

Physikalischer Verein, Heidelberg.

Sitzung am 30. November 1942 in Frankfurt a. M.

Prof. R. Kuhn, Heidelberg: *Über die biologische Bedeutung der Borsäure*⁶⁾.

Die Borsäure ist ein in der Medizin und Kosmetik häufig benutztes antiseptisches Mittel (Borwasser, Borsalben, Kaiser's Borax, borhaltige Puder). Ihre antiseptische Wirksamkeit ist jedoch nur gering: 1 g in 200 cm³ Wasser müssen angewandt werden, während von der Invertseife Zephrol 1 g in 400 l Wasser genügt. Die Borsäure wird durch die Haut außerordentlich leicht aufgenommen, die borsäuren Salze hingegen werden nur sehr schwer resorbiert. Als Ausscheidungsorgan spielt die Haut keine Rolle, die Hauptmenge wird mit dem Harn ausgeschieden. Per os genommen, schädigt sie die Darmtätigkeit, in größeren Dosen (3 g/kg) wird sie zu einem starken Entfettungsmittel. Über die Wirkungsweise der gebräuchlichen Desinfektions- und Konservierungsmittel ist man in einigen Fällen orientiert. Über die Borsäure als Antiseptikum und über ihre Wirkung auf den tierischen Körper weiß man praktisch nichts. Das Vorkommen der Borsäure in höheren Pflanzen ist schon länger bekannt. 1857 wurde sie erstmals in Blütenpflanzen entdeckt, 1887 in der Asche von Zuckerrüben nachgewiesen. Daß die Borsäure im biologischen Geschehen der Pflanzen eine Rolle spielt, wurde im Weltkrieg 1914—1918 augenfällig. Durch den Ausfall des borhaltigen Chilesalpeters als Stickstoffdünger traten bei Kulturpflanzen in großem Umfang Mangelerscheinungen auf, die auf das Fehlen des Bors im synthetischen Stickstoffdünger zurückgeführt werden konnten. Vor allem die besonders borbedürftigen Tomaten-, Kartoffel- und Tabakpflanzen zeigten Wachstumsstörungen und Blattschädigungen, die Zuckerrüben wurden von der gefährdeten Herz- und Trockenfäule befallen. Alle diese Schäden ließen sich durch Zufuhr geeigneter Mengen Bor verhindern oder beheben. Umgekehrt mußten die USA. infolge der Kalinit zur Düngung mit einheimischen, stark borhaltigen Kalisalzen greifen. Das überreichlich zugeführte Bor erwies sich als Pflanzengift. Es kam zu Wachstumsstörungen, Ertragsminderung und Chlorophyllschädigungen und schließlich zum Absterben der Pflanzen. In der Folgezeit wurden die verschiedensten Kulturpflanzen auf ihren Borbedarf, ihr Borspeichervermögen und auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Bormangel und Borüberschuß hin untersucht. Z. B. wirken 0,5 g Bor je Quadratmeter Versuchsfläche auf Mais, Rüben und Raps ertragssteigernd, während die gleiche Menge Bor für Erbsen und Hafer schon schädlich ist. Von den vier Hauptgetreidearten ist der Roggen am unempfindlichsten: 10 mg Bor werden ohne weiteres vertragen; Weizen und Hafer sind schon erheblich empfindlicher, und bei der Gerste wirkt 1 mg Bor stark giftig.

Ein näherer Einblick in die biologische Wirkungsweise der Borsäure wurde gewonnen, als Schmucker 1932 im Nektar tropischer Seerosen etwa 0,001% Borsäure nachwies. Wollte er Pollenkörner in vitro zur Keimung bringen, so gelang dies nur, wenn er den Nektar durch eine entsprechend konzentrierte Zuckerslösung mit einem Borsäuregehalt von etwa 0,001% ersetzte. Die Zucker-Borsäure-Lösung vermag also wie das natürliche Narbensekret die Keimung der Pollenkörner auszulösen, während das Wachstum des Pollenschlauchs nur in ganz geringem Maße angeregt wird. Man mußte daher annehmen, daß in den Narben noch weitere, für die Befruchtung wichtige Stoffe vorkommen.

Die im Verlaufe des letzten Jahres unter der Leitung des Vortragenden durchgeführten Versuche über die geschlechtsbestimmenden Stoffe der einzelligen Grünalge *Chlamydomonas*⁷⁾ zeitigten überraschende Ergebnisse. Das aus dem Pollen von *Crocus* Sir John Bright isolierte Flavonolglykosid, welches für die Algen äußerst giftig ist, liefert nach der Hydrolyse ein gelbes Aglycon. Diesem kommt bei *Chlamydomonas* die Funktion eines Gynotermions zu, d. h., es vermag zwittrigen Algenzellen weiblichen Charakter zu verleihen. Das Pollenaglycon stellte sich als ein Gemisch von Quercetin und einem seiner Methyläther dar. Es läßt sich im Termontest durch synthetisches Iso-Rhamnetin (Quercetin-7-methyläther), das schon 1896 von Perkin aus Goldlackblüten isoliert worden war, ersetzen: 2,8 Moleküle je Zwitterzelle genügen, um ihr weibliche Eigenschaften aufzuprägen.

Das bei *Chlamydomonas* als Gynoteron wirkende Flavonol aus *Crocuspollen* erwies sich auch bei höheren Pflanzen als ein Wirkstoff. Die Versuche Schmuckers wurden an einigen Vertretern der Nachtschattengewächse (Tomaten, Kartoffeln, Paprika) wieder aufgenommen. Setzt man nun im Pollenkeimungsversuch das Flavonol aus Pollen zur Zucker-Borsäure-Lösung, so keimen die Pollenkörner wie gewöhnlich, aber die Länge der Pollenschläuche wird 4—6 mal größer, als dies ohne Flavonol der Fall ist. Das Pollenglykosid selbst erwies sich als Keimungsgift. Es kann aber durch Versetzen mit wäßrigem Narbenextrakt

gespalten werden. Das Flavonol wird in Freiheit gesetzt und kann jetzt seine wachstumsfördernde Wirksamkeit entfalten. Offenbar ist in den Narben ein glykosidspaltendes Ferment enthalten, denn durch Erhitzen des Extraktes verliert dieser sein Spaltungsvermögen. Es fällt auf, daß das Flavonol im Pollenkeimungsversuch nur in Verbindung mit Borsäure das Pollenschlauchwachstum fördert, beide also gleichsinnig wirken, während sie bei den Grünalgen als Antagonisten auftreten: die Borsäure inaktiviert das Gynoteron durch Komplexbildung und wirkt dadurch selber als Androtermon.

KWI. für medizinische Forschung, Heidelberg.

Colloquium am 26. Oktober 1942.

Vorsitzender: R. Kuhn.

E. Werle, Düsseldorf: *Bildung und Abbau biogener Amine*⁸⁾.

Vortr. besprach zunächst die biochemisch möglichen Bildungsweisen der biogenen Amine, von denen einigen (Histamin, Adrenalin, Cholin u. a.) erhebliche physiologische Bedeutung zukommt. Als hauptsächlichster Weg kommt in tierischen Organen und Bakterien die Decarboxylierung der natürlichen Aminosäuren in Betracht. Einige Aminosäurecarboxylasen sind aus Organen (Leber, Niere) zellfrei zu gewinnen. Die Notwendigkeit von Cocarboxylase zu ihrer Wirksamkeit konnte nicht nachgewiesen werden. In Bakterien bilden sich die spezifischen Decarboxylasen nur bei Anwesenheit des entsprechenden Substrates und eines bestimmten pH-Wertes (4—5), wobei ein vergärbare Kohlenhydrat die Reaktionsgeschwindigkeit noch steigert. Diese Fermente können nicht in Lösung gebracht werden. Für die Aminosäuredecarboxylierung kommen verschiedene Mechanismen in Betracht, welche erörtert wurden. Nach einer Theorie des Vortr. reagiert die Decarboxylase vermittels einer Carbonylgruppe mit der Aminogruppe des Substrates unter Bildung einer „Schiff'schen Base“, wodurch eine so starke Lockerung der Carboxylgruppe erfolgen soll, daß sie als CO₂ abgespalten wird. Anschließend wird unter Aufnahme von Wasser das Amin gebildet und das Ferment regeneriert. Die Decarboxylierung könnte aber auch auf der Stufe des primären Dehydrierungsproduktes, der Iminosäure, erfolgen, wonach eine spätere Hydrierung des Imins zum biogenen Amin führen würde. Bei Richtigkeit dieser Annahme müßten jedoch die α -Aminosäuren gemäß ihrem rascheren oxydativen Abbau schneller decarboxyliert werden können, was nicht der Fall ist. Eine weitere Möglichkeit wäre die Decarboxylierung des Kondensationsproduktes aus Aminosäure und Ketodicarbonsäure, das als Zwischenprodukt bei der Umaminierung angenommen wird. Fernerhin kommt für die Bildung der biogenen Amine eine Aldehyd-Ammoniak-Kondensation mit nachfolgender Hydrierung in Betracht, ein Weg, hinter dem weitere diskutierte, z. B. die direkte Wasserabspaltung zwischen einem Alkohol und Ammoniak, in ihrer Wahrscheinlichkeit weit zurückstehen.

Der Abbau der biogenen Amine erfolgt, wenn nur eine Aminogruppe im Molekül vorhanden ist, durch die Monoaminoxidase, die in Niere und Leber reichlich vorhanden ist und auch alkylierte Amine angreift. Für die Oxydation der Diamine, auch solcher, deren zweite Aminogruppe substituiert ist, sorgt die Diaminoxidase (Histaminase), die besonders reichlich in der Placenta vorkommt und daher im Blut von Schwangeren stark vermehrt ist (Schwangerschaftsnachweis des Vortr.). Der Mechanismus der Wirkung beider Oxydasen wurde besprochen.

Anschließend behandelte Vortr. die Entstehung der methylierten Amine, von denen dem Cholin Vitamincharakter zukommt. Seine Entstehung aus Colamin war das Untersuchungsobjekt von Du Vigneaud, der in Fütterungsversuchen mit Betain, das in der Methylgruppe deuteriert war, zeigen konnte, daß die Methylgruppen auf Homocystein übertragen werden können, wodurch diese Aminosäure in Methionin übergeht. Vom Methionin wird die schwefelgebundene Methylgruppe auf den Stickstoff des Colamins übertragen. Damit ist jedoch die Frage der N-Methylierung nur auf die Entstehung des Betains aus Glykokoll verschoben. Diese Methylierung erfolgt vielleicht mit Formaldehyd und durch anschließende Hydrierung der N-Methylolverbindung.

Abschließend wurden die Überführung der Amine in Guanidin-Derivate, die „Guanidinisierung“, und besonders die Bildung des Harnstoffs in der Leber besprochen, die nach Krebs vom Ornithin aus erfolgt. Dieses geht unter Aufnahme von NH₃ und CO₂ in Citrullin über, aus welchem mit NH₃, aber auch mit Asparagin oder Glutamin unter „Umamidierung“ Arginin entsteht. Dieses wird durch die Arginase in Harnstoff und Ornithin gespalten, welches von neuem in den Cyclus eingeht. Nun zeigte sich eine spez. fördernde Wirkung von Brenztraubensäure oder Oxallessigsäure auf die Harnstoffbildung in der Leber. Leuthart schlägt daher einen Mechanismus vor, in dem das Amid der Oxallessigsäure (die durch Carboxylierung aus Brenztraubensäure entstehen kann) seine Carbonamidgruppe auf Ornithin übertragen soll, wobei Citrullin entsteht.

⁶⁾ Vgl. dazu: R. Kuhn, Über ein Glykosid aus Pollen von *Crocus*, diese Ztschr. 55, 248 [1942].

⁷⁾ R. Kuhn, I. Löw u. Fr. Moewus, Naturwiss. 30, 373, 407 [1942].

⁸⁾ Erscheint demnächst als Aufsatz in dieser Ztschr.