung auf einer reinen Maisdiät leben können. Sie benötigen hingegen außer Aneurin und Lactoflavin Vitamin B₂ und B₆. Vitamin B₆ ist in Extrakten aus Hefe und Leber enthalten, nachdem bei pH 1 alle mit Fullererde adsorbierbaren Stoffe entfernt sind. Die Adsorbate enthalten das Vitamin B₆.

B. Minz, Paris: „Vitamin B₁ als Aktivator der chemischen Übertragung nervöser Reize.“

Der auf dem Wachstumstest mit bestimmten Bakterien beruhende Nachweis für Vitamin B₁-Spuren von A. u. M. Lwoff ermöglichte die Feststellung, daß die bei der elektrischen Reizung eines Nerven frei werdende Substanz, die den Blutegel-muskel für Acetylcholin sensibilisiert, mit Aneurin identisch ist. Bei einer zweiten Reizung ist der isolierte Nerv nicht mehr in der Lage, weitere Aneurinmengen abzugeben.

E. W. McHenry u. G. Gavin, Toronto: „B-Vitamine und Fettstoffwechsel.“

Die bereits beschriebene Wirkung von Aneurin auf die Bildung von Fett aus Kohlenhydraten wird weiter ausgeführt.

¹⁾ Vgl. diese Ztschr. 51, 546 [1938].

Offenbar findet die Synthese in der Leber statt und die Brenztraubensäure stellt ein Zwischenprodukt dar. Die Fettsynthese wird durch Zugabe von Lactoflavin und Vitamin B₆ gefördert. Vortr. will durch diese Befunde auch die bekannte vitamin B₁₂-sparende Wirkung des Fetts erklären.

In der *Aussprache* weist Kühnau darauf hin, daß die Fettsynthese wohl eine sekundäre Auswirkung der durch Aneurin angeregten Insulinproduktion darstellt, und auch Knoop hebt hervor, daß man bisher nicht an eine unmittelbare Fettsynthese geglaubt hat.

B. C. P. Jansen, Amsterdam: „Chemische Bestimmung von Aneurin.“ (Demonstration.)⁴⁾

Die unter bestimmten Bedingungen quantitative Umwandlung von Aneurin in Thiochrom mit Hilfe von Oxydationsmitteln läßt sich nach Ausschaltung störender Stoffe zu einer exakten und schnellen Bestimmungsmethode in biologischen Medien ausbauen.

H. Dam, Kopenhagen: „Vitamin K und seine Bedeutung in der menschlichen Pathologie“⁵⁾.

Bis vor kurzem waren Vitamin-K-Mangelerscheinungen nur an Vögeln bekannt. Kürzlich wurde an 3 Stellen unabhängig voneinander gefunden, daß auch am Menschen, und zwar bei Okklusionsikterus, ein Vitamin-K-Mangel auftritt, der durch Verabreichung vitamin-K-haltiger Präparate behoben werden kann. Für die verminderte Gerinnungsfähigkeit bei Hämophilie und Thrombopenie ist indessen kein Vitamin-K-Mangel verantwortlich.

E. Jorpes, Stockholm: „Die Chemie des Heparins und seine Wirkungsweise.“

Über die chemische Konstitution des Heparins ist bekannt, daß es ein aus Uronsäuren, Aminosackern, Essigsäure und Schwefelsäure bestehender Polysaccharidester ist. Auf ein Molekül Uronsäure kommt ein Molekül Aminosucker. Heparin ähnelt darin der Mucotinschwefelsäure, doch ist der Gehalt an Schwefelsäuregruppen höher. Heparin wurde weiter gereinigt, bis der Schwefelgehalt des Calciumsalzes auf 12,5% gestiegen war. Dabei wurde im Vergleich zu dem 8% Schwefel enthaltenden Präparat eine 30%ige Steigerung der gerinnungshemmenden Wirkung festgestellt. Offenbar beruht die Wirkung des Heparins auf seiner ausgeprägten Elektrolytnatur, denn auch andere bekannte gerinnungshemmende Stoffe, wie Liquoid-Rocke, Germanin, verschiedene Azofarbstoffe und Polysaccharid-Schwefelsäuren aus Meeresalgen, wirken infolge ihrer elektrischen Eigenschaften. Für diese Annahme spricht auch, daß Heparin durch basische Stoffe, wie Toluidinblau und Protamin, inaktiviert und ausgefällt wird.

P. S. Robschtein-Robins u. G. H. Whipple, Rochester: „Beeinflussung der Hämoglobinbildung bei experimentell erzeugter Anämie durch d- und l-Aminosäuren.“

Durch Blutentzug wurden Hunde jahrelang in einem anämischen Zustand gehalten. Die Ansprechbarkeit dieser Anämie auf Eisen und auf Leber wurde wiederholt kontrolliert. Man hat aus Wachstumsversuchen an Ratten geschlossen, daß die natürlich vorkommenden Aminosäuren im Eiweißstoffwechsel wirksamer sind als die optischen Antipoden. In Versuchen mit d- und l-Histidin, -Phenylalanin und -Leucin wurde festgestellt, daß beide optische Isomere einen deutlichen Einfluß auf die Hundeanämie ausüben.

H. Netter, L. Travia u. H. Hermann, Kiel: „Spezifischer Einfluß der Kohlensäure auf die Sauerstoffbindung des Hämoglobins bei konstantem p_H.“

Nicht nur die Sauerstoffspannung, sondern auch die Kohlendioxidspannung nimmt einen Einfluß auf die Dissoziation des Oxyhämoglobins. Es handelt sich hier nicht nur um die Auswirkung einer p_H-Verschiebung, denn der Kohlendoxidgehalt ist auch bei konstantem p_H feststellbar. Offenbar ist der Einfluß auf die Bildung von Carbhämoglobin zurückzuführen. Der leistungsvermindernde Effekt des Kohlendioxids kann an Personen mit Alkalose klinisch beobachtet werden.

M. Moldenhauer Brooks, Berkeley: „Mechanismus der Methylenblauwirkung auf Hämoglobinderivate.“

Die klinischen Erfolge der Methylenblauinjektion bei Kohlenoxyd- und Blausäurevergiftung werden erneut hervor-

gehoben. Die verschiedenen Einwände auf Grund theoretischer Erwägungen werden zurückgewiesen. Es konnte nämlich gezeigt werden, daß die Injektion von 0,01—0,1%iger Methylenblaulösung an kohlenoxydbehandelten Kaninchen (1 cm³ pro kg) den Oxyhämoglobinwert von 54% bei den Kontrolltieren auf 96% brachte. Tödliche Kaliumcyanid-Dosen verlieren bei sofort nachfolgender Methylenblauinjektion ihre Wirkung, die Kaninchen erholen sich wieder. Dabei trat jedoch kein Methämoglobin im Blut auf, wie dies in Reagensglasversuchen der Fall ist. Die in vivo vorhandenen Reduktionsstoffe verhindern die Methämoglobinbildung. Es wird vermutet, daß bei der Blausäurevergiftung das Methylenblau die Funktion der Sauerstoffübertragung übernimmt. Die negativen Erfolge anderer Autoren bei der Methylenblauanwendung am Tier werden auf 10—100fach zu hohe Dosierung zurückgeführt.

G. Barkan, Dorpat: „Pseudohämoglobine.“

Im Blut befinden sich Abbauprodukte des Hämoglobins, die noch Eisen enthalten und an Globin gebunden sind, aber einen vermutlich durch Ausfall des α -Kohlenstoffatoms geöffneten Porphyrinring haben. Sie werden Pseudohämoglobine genannt und sind die Träger des bekannten leicht abspaltbaren Bluteisens. Pseudohämoglobin kommt in der Ferro- und Ferristufe vor, eine physiologische Funktion wird aber nicht erörtert. Mit Wasserstoffsuperoxyd wird Hämoglobin in Pseudohämoglobin umgewandelt, und zwar auch mit den geringen H₂O₂-Mengen, die bei der Oxydation von Ascorbinsäure und ähnlichen oxydablen Stoffen entstehen. Es konnte gezeigt werden, daß auch das lange bekannte Sulfhämoglobin ein Pseudohämoglobin ist und durch Einwirkung des bei der Oxydation von Schwefelwasserstoff entstehenden Wasserstoffsuperoxyds gebildet wird. So erklärt sich die bekannte Notwendigkeit der gleichzeitigen Einwirkung von Sauerstoff und Schwefelwasserstoff bei der Sulfhämoglobinbildung. Sulfhämoglobin spaltet ebenfalls leicht Eisen ab. Die Befunde werfen ein neues Licht auf die Sulfhämoglobinbildung durch verschiedene Blutgifte.

B. Cortis-Jones u. R. Lemberg, Sydney: „Der chemische Mechanismus des Hämoglobinabbaus.“

Der Abbau des Hämoglobins zum Gallenfarbstoff Bilirubin läßt sich heute in einzelnen Stufen verfolgen. An Modellversuchen mit Pyridin-Hämatin wurde gezeigt, daß beim Schütteln mit Ascorbinsäureüberschuß und Luft ein Oxyhämatin entsteht, dessen Porphyrinring oxydiert, aber noch nicht geöffnet ist. Dieser Stoff wird von molekularem Sauerstoff zu Verdohämochromogen mit geöffnetem Ring oxydiert. Lemberg stellte durch Behandeln von Hämoglobin mit Ascorbinsäure und Luft grüne Farbstoffe her, aus denen nach Protein- und Eisenabspaltung kristallisiertes Biliverdin isoliert werden konnte. Biliverdin wird von lebenden Zellen zu Bilirubin reduziert.

H. Theorell, Stockholm: „Die chemische Konstitution des Cytochroms c.“

Das aus Cytochrom c durch Enteisenung erhaltene Porphyrin enthält Polypeptid. Das durch isoelektrische Ausfällung, durch Fällung mit Pikrinsäure aus saurer Lösung, Aufnehmen des Pikrats in Aceton, Fraktionierung mit Benzol, Entfernen der Pikrinsäure und nochmalige isoelektrische Fällung gereinigte Porphyrin wurde durch Einführung von Eisen und Chlor in das „Chlorhäm c“ umgewandelt, dessen Bruttoformel zu C₃₈H₄₁O₆N₃S₂FeCl \pm C \pm H₂ ermittelt wurde. Der Schwefel ist zweiwertig und nicht bleischwärend. Mit Bromwasserstoff-Eisessig wird aus dem Häm in Übereinstimmung mit dem von anderen Autoren durchgeführten Abbau des Cytochroms c Hämatoporphyrin IX und daneben ein wasserlöslicher farbloser Stoff erhalten. Es handelt sich um eine aliphatische Dithio-mono-amino-mono-carbonsäure. Es wird eine Strukturformel erörtert, bei der die beiden Vinylgruppen des Hämatoporphyrins abgesättigt und über den Schwefel mit der beschriebenen Dithioamino-säure verbunden sind und bei der die Amino- und die Carboxylgruppe die Verbindung zum Eiweiß vermitteln. Nach der angegebenen Struktur erklärt sich ohne weiteres die Unmöglichkeit, Cytochrom c ohne Zerstörung der Eiweißkomponente zu spalten.

⁴⁾ Vgl. diese Ztschr. 50, 53 [1937].

⁵⁾ Vgl. ebenda 50, 807 [1937].

J. Needham, Cambridge: „Stoffwechsel und Morphogenese der Amphibienentwicklung“⁹⁾.

Die chemische Natur der Organisatoren und der Mechanismus, durch den diese in Freiheit gesetzt werden, stellen wichtige Probleme der Entwicklungsphysiologie dar. Die starke Wirksamkeit synthetischer polycyclischer Kohlenwasserstoffe, wie Methylcholanthren, 3,4-Benzpyren, 4,4'-Dioxy-diphenyl, 1,2-Dioxy-1,2-di- α -naphthyl-acenaphthen und 1,2,5,6-Dibenzanthracen-endo- α,β -bernsteinsäure, bekräftigt die frühere Vermutung einer steroiden Natur des Organisators. Die Wirkung der letztgenannten Verbindung auf Blastophoren wurde in Form des Natriumsalzes genauer studiert. In Dosen bis zu 0,0001 g pro Embryo wurde eine Wirkung auf die Entwicklung gesehen, so daß eine direkte Organisatorwirkung dieses Kunststoffes und nicht eine sekundäre Wirkung durch Freisetzung des natürlichen Organisators anzunehmen ist. Es ist schon früher vermutet worden, daß die lokale natürliche Freisetzung des im ganzen Embryo verbreiteten Organisators auf Stoffwechselunterschiede zurückgeht. Eine auf dem Prinzip des Cartesischen Tauchers beruhende, neu ausgearbeitete Methode zur manometrischen Stoffwechselmessung sehr kleiner Gewebestücke erlaubte die Feststellung, daß das dorsale Ektoderm der Blastophore in der anaeroben Glykolyse und in der Ammoniakbildung dem ventralen dreimal überlegen ist. Im Sauerstoffverbrauch konnte kein Unterschied festgestellt werden; der respiratorische Quotient beträgt im dorsalen Gewebe 1, im ventralen Ektoderm wird dieser Wert nicht erreicht. Diese Befunde stützen die Annahme, daß die Organisatoren zunächst unwirksam in Bindung an Glykogen und Eiweiß vorliegen und bei dem nachgewiesenen Verschwinden von Glykogen bei der Invagination in Freiheit gesetzt werden.

M. J. Shear, Boston: „Krebs erzeugende Wirkung von 3- und 10-substituierten Derivaten des 1,2-Benzanthracens.“

Bei subcutaner Verabreichung an Mäuse war die carcinogene Wirkung von 10-Methyl-1,2-benzanthracen fast ebenso ausgeprägt wie die von Cholanthren. Der Tumor bildet sich an der Injektionsstelle. 10-Äthylbenzanthracen wirkte etwas langsamer; die entsprechenden 10-Propyl-, 10-iso-Propyl-, 10-Butyl- und 10-Amyl-Derivate waren unwirksam. Die 10-Cyanmethyl-, 10-Oxymethyl-, 10-Acetoxyethyl-, 10-Essigsäuremethylester- und 10-Methoxyderivate erzeugten langsam und an einem Teil der Versuchstiere Tumoren. 5-Cyan-10-methyl-1,2-benzanthracen war ebenso wirksam wie das 5,10-Dimethylderivat und das 20-Methylcholanthren. Wirksam waren auch das 5-Chlor-10-methyl-, das 7-Chlor-10-methyl-, das 7-Cyan-10-methyl- und das 9,10-Dimethylderivat. 3-Methoxy-10-methyl-1,2-benzanthracen war wirksam, die 10-Äthyl- und 10-Propyl-Homologen und das 3,10-Dimethoxyderivat waren unwirksam. Das 3-Oxy-10-methyl-1,2-benzanthracen erwies sich als akut toxisch, so daß viele Mäuse nach der Injektion eingingen. Auch 1',2',3',4'-Tetrahydro-4,10-ace-1,2-benzanthracen und 1',2'-Dihydro-4'-methyl-3,4-benzpyren waren wirksam, wenn auch schwächer als die nicht hydrierten Analoga; sie bilden somit eine Ausnahme von der Regel, daß Hydrierung die Wirksamkeit aufhebt. — Auch beim Aufpinseln auf die Haut zeigte das 10-Methyl-1,2-benzanthracen carcinogene Wirkung, aber nur an einem geringen Teil der Tiere und nach längerer Latenzzeit als bei der Injektion.

A. M. Chase, New York: „Lichtempfindliche Farbstoffe aus der Froschnetzhaute.“

Bei der Einwirkung von Licht einer Wellenlänge über 680 m μ , das den Sehporpur praktisch unbeeinflusst läßt, werden Extrakte aus der Netzhaut des Frosches verändert. Die Größenordnung der optischen Dichte des oder der neuen Farbstoffe in den Extrakten ($1/100$ des Sehporpurs) und die hohe Lichtempfindlichkeit im langwelligen Gebiet sprechen dafür, daß es sich um Farbstoffe aus den Zapfen handelt. Das Spektrum konnte wegen der großen Empfindlichkeit noch nicht gemessen werden, aber die bisherigen Ergebnisse deuten an, daß mehrere Farbstoffe vorliegen. Nach der Theorie des menschlichen Farbsehens wird die Anwesenheit von 3 Farbstoffen in den Zapfen vermutet.

⁹⁾ Vgl. diese Ztschr. 49, 116 [1936].

C. S. French, Boston: „Die Chromoproteine der photosynthetisch wirksamen Purpurbakterien.“

Die beiden bekannten Farbstofftypen der Purpurbakterien, die Carotinoide und das Bakteriochlorophyll, liegen in Form wasserlöslicher Eiweißverbindungen vor. Zerstört man die Zellstruktur durch Ultraschall, so erhält man eine echte Lösung der Chromoproteine, die „Photosynthin“ genannt werden. Wie Spektralmessungen zeigen, gehen die Farbstoffe unverändert in die Lösung über. Der isoelektrische Punkt des Photosynthins liegt zwischen p K 3 und 4,5, und es kann durch halbgesättigte Ammonsulfatlösung ausgefällt werden. Es scheint, daß Carotinoide und Bakteriochlorophyll mit dem gleichen Protein verbunden sind, da eine Abtrennung unter schonenden Bedingungen nicht gelingt.

M. J. Boydu, J. T. Tamura, Cincinnati: „Entgiftung toxischer Proteine durch Ketten unter Erhaltung der Antigeneigenschaft.“

Durch thermische Zersetzung von Aceton gewonnenes Keten wurde in eine gepufferte Suspension von Bact. dysent. eingeletet. Eine Kontrollvaccine wurde durch $1/2$ stündiges Erhitzen der unbehandelten Bakteriensuspension bereitet. Während diese Kontrollvaccine an Kaninchen noch ausgeprägte Giftwirkung zeigte, wurde die ketenbehandelte Suspension reaktionslos vertragen. Die mit der ketenisierten Vaccine längere Zeit geimpften Tiere vertragen eine tödliche Dosis lebender Dysenteriebakterien reaktionslos — sie waren immunisiert. Auf gleiche Weise gelang durch Kettenbehandlung die Entgiftung von Ricin. Im Serum der mit ketenisiertem Ricin behandelten Tiere konnte ein Antigen nachgewiesen werden, das Mäuse gegen die Ricinwirkung zu schützen vermochte. Die Entgiftung mit Ketten gelang auch bei Diphtherietoxin, Tetanustoxin und bei Abrin. Vermutlich werden die primären Aminogruppen der Proteine durch das Keten acetyliert, ohne daß eine Denaturierung stattfindet. Ein Überschuß an Keten wird langsam zu Essigsäure hydratisiert, so daß eine ideale Schonung des Substrats gewährleistet ist.

J. S. Fruton, New York: „Die Wirkungsweise von Proteinase.“

An synthetischen Substraten wurde die Spezifität in der Auswahl der angegriffenen Peptidbindung für Papain, Trypsin, Chymotrypsin, Heterotrypsin, Bromelin und Cathepsin ermittelt. Nicht nur Natur und Anordnung der einzelnen Aminosäuren, auch das Vorhandensein oder die Abwesenheit freier α -Amino- oder α -Carboxylgruppen und die sterische Konfiguration der Aminosäuren bestimmen die Angreifbarkeit durch die verschiedenen Proteinase. Papain als Prototyp einer Reihe intracellulärer, durch Sulfhydryl- und andere Verbindungen aktivierbarer Proteinase wurde wiederum an synthetischen Polypeptiden eingehender untersucht. Die Wirkung dieser Aktivatoren scheint entgegen der verbreiteten Ansicht nicht auf einer Reduktion von Disulfidbindungen zu beruhen, sondern auf der Förderung der Dissoziation des Ferments. Mit Hilfe der synthetischen Substrate konnte nicht nur der fermentative Abbau, sondern auch der Aufbau verfolgt werden. Die beim Katabolismus beobachtete Spezifität trat in gleicher Weise beim Anabolismus auf.

PERSONAL- UND HOCHSCHULNACHRICHTEN

Prof. Dr. phil. Dr. Ing. e. h. Dr. phil. nat. h. c. Paul Duden, Neuhaus bei Schliersee, Leiter der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, Vorsitzender des VDCh 1929–1937, Ehrenmitglied des VDCh, feiert am 30. Oktober seinen 70. Geburtstag. Der VDCh überreicht ihm eine Adresse¹⁾, deren Text auf Seite 727 abgebildet ist²⁾.

Verliehen: Direktor Dr. A. Olig, langjähriger Leiter des staatl. chemischen Untersuchungsamtes für die Auslandsfleischschau in Emmerich a. Rh., vom Führer und Reichskanzler das goldene Treudienst-Ehrenzeichen.

Gestorben: Geh. Reg.-Rat. Prof. Dr. M. Bücheler, früher Ordinarius der landwirtschaftl. Technologie an der T. H. München³⁾, am 17. Oktober im Alter von 78 Jahren. — Prof. Dr. E. Wedekind, Universität Göttingen und Forstliche Hochschule Hann.-München, am 22. Oktober im Alter von 68 Jahren in Erfurt.

¹⁾ Ausgeführt von Georg Wagner, Berlin.

²⁾ Vgl. hierzu auch den Aufsatz zum 25jährigen Dienstjubiläum P. Dudens, diese Ztschr. 48, 77 [1930].

³⁾ Ebenda 40, 1041 [1927].