

Über den Abbau der Aminosäuren im Tierkörper

Von Prof. Dr. KURT FELIX

Institut für vegetative Physiologie der Universität Frankfurt a. Main

1. Die Wege der Aminosäuren im Stoffwechsel.
2. Trennung des Stickstoff- vom Kohlenstoffanteil.
3. Die oxidative Desaminierung.
4. Unterschiedliches Verhalten der L- und D-Formen.
5. Die Fermente des Aminosäure-Abbaus.

1. Die Wege der Aminosäuren im Stoffwechsel

Den Aminosäuren, die während der Verdauung aus dem Darmkanal in das Blut aufgenommen und zu den Organen gebracht werden, stehen im Stoffwechsel mehrere Wege offen; welcher im einzelnen Fall beschritten wird, hängt von dem augenblicklichen Bedarf ab. Diese Wege sind:

1. Oxydativer Abbau zur Verwertung des Energiegehaltes.
2. Umwandlung in Glykogen und über dieses vielleicht auch in Fett.
3. Umwandlung in lebenswichtige Stoffe, z. B. Hormone, wobei die besonderen Strukturelemente der Aminosäuren verwandt werden.
4. Umwandlung in Organeeiweiß.

Am besten untersucht sind die Vorgänge der ersten Gruppe, und mit ihnen wollen wir uns heute beschäftigen. Sie lassen sich experimentell leichter beherrschen als die der anderen Gruppen, und wir lernen aus ihnen, wie der Organismus so widerstandsfähige Strukturen wie z. B. den Benzol-Kern öffnen und zerlegen kann.

2. Trennung des Stickstoff- vom Kohlenstoff-Anteil

Nach der alten Stoffwechsellehre trennt sich der stickstoff-haltige Teil der Aminosäure vom kohlenstoff-haltigen. Im allg. wird im Harn soviel Stickstoff ausgeschieden, wie in der Nahrung in Form von Eiweiß, d. h. in Form von Aminosäuren, aufgenommen wird. Das sog. Stickstoff-Gleichgewicht ist einer der Kardinalpunkte des Eiweiß-Stoffwechsels. Nur ein Teil des ausgeschiedenen Stickstoffs stammt unmittelbar aus den Aminosäuren der Nahrung; ein anderer Teil wird aus den im Körper umgesetzten frei, die dann ihrerseits wieder aus der Nahrung ergänzt werden.

Hinsichtlich der Geschwindigkeit, mit der der Stickstoff aus den einzelnen Aminosäuren im Harn ausgeschieden wird, bestehen wesentliche Unterschiede.

Am raschesten erscheint der des Leucins, langsamer der des Alanins, Cystins, der Asparaginsäure und der Glutaminsäure^{1,2}). Vom Arginin-Stickstoff wird die eine Hälfte ziemlich rasch, die andere sehr verzögert ausgeschieden. Glykokoll, Alanin, Asparaginsäure und Glutaminsäure erhöhen den Harnstoff-Gehalt des Blutes nicht. Cystin, Tryptophan, Leucin und Histidin setzen ihn herab³). Das Lysin verhält sich im Stoffwechsel außerordentlich träge⁴). Wenn es überhaupt angegriffen wird, dann nur in sehr geringem Umfang.

Von unserem heutigen Standpunkt aus befriedigen die Versuche, die zu diesen Resultaten geführt haben, nicht mehr ganz und sollten wiederholt werden. Immerhin lehren sie eines: die einzelnen Aminosäuren verhalten sich im Stoffwechsel verschieden. Auch den Aminosäure-Stickstoff des Blutes beeinflussen sie in verschiedener Weise. Im Blut von Hunden und Kaninchen bleibt er nach Verfütterung von Glykokoll, Alanin und Histidin längere Zeit hoch. Leucin erhöht ihn nicht³).

Auf die Bildung des Harnstoffs selbst sei hier nicht näher eingegangen. Die größte Wahrscheinlichkeit hat die bekannte von H. A. Krebs aufgestellte Theorie für sich. Danach soll aus Ornithin, Kohlendioxyd und Ammoniak über Citrullin als Zwischenprodukt Arginin aufgebaut werden, das dann durch Arginase zu Harnstoff und Ornithin hydrolysiert wird. Es soll aber nicht verschwiegen werden, daß in den letzten Jahren die Theorie von verschiedenen Autoren in einzelnen Phasen bezweifelt worden ist.

¹⁾ H. D. Dakin: Oxidations and Reductions in the animal body, London 1922.
²⁾ O. Neubauer: Handb. der norm. u. path. Physiol. B. I. 5, S. 671.

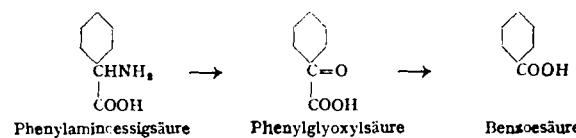
³⁾ T. N. Seth u. J. M. Luck, Biochem. J. 19, 366 [1925].

⁴⁾ K. Felix u. S. Naka, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 264, 123 [1940].

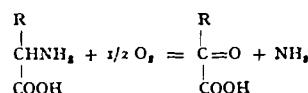
6. Pathologische Abweichungen.
7. Bedeutung der Oxyaminosäuren.
8. Decarboxylierung der Aminosäuren und weiterer Abbau der Amine
9. Nachtrag.

3. Die oxidative Desaminierung

Ausführlicher wollen wir uns mit der Frage beschäftigen, wie der Stickstoff vom Kohlenstoff-Skelett der Aminosäuren abgetrennt wird. Die erste Aufklärung darüber, wie das vor sich gehen könnte, gab Otto Neubauer²). Stoffwechselversuche an Hefe brachten ihn zu der Vermutung, daß aus Alanin Brenztraubensäure und Ammoniak gebildet werden, aus einer Aminosäure also unter Ammoniak-Abspaltung eine α -Ketosäure gleicher Kohlenstoff-Zahl entsteht. Er verfütterte dann an Menschen und Hunde Phenylaminoessigsäure, eine körperfremde Aminosäure, und isolierte aus dem Harn Phenylglyoxylsäure und Benzoesäure.



An seine Versuche schlossen sich zahlreiche weitere von Dakin, Embden, Flatow, Knoop und vielen anderen Autoren an, die zu der These von der oxydativen Desaminierung der Aminosäuren führten, welche durch folgende allgemeine, aus den Lehrbüchern bekannte Gleichung formuliert wird.



Im einzelnen soll die Aminosäure erst zu der Iminosäure dehydriert werden, deren Existenz aber noch nie einwandfrei nachgewiesen wurde. Diese soll dann eine Molekel Wasser aufnehmen, also in ihr Hydrat übergehen, aus dem dann Ammoniak abgespalten und die α -Ketosäure gebildet wird. Letztere wird schließlich zur nächst niederen Fettsäure decarboxyliert und oxydiert, die wie jede andere Fettsäure weiter abgebaut wird.

Die meisten Autoren sehen auch heute noch diesen als den regulären Weg des Aminosäure-Abbaus an (vgl. z. B. W. Franke⁵).

4. Unterschiedliches Verhalten der L- und D-Formen

Eine Ausnahme ist aber schon lange bekannt. Sie betrifft das Arginin, das nicht oxydativ desaminiert, sondern durch Arginase in Harnstoff und Ornithin hydrolytisch zerlegt wird. Allerdings glaubte man auch bei ihm eine oxidative Desaminierung fordern zu müssen, weil es nur auf diesem Wege in Kreatin übergehen könnte. Erst sollte es zu α -Keto- δ -guanido-valeriansäure desaminiert und diese zu Guanidinbuttersäure decarboxyliert und oxydiert werden. Aus letzterer entstünde dann leicht durch β -Oxydation Guanidinbuttersäure, von der bereits bekannt ist, daß sie vom tierischen Organismus leicht zu Kreatin methyliert wird.

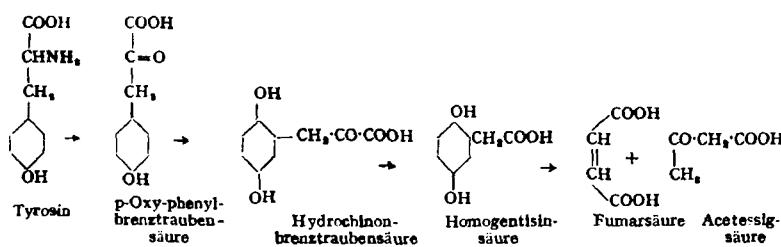
In neuerer Zeit ist nun noch nicht endgültig bewiesen, aber doch sehr wahrscheinlich gemacht worden, daß das Arginin zur Bildung des Kreatins nur die Amidin-Gruppe liefert. Das dritte Stickstoff-Atom und die beiden Kohlenstoff-Atome des Essigsäure-Restes stammen aus einer anderen Quelle, dem Glykokoll⁶).

In den letzten Jahren ist eine ganze Reihe weiterer Ausnahmen beim Abbau einzelner Aminosäuren bekannt geworden, so daß

⁵⁾ Diese Ztschr. 52, 695 [1939].

⁶⁾ K. Felix u. H. Müller, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 240, 1 [1936].

sich schließlich eine neue Anschauung über die erste Phase ihres oxydativen Abbaus entwickelt hat. Diese Entwicklung sei am Beispiel der beiden aromatischen Aminosäuren Tyrosin und Phenylalanin dargestellt, da über sie am meisten gearbeitet worden ist⁷⁾. Nach der bisherigen Ansicht, die sich vor allem aus den Versuchen von *Neubauer*⁸⁾ u. Mitarb. an Alkaptonurikern gebildet hat, soll das Tyrosin erst zur p-Oxy-phenylbrenztraubensäure desaminiert werden und aus ihr unter Wanderung der Seitenkette Hydrochinonbrenztraubensäure entstehen. Diese soll zur Homogentisinsäure decarboxyliert und oxydiert werden, die ihrerseits oxydativ in Acetessigsäure und Fumarsäure zerfällt. Die beiden letzten würden dann schließlich zu Wasser und Kohlendioxyd abgebaut.



Die wesentlichen Stufen in diesem Schema kann man in Versuchen mit Leberbrei reproduzieren⁹⁾. l-Tyrosin selbst baut er unter Verbrauch von 2 Mol Sauerstoff je Mol Aminosäure zu 1 Mol Acetessigsäure, 1 Mol Kohlendioxyd und 1 Mol Ammoniak ab. Letztere konnte noch nicht nachgewiesen werden, dagegen regelmäßig ein zweites Mol CO_2 , das wahrscheinlich nachträglich aus Acetessigsäure abgespalten wird. Die nächste Stufe, die p-Oxy-phenylbrenztraubensäure, verbraucht unter den gleichen Bedingungen $1\frac{1}{2}$ Mol Sauerstoff, also 1 Atom weniger, gibt aber ebenfalls 1 Mol Acetessigsäure und 2 Mol Kohlendioxyd. Die Homogentisinsäure ist um 1 Kohlenstoff-Atom ärmer und verzehrt deswegen nur noch 1 Mol Sauerstoff, liefert wieder 1 Mol Acetessigsäure und 2 Mol Kohlendioxyd. Wenn es richtig wäre, daß eine Substanz auch beim normalen Abbau als Zwischenprodukt auftritt, wenn sie im Versuch die gleichen Endprodukte liefert, dann wäre hiermit das alte Abbau-schema bewiesen. Die vermuteten Stufen müssen aber auch gefaßt werden können. Dazu boten jedoch die Versuche mit Leberbrei wenig Aussicht. Man konnte zwar den Abbau durch Änderung der Wasserstoff-Ionenkonzentration in verschiedene Teilreaktionen zerlegen, aber die Möglichkeiten zur Isolierung waren nicht günstig.

In einem wesentlichen Punkt unterschieden sich aber die Versuche mit Leberbrei von dem Schema: es konnte niemals das geforderte Ammoniak oder die äquivalente Menge Harnstoff nachgewiesen werden.

Läßt man dagegen Nierenbrei auf l-Tyrosin einwirken, dann wird nur $\frac{1}{2}$ Moleköl Sauerstoff verbraucht; d. h. hier bleibt der Abbau auf der ersten Stufe stehen. Nach der oxydativen Desaminierung hätten p-Oxy-phenylbrenztraubensäure und Ammoniak entstehen müssen, es konnte aber weder die eine noch das andere gefaßt werden.

Ganz anders verhielt sich dagegen das d-Tyrosin. Beim Abbau durch die Niere verbrauchte es zwar ebenfalls nur $\frac{1}{2}$ Moleköl Sauerstoff, aber Ammoniak und die Ketosäure konnten quantitativ isoliert werden. Beim Abbau durch Leberbrei dagegen verbrauchte es wieder gleich viel Sauerstoff und lieferte ebensoviel Acetessigsäure und Kohlendioxyd wie die l-Form, mit dem einzigen Unterschied, daß das erwartete Ammoniak bzw. die entsprechende Menge Harnstoff frei wurde.

Nur die d-Form des Tyrosins wird also oxydativ desaminiert, während die l-Form an einer anderen Stelle der Moleköl zuerst angegriffen wird, vermutlich an der Bindung des Alanin-Restes zum Benzol-Kern. Daß diese Stelle der Moleköl leicht angegriffen werden kann, ergibt sich auch aus den schönen Versuchen von *P. v. Mutzenbecher* über die Entstehung von Thyroxin aus 2 Molekeln Dijodtyrosin⁸⁾. Hier muß auch von 1 Moleköl die Seitenkette abgespalten werden.

Vielleicht wird das l-Tyrosin zuerst zu einer chinoiden Substanz dehydriert, die sich dann durch Wasseraufnahme in ein Chinol umlagern kann. Von Chinolen ist bekannt, daß sie leicht zerfallen.

In späteren Versuchen gelang es dann *Zorn*⁹⁾, als weiteres Spaltprodukt des Abbaus von l-Tyrosin Alanin nachzuweisen, womit dann entschieden war, daß der erste Angriff nicht an der Amino-Gruppe erfolgt.

⁷⁾ K. Felix, K. Zorn u. H. Dörr-Kaltenbach, ebenda 242, 141 [1937].

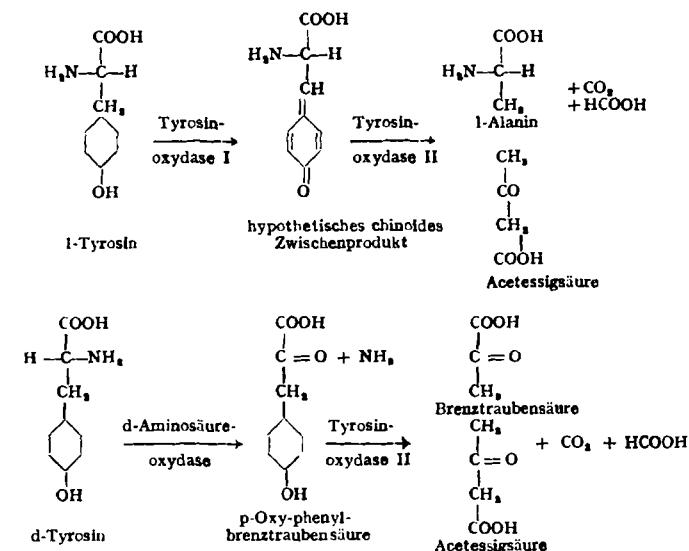
⁸⁾ Ebenda 261, 253 [1939].

⁹⁾ K. Felix u. K. Zorn, ebenda 268, 257 [1941].

Am Abbau des l-Tyrosins müssen mindestens zwei Fermente beteiligt sein. Das eine dehydriert nur die ursprüngliche Aminosäure (vielleicht also zu der chinoiden Substanz). Das zweite baut das Dehydrierungsprodukt weiter ab. Sie sollen vorläufig Tyrosinoxidase I und II heißen. Erstere ist spezifisch auf l-Tyrosin eingestellt und kommt in Leber und Niere vor. Letztere greift das Dehydrierungsprodukt und auch p-Oxy-phenylbrenztraubensäure an und findet sich nur in der Leber.

d-Tyrosin wird durch die d-Aminosäureoxydase zu p-Oxy-phenylbrenztraubensäure desaminiert, die dann von der Tyrosinoxidase II weiter abgebaut wird.

Der Abbau der beiden Formen des Tyrosins müßte dann wie folgt formuliert werden.



Ob aus der p-Oxy-phenylbrenztraubensäure wirklich Brenztraubensäure entsteht, ist noch nicht bewiesen. Sie entspräche aber dem Alanin, das aus dem l-Tyrosin abgespalten wird. Vielleicht wird an Stelle der Brenztraubensäure Milchsäure gebildet und die p-Oxy-phenylbrenztraubensäure erst durch intramolekulare Verschiebung von Wasserstoff in Chinon-Milchsäure umgewandelt.

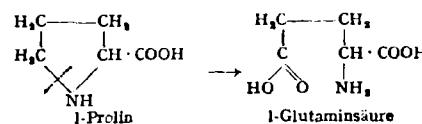
Über die Eigenschaften und Wirkungsbedingungen der Tyrosinoxidase II gegenüber p-Oxy-phenylbrenztraubensäure hat *H. Schaefer* bereits einige Versuche ausgeführt. Sie läßt sich aus dem Leberbrei nicht extrahieren, ist also an die Zellstruktur gebunden. Sie wirkt am besten bei pH 7,6. Verschiedene aromatische Nitro-Körper hemmen sie, z. B. m- und p-Dinitro-benzol und 4-Nitro-brenzcatechin. Auch Neosalvarsan und Atebrin schädigen sie.

In entsprechender Weise unterscheiden sich auch d- und l-Phenylalanin beim Abbau durch Leber- und Nierenbrei.

Nur die d-Form wird oxydativ desaminiert und gibt Phenylbrenztraubensäure die dann zu Phenyllessigsäure decarboxyliert und oxydiert wird. Eine Moleköl Ammoniak wird frei. l-Phenylalanin verbraucht wie jenes $\frac{1}{2}$ Moleköl Sauerstoff, liefert aber kein Ammoniak. Wir haben noch keine Anhaltspunkte, an welcher Stelle in der Moleköl die Wasserstoff-Atome abgespalten werden. *K. Lang* und *Westphal*¹⁰⁾ haben aus Leber einen Extrakt hergestellt, der Phenylalanin unter Verbrauch von 1 Atom Sauerstoff dehydriert, ohne daß Ammoniak abgespalten wird. Auch *A. Fölling*¹¹⁾ und Mitarb. haben die Versuche wiederholt und bestätigt, daß nur aus der d-Form Ammoniak frei wird.

Am elegantesten läßt sich das verschiedene Verhalten der beiden optischen Antipoden am Prolin demonstrieren.

l-Prolin liefert nach *M. Neber*¹²⁾ sowie nach *H. Weil-Malherbe* und *H. A. Krebs*¹³⁾ beim Abbau durch Leberbrei l-Glutaminsäure. Hier wird also der Ring zwischen der Imino-Gruppe und dem fünften Kohlenstoff-Atom geöffnet.



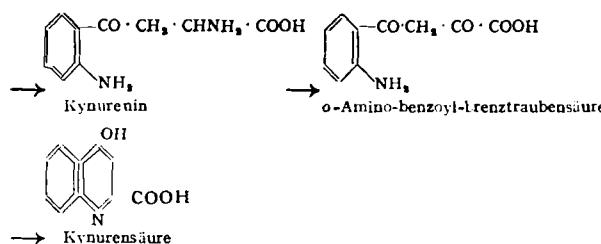
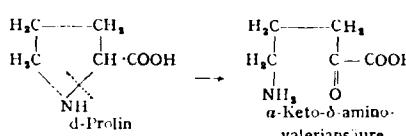
¹⁰⁾ Ebenda 276, 179 [1942].

¹¹⁾ A. Fölling, K. Closs u. Th. Gamnes, ebenda 256, 17 [1938].

¹²⁾ Ebenda 240, 70 [1936].

¹³⁾ Biochem. J. 29, 2077 [1935].

Aus d-Prolin entsteht dagegen nach H. A. Krebs¹⁴⁾ α -Keto- δ -amino-valeriansäure. Wie bei der oxydativen Desaminierung wird der Stickstoff vom α -Kohlenstoff-Atom abgetrennt und die α -Ketosäure gebildet.



Daß nicht Ammoniak frei wird, liegt daran, daß der Stickstoff noch an das fünfte Kohlenstoff-Atom gebunden ist. Dieses Verhalten entspricht dem der monomethylierten Aminosäuren, die bei der Desaminierung Methylamin und nicht Ammoniak geben. Die von K. Lang¹⁵⁾ nachgewiesene Prolineoxydase soll sowohl die L- wie die d-Form angreifen.

Nicht ganz eindeutig sind die Ergebnisse bei den beiden Aminodicarbonsäuren: der Glutaminsäure und der Asparaginsäure.

Nach verschiedenen Autoren, insbes. Krebs¹⁶⁾, Euler¹⁷⁾ und Weil-Malherbe¹⁸⁾ sollen auch ihre L-Formen ohne weiteres von verschiedenen Organbreien und -extrakten oxydativ desaminiert und α -Ketoglutatsäure bzw. Oxalessigsäure gebildet werden¹⁹⁾. In den Versuchen von Naka¹⁴⁾ am hiesigen Institut wurden die beiden Aminodicarbonsäuren von Schnitten aus Rattenleber nicht angegriffen, von Nierenschnitten dagegen unter Verbrauch von Sauerstoff und Entwicklung von Kohlendioxyd abgebaut, ohne daß Ammoniak in entsprechendem Betrage frei wird (höchstens 30% der zu erwartenden Menge). Asparaginsäure verbraucht 1 Moleköl Sauerstoff und spaltet 1 Moleköl Kohlendioxyd ab; Glutaminsäure dagegen verbraucht 2 Moleküle Sauerstoff und spaltet 2 Moleküle Kohlendioxyd ab. Bei jener wird das Kohlenstoff-Skelett um 1, bei dieser um 2 Atome verkürzt. Was übrig bleibt, konnte bis jetzt noch nicht festgestellt werden. Allem Anschein nach beginnt aber der Abbau neben der Carboxyl-Gruppe, die von der Amino-Gruppe entfernt ist.

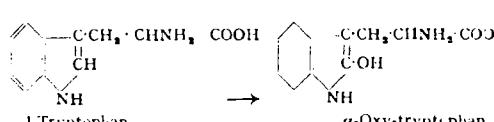
Nach F. Leuthardt bilden die Meerschweinchen- und Kaninchen-, nicht aber die Rattenleber aus Glutamin und Benzoesäure Hippursäure²⁰⁾. Das Glykokoll muß dazu aus der Glutaminsäure entstehen. Auf diese Möglichkeit hat F. Knoop schon 1914 hingewiesen²¹⁾.

Von Arginin und Histidin scheint die d-Form von Gewebsbreien und -extrakten nicht angegriffen zu werden. Für ihren Abbau existieren besondere Fermente. Arginin wird durch die bereits erwähnte Arginase in Harnstoff und Ornithin zerlegt. Aus dem Ornithin kann vielleicht durch den weiteren Abbau Prolin entstehen¹⁴⁾. Histidin wird durch die von S. Edlbacher entdeckte Histidase in Glutaminsäure, 2 Moleküle Ammoniak und Ameisensäure gespalten²²⁾.

Es gibt also einige Aminosäuren, deren L-Form anders abgebaut wird als die d-Form. Der erste Angriff der Oxydation ist bei jener nicht gegen die Amino-Gruppe, sondern gegen eine andere durch die Struktur gegebene Stelle der Moleköl gerichtet. Der Stickstoff wird nicht als Ammoniak, sondern in Form einer Aminosäure niedrigeren Molekulargewichtes abgespalten. Aus Tyrosin entsteht Alanin, aus Arginin (über Ornithin), Histidin und Prolin Glutaminsäure und aus dieser vielleicht Glykokoll.

Zu den Aminosäuren, die nachgewiesenermaßen nicht von der Amino-Gruppe aus abgebaut werden, gehören auch das Tryptophan und das Cystin.

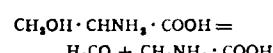
Nach den Versuchen von Y. Kotake u. Mitarb.²³⁾ und A. Butenandt u. Mitarb.²⁴⁾ setzt die Oxydation des Tryptophans am Indol-Ring an und verläuft über folgende Zwischenstufen weiter:



Erst das Kynurenin wird oxydativ desaminiert.

Wenn das Cystin bzw. das Cystein in Taurin übergeführt wird, beginnt der Abbau am Schwefel, und es bleibt die Amino-Gruppe ebenfalls erhalten. Im einzelnen ist der Weg noch nicht ganz geklärt (vgl. 25)).

Auch das Serin kann man zu diesen Aminosäuren zählen. F. Leuthardt u. B. Glasson²⁶⁾ haben durch Schnitte von Meerschweinchenlebern aus Serin und Benzoesäure Hippursäure erhalten. Also muß hier Serin zu Glykokoll abgebaut worden sein, vermutlich unter Abspaltung von Formaldehyd nach der von Ben H. Nicolle²⁷⁾ aufgestellten Gleichung:



Die bisher besprochenen Aminosäuren besitzen alle neben der α -Amino- und der Carboxyl-Gruppe noch eine besondere Gruppe, die von den abbauenden Agentien der Zelle bevorzugt wird. Wie steht es aber mit den einfachsten Aminosäuren Glykokoll und Alanin? Bei jenem sollte es eigentlich nichts anderes als eine oxydative Desaminierung geben. Wird es einem normalen Tier verfüttert, dann scheidet dieses entsprechend mehr Harnstoff aus. Den Harnstoff des Blutes erhöht es aber nicht, wie schon erwähnt. Nach älteren Versuchen soll es vom diabetischen Organismus in Zucker umgewandelt werden, was nur nach einer Desaminierung möglich wäre. Neue Versuche machen es aber wieder zweifelhaft, daß das Glykokoll zu den Zucker bildenden Aminosäuren gehört. Die Schnitte von Niere, Leber, Milz, Zwerchfell und Gehirn der Ratte greifen es nicht an (S. J. Bach²⁸⁾). Ihre Atmung wird im Gegenteil durch Glykokoll gehemmt. Auch die überlebende, künstlich durchblutete Leber und Niere einer Katze bauen es nicht ab. Über den Weg, auf dem sein Stickstoff in Harnstoff übergeht, ist somit noch nichts bekannt. Wenn die oxydative Desaminierung so abliefe, wie sie allgemein formuliert wird, müßte hier Iminoessigsäure entstehen. Nach neueren Versuchen mit Isotopen soll es zu Colamin reduziert werden können. Interessanterweise ist diese einfachste Aminosäure für die Hühner unentbehrlich, während sie das Säugetier leicht synthetisieren bzw. aus anderen Aminosäuren gewinnen kann.

Etwas mehr wissen wir über die nächst einfache Aminosäure, das Alanin. d,L-Alanin gibt Ammoniak und Brenztraubensäure (H. A. Krebs¹⁶⁾), wobei wahrscheinlich die d-Form vorzugsweise reagiert hat. Der oben erwähnte Leberextrakt von Lang u. Westphal¹⁰⁾ baute auch Alanin unter Verbrauch von Sauerstoff und Bildung von Ammoniak ab; die Brenztraubensäure konnte aber nicht isoliert werden. Dies gelang S. Edlbacher u. H. Grauer²⁹⁾. Sie bauten L-Alanin durch Nierenschnitte von Meerschweinchen, Schwein und Ratte ab, maßen den Sauerstoff-Verbrauch sowie die Abspaltung von Ammoniak, bestimmten die Brenztraubensäure colorimetrisch und wiesen sie als Hydrazon des Acetaldehyds nach, in den sie bei der Aether-Extraktion übergegangen sein soll. Sie gaben aber nicht an, welcher Anteil des zugesetzten Alanins desaminiert worden ist, so daß fraglich bleibt, ob dies wirklich der Hauptweg des Alanin-Abbaus ist.

Dasselbe Ferment, das in den Versuchen von Edlbacher u. Grauer Alanin abbaute, desaminierte auch Valin (gemessen am Sauerstoff-Verbrauch und an der Ammoniak-Bildung).

Aus Rattennieren und -lebern haben Green, Nocito u. Ratner³⁰⁾ einen Extrakt bereitet, der zwölf L-Aminosäuren desaminierte: Leucin, Methionin, Norleucin, Norvalin, Phenylalanin, Tryptophan, Isoleucin, Tyrosin, Cystin, Valin, Histidin und Alanin, die

¹⁴⁾ Enzymologia 7, 53 (1939).

¹⁵⁾ Klin. Wschr. 22, 529 (1943).

¹⁶⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 217, 191; 218, 157 (1933).

¹⁷⁾ H. v. Euler, E. Adler, G. Günther u. N. B. Das, ebenda 254, 61 (1933).

¹⁸⁾ Biochemic. J. 30, 365 (1936).

¹⁹⁾ W. Franke, diese Ztschr. 52, 703 (1939).

²⁰⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 270, 113 (1941).

²¹⁾ Ebenda 89, 151 (1914).

²²⁾ Ebenda 224, 261 (1934).

²³⁾ Ebenda 195, 139 (1931).

²⁴⁾ A. Butenandt, W. Weidel, R. Weichert u. W. v. Derugin, ebenda 279, 27 (1943).

²⁵⁾ G. Medes, Biochemic. J. 36, 259 (1942).

²⁶⁾ Helv. chim. Acta 25, 245 (1942).

²⁷⁾ Science 74, 250 (1931).

²⁸⁾ Biochemic. J. 33, 90 (1939).

²⁹⁾ Helv. chim. Acta 27, 151 (1943).

³⁰⁾ J. biol. Chemistry 148, 461 (1943).

erste am schnellsten, die letzte am langsamsten. d-Aminosäuren soll der Extrakt nicht angegriffen haben. Es soll jeweils ein Mol NH_3 und Ketosäure gebildet werden sein. Im Falle von Leucin, Norleucin und Methionin wurden die zugehörigen Ketosäuren als 2,4-Dinitro-phenylhydrazone isoliert. Nach Ansicht der Verfasser sei es ein Ferment, die l-Aminosäureoxydase, das die genannten Aminosäuren abbaut. Ein Teil der Befunde widerspricht den Arbeiten, auf die weiter vorn hingewiesen worden ist. Erst an Hand der ausführlichen Mitteilung wird man sich ein Urteil bilden können.

Immerhin ist einzuräumen, daß von einer Reihe von Aminosäuren nicht nur die d-, sondern auch die l-Formen desaminiert werden.

5. Die Fermente des Aminosäure-Abbaus

Für die Oxydation einiger l-Aminosäuren müssen wir die Existenz besonderer Fermente annehmen. Bewiesen sind längst Arginase und Histidase, neuerdings auch die Phenylalaninoxydase; wahrscheinlich gemacht sind Tyrosinoxydase, Prolinase sowie die l-Aminosäureoxydase, die Alanin und Valin angreift. Vielleicht gibt es noch Fermente für die beiden Dicarbonäuren.

Den Abbau der d-Aminosäuren besorgen ein oder einige Fermente, die der von H. A. Krebs³¹⁾ entdeckten d-Aminosäureoxydase nahe verwandt sind. Zu der Annahme mehrerer d-Aminosäureoxydasesen sind wir gezwungen, weil ihre Spezifität je nach der Herkunft etwas wechselt, wie sich aus der folgenden Übersicht ergibt. Sie unterscheiden sich wohl nur durch den Eiweißkörper, während die prosthetische Gruppe stets das Alloxazinadenin-dinucleotid sein dürfte³²⁾. Man kann sie aus Leber- und Nierentrockenpulver darstellen.

Aminosäuren	Herkunft des Fermentpräparates			
	Schweineniere ³³⁾ — Abbau in % der Theorie	Apoferment aus Hammelniere prosthet. Gruppe aus Hefe ³⁴⁾	Taubenleber ³⁵⁾	Forellenleber ³⁶⁾
Glykokoll	0,0			
l-Alanin	0,0			
d-Alanin	100	+	+++	++
d,l-Alanin	7-10	+	++	0
d,l-Serin	83			
d,l-Aminobuttersäure	1			
Aminoisobuttersäure				
d,l-Methionin				
l-Valin	0,0			
d-Valin	94-100			
l-Leucin	2-5			
d,l-Leucin	63	+	+++	+++
d,l-Norleucin	100			
d,l-Isoleucin				
l-Asparaginsäure	0,0			
d,l-Asparaginsäure	99	0	+++	0
l-Glutaminsäure	0,0	0		
d,l-Glutaminsäure	15		0	
l-Phenylalanin	0,0			
d-Phenylalanin	99			
d,l-Phenylalanin				
l-Tyrosin	0,0			
d,l-Tyrosin	100	+		
l-Dioxyphenylalanin	0-6			
d,l-Dioxyphenylalanin	29-100	0		
l-Histidin	0,0			
d,l-Histidin	29	0	0	0
l-Arginin	0,0			
d,l-Arginin	46	0		
l-Lysin	0,0			
d,l-Lysin	0,0			

Die Spezifität der d-Aminosäureoxydäsen

Bei den racemischen Aminosäuren beziehen sich die Prozentzahlen der ersten Reihe nur auf die d-Komponente.

Aus der Übersicht geht hervor, daß die l-Aminosäuren von den Fermenten nicht angegriffen werden, aber auch nicht alle d-Formen. Glykokoll und Lysin werden überhaupt nicht; d-Arginin und d-Histidin sehr schlecht, d-Leucin besser, aber langsam und unvollständig abgebaut. Rasch und vollständig werden d-Alanin, d-Valin, d-Aminobuttersäure, d-Norleucin, d-Phenylalanin, d-Tyrosin und Dioxyphenylalanin desaminiert. Auffallend ist das Verhalten der beiden Aminodicarbonsäuren; d-Asparaginsäure wird

³¹⁾ Biochemic. J. 29, 1620 [1935].

³²⁾ O. Warburg u. W. Christian, Biochem. Z. 295, 261; 296, 294 [1938].

³³⁾ K. Felix u. K. Zorn, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 258, 16 [1939].

³⁴⁾ P. Karrer u. H. Frank, Helv. chim. Acta 23, 948 [1940].

³⁵⁾ P. Karrer u. R. Appenzeller, ebenda 26, 808 [1943].

³⁶⁾ Vgl. D. Keilin u. E. F. Hartree, Proc. Roy. Soc. [London], Ser. B 119, 114 [1936].

vom Extrakt aus Schweineniere, Forellen- und Taubenleber sehr leicht, vom „synthetischen Ferment“ Karrers aus dem Apoferment der Hammelniere und der prosthetischen Gruppe aus Hefe überhaupt nicht abgebaut. d-Glutaminsäure verhält sich allen Präparaten gegenüber ziemlich refraktär. d-Serin wird von Forellenleber relativ gut, von Schweineniere und Taubenleber schlecht bzw. überhaupt nicht angegriffen. Das negative Ergebnis mit der Aminoisobuttersäure entspricht der bekannten Tatsache, daß für die Desamierung der Wasserstoff am α -Kohlenstoff-Atom noch vorhanden sein muß. Extrakte aus Hühner- und Möwenleber wirkten sehr wenig.

Aus der Tatsache, daß Glykokoll nicht, wohl aber d-Alanin von der d-Aminosäureoxydase angegriffen wird, muß man schließen, daß diese den Wasserstoff von den beiden benachbarten (α - und β -) Kohlenstoff-Atomen und nicht von der Amino-Gruppe und dem α -Kohlenstoff-Atom abspaltet, also keine Iminosäure, sondern eine α,β -ungesättigte Aminosäure entsteht.

Nach dem Verhalten tierischen Organbreien, -schnitten und -extrakten gegenüber können wir drei Gruppen von Aminosäuren unterscheiden:

1. solche, die überhaupt nicht angegriffen werden:

Glykokoll Lysin

2. solche, die oxydativ desaminiert werden durch die l-Aminosäureoxydase:

l-Alanin	l-Valin
	vielleicht auch
l-Methionin	l-Leucin
l-Norvalin	l-Isoleucin
	durch ein besonderes Ferment
	l-Glutaminsäure
	l-Histidin (zu Urocaninsäure)
	durch die d-Aminosäureoxydase
d-Alanin	d-Asparaginsäure
d-Aminobuttersäure	d-Phenylalanin
d-Methionin	d-Tyrosin
d-Valin	d-Dioxyphenylalanin
d-Leucin	d-Histidin
d-Norleucin	d-Arginin

3. solche, die an einer anderen Stelle der Molekel durch ein spezielles und nicht in jedem Fall bekanntes Ferment dehydriert bzw. hydrolysiert werden:

l-Arginin (Arginase)
l-Histidin (Histidase)
l-Tyrosin (Tyrosinoxydase I und II)
l-Prolin (Prolinase)
l-Tryptophan
l-Cystin
l-Serin
l-Asparaginsäure
l-Glutaminsäure

6. Pathologische Abweichungen

Man könnte es bei dieser Feststellung bewenden lassen, wenn nicht die Krankheiten uns Versuche vorführen, bei denen Abkömmlinge der Aminosäuren ausgeschieden werden, die nur durch oxydative Desaminierung entstehen können; sie betreffen gerade die Aminosäuren, an denen eingangs das verschiedene Verhalten der beiden optischen Isomeren demonstriert wurde, das Tyrosin und das Phenylalanin.

Es gibt zwei Störungen des Tyrosin-Abbaus, die Tyrosinosis und die Alkaptonurie. Bei jener, die von Grace Medes³⁷⁾ entdeckt wurde, wird p-Oxy-phenylbrenztraubensäure, und bei dieser, wie anfangs erwähnt, Homogentisinsäure im Harn ausgeschieden, welch letztere ebenfalls eine oxydative Desaminierung voraussetzt, wie aus dem ursprünglichen Schema des Tyrosin-Abbaus hervorgeht.

Für das Phenylalanin gibt es eine der Tyrosinosis entsprechende Abweichung, bei der Phenylbrenztraubensäure ausgeschieden wird. Sie ist von A. Fölling³⁸⁾ entdeckt worden und tritt bei einer Form der geistigen Minderwertigkeit auf, die eben durch diese Stoffwechselstörung gekennzeichnet ist, der Oligophrenia phenylpyruvica.

³⁷⁾ Biochemic. J. 26, 917 [1932].

³⁸⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 227, 169 [1934].

In beiden Fällen wird die α -Ketosäure ausgeschieden, die sich in den Versuchen mit Organbreien nur beim Abbau der d-Formen hat nachweisen lassen. Da Phenylalanin in Tyrosin übergeführt werden kann, ist die Alkaptonurie gleichzeitig auch eine Abweichung des Stoffwechsel dieser Aminosäure.

Die Widersprüche zwischen den experimentellen und den pathologischen Befunden könnten auf verschiedene Weise geklärt werden. Vielleicht werden bei den genannten Stoffwechselkrankheiten die beiden Aminosäuren von Fermenten angegriffen, gegen die sie sonst geschützt sind oder denen beim Gesunden die den normalen Abbau besorgenden zuvorkommen. In diesem Sinne ist doch von Interesse, daß jener Extrakt von Green, Nocito u. Ratner³⁰⁾ auch Tyrosin und Phenylalanin angriff. Das wäre die einfachste Erklärung, die aber noch bewiesen werden müßte. Oder es könnte die l- erst in die d-Form umgelagert und diese dann desaminiert werden. Wir verfügen über mehrere Beispiele, daß d- in l-Aminosäuren übergeführt werden und sie im Stoffwechsel vertreten. Der Weg ist aller Wahrscheinlichkeit nach der, daß jene erst zur Ketosäure oxydiert und aus dieser dann mit Ammoniak die l-Aminosäure aufgebaut wird. Für die entgegengesetzte Umlagerung gibt es aber noch kein überzeugendes Beispiel.

Bei der Oligophrenia phenylpyruvica haben sich Fölling u. Mitarb.^{11,30)} mit einer eigens zu diesem Zweck ausgearbeiteten biologischen Methode die größte Mühe gegeben, d-Phenylalanin im Blut nachweisen zu können. Der Gehalt an Phenylalanin war deutlich erhöht, aber es war immer nur die l-Form. Bei Verfütterung von Phenylalanin wurde allerdings nach der d-Form mehr Ketosäure und rascher ausgeschieden.

Die Tyrosinosis tritt so selten auf, daß bei ihr noch zu wenig Versuche angestellt worden sind. Die Alkaptonurie ist etwas häufiger. Vom menschlichen Alkaptonuriker wird nach den neuen Versuchen von Lanyar⁴⁰⁾ sowohl l-Tyrosin als auch l-Phenylalanin leichter (zu 100%) in Homogentisinsäure übergeführt als die d-Formen der beiden Aminosäuren (40–50%). Andererseits fanden O. Neubauer u. W. Falta²⁾, daß auch nach Gabe von Phenylbrenztraubensäure mehr Homogentisinsäure ausgeschieden wird.

An Ratten kann man die Alkaptonurie experimentell erzeugen, wenn man ihnen große Mengen der beiden Aminosäuren verfüttert oder injiziert. Auch das gelingt leichter mit den l-Formen. Ferner konnte Schaefer mit sehr viel p-Oxy-phenylbrenztraubensäure, die er den Ratten durch die Schlundsonde eingab, Alkaptonurie hervorrufen. Es ging damit wesentlich schwieriger, so daß möglicherweise erst l-Tyrosin aufgebaut worden ist.

Schließlich kann aus einer Aminosäure das eine Desaminierungsprodukt, die α -Ketosäure, noch durch die von Braunstein u. Kitzmann⁴¹⁾ entdeckte Ummaminierung erzeugt werden. Allerdings läuft die Reaktion nicht in dem Umfang ab, wie es ihre Entdecker zuerst erwartet haben. Nach neueren Untersuchungen beschränkt sie sich auf die Glutaminsäure, die Asparaginsäure und die Cysteinsäure und besteht darin, daß sich eine dieser genannten Aminosäuren mit einer der drei folgenden α -Ketosäuren Brenztraubensäure, Oxalessigsäure und α -Keto-glutarsäure nach folgenden Gleichungen umsetzt⁴²⁾.

1. l-Glutaminsäure + Oxalessigsäure \rightleftharpoons α -Keto-glutarsäure + l-Asparaginsäure.
2. l-Glutaminsäure + Brenztraubensäure \rightleftharpoons α -Keto-glutarsäure + l-Alanin.
3. l-Cysteinsäure + α -Keto-glutarsäure \rightarrow l-Glutaminsäure + β -Sulfo-brenztraubensäure.
4. l-Cysteinsäure + Oxalessigsäure \rightarrow l-Asparaginsäure + β -Sulfo-brenztraubensäure.

Aus der Aminosäure wird die Ketosäure und aus den Ketosäuren werden die entsprechenden Aminosäuren. So entstehen aus den genannten Aminosäuren α -Keto-glutarsäure, Oxalessigsäure und β -Sulfo-brenztraubensäure.

Endlich ist noch zu bedenken, daß nicht jede Desaminierung, die man mit einem Organextrakt erhält, unbedingt die Wirkung eines Fermentes sein muß. Verschiedene Substanzen wie Adre-

³⁰⁾ A. Fölling u. K. Closs, ebenda 254, 115; 256, 258 (1938).

³⁰⁾ Ebenda 273, 283; 275, 217, 225 (1942); 278, 155 (1943).

⁴⁰⁾ A. E. Braunstein, Enzymologia [Den Haag] 7, 25 (1939).

²⁾ P. P. Cohen, Biochimica J. 33, 1478 (1939); J. biol. Chemistry 136, 565 (1940). — P. P. Cohen u. G. L. Hekhuis, ebenda 140, 711 (1941).

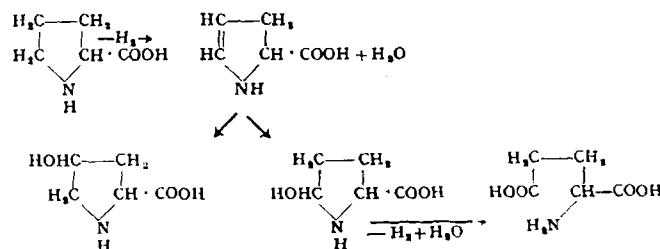
nalin, Glyoxal, Methylglyoxal, Dimethylglyoxal, Phenylglyoxal, Alloxan und verwandte Verbindungen, die in den Extrakten enthalten sein können, spalten aus Aminosäuren Ammoniak ab und führen sie über die α -Ketosäure in die nächst niedere Fett- säure bzw. deren Aldehyd über. Auf diesem Weg kann auch Glykokoll abgebaut werden.

Wie in Wirklichkeit bei diesen angeborenen Stoffwechselstörungen die Ketosäure aus der l-Aminosäure entsteht, werden wir erst entscheiden können, wenn wir das Produkt der ersten Dehydrierung kennen und wissen, welche Wasserstoff-Atome abgespalten werden. Einen Fingerzeig hierfür geben uns vielleicht die Oxyaminosäuren, nicht in der Meinung allerdings, als ob sie normale Zwischenprodukte des Abbaus wären.

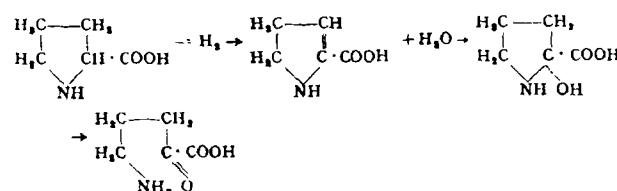
7. Bedeutung der Oxyaminosäuren^{42a)}

Zu vielen, vielleicht sogar zu allen Aminosäuren existieren noch die Oxy-Derivate. Sicher nachgewiesen sind Serin, Threonin, Oxyglutaminsäure, Oxyprolin und Oxylysins. Gewisse Anhaltspunkte gibt es für ein Oxyvalin und ein Oxyarginin. Wir wissen nicht, wann und wo sie im Lauf der Lebensprozesse entstehen, ob sie aus den freien oder nur aus den im Eiweiß gebundenen Aminosäuren gebildet werden, ob nur die Pflanze oder auch das Tier sie zu erzeugen vermag. Die Hydroxyl-Gruppe dürfte aber hier wie stets im Stoffwechsel durch Anlagerung von Wasser an eine Doppelbindung in die Molekel gelangt sein. Also muß die Aminosäure dort, wo die Hydroxyl-Gruppe steht, dehydriert worden sein; und das ist wahrscheinlich auch der Ort, wo der normale Abbau einsetzt.

Vom l-Prolin wird, wie wir gesehen haben, das fünfte Kohlenstoff-Atom zur Carboxyl-Gruppe oxydiert. Voraus geht wahrscheinlich eine Doppelbindung zwischen dem vierten und fünften. Wenn das Prolin abgebaut werden soll, dann wird vermutlich das Wasser an jene so angelagert werden, daß das Hydroxyl an das fünfte Kohlenstoff-Atom kommt. Soll dagegen Oxyprolin entstehen, dann muß das Wasser mit der Hydroxyl-Gruppe an das vierte Kohlenstoff-Atom angelagert werden



d-Prolin wird dagegen so dehydriert, daß eine Doppelbindung zwischen dem zweiten und dritten (α - und β -) Kohlenstoff-Atom auftritt. An sie wird Wasser so angelagert, daß die Hydroxyl-Gruppe an das zweite (α -) Kohlenstoff-Atom tritt. Anschließend wird dann der Ring geöffnet.

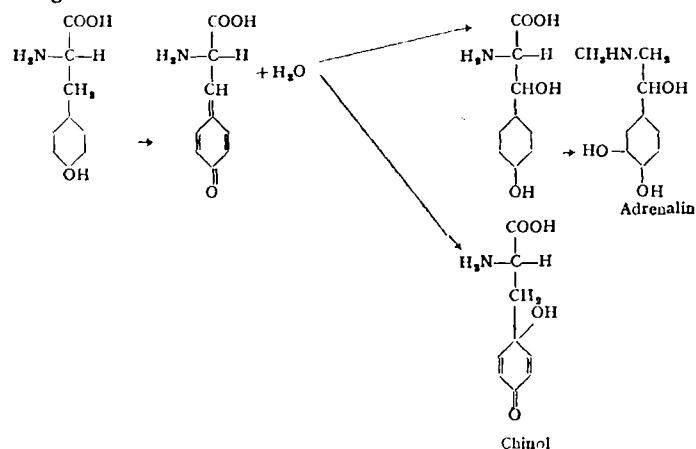


Vielleicht darf man schon die Oxyglutaminsäure als weiteres Beispiel hier anführen. Die Stellung der Hydroxyl-Gruppe steht noch nicht ganz fest. Ursprünglich galt sie als β -Oxy-glutaminsäure. Neuerdings hält H. D. Dakin die γ -Stellung für wahrscheinlicher. Ob das eine oder andere zutrifft, ist für unsere Frage vorerst gleichgültig. In jedem Fall steht die Hydroxyl-Gruppe in der Nähe der Stelle, wo nach den Untersuchungen von Nakai⁴³⁾ der erste Angriff der Oxydation erfolgt, d. h. bei der β -Carboxyl-Gruppe.

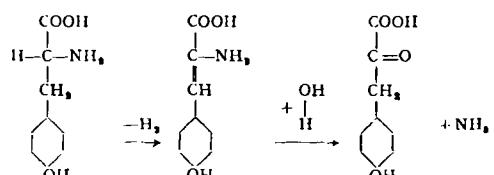
Vom Phenylalanin existieren noch keine Oxsäuren, auch vom Tyrosin nicht. Von letzterem gibt es aber ein Derivat, das Adrenalin, mit der Hydroxyl-Gruppe an der entsprechenden Stelle.

^{42a)} Vgl. L. Birkhäuser, diese Ztschr. 57, 135 (1944).

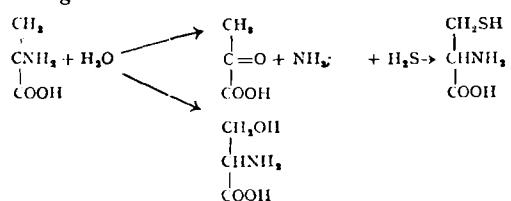
Zuerst wird das L-Tyrosin zu der vermuteten chinoiden Substanz dehydriert. Zum weiteren Abbau und zur Öffnung des Benzol-Rings würde dann entsprechend das Wasser so angelagert, daß ein Chinol entsteht. Für die Bildung von Adrenalin wird dagegen das Wasser umgekehrt eingefügt, daß p-Oxy-phenylserin erhalten wird, wobei hier nicht diskutiert werden soll, ob die zweite Hydroxyl-Gruppe am Kern und die Methyl-Gruppe am Stickstoff vorher auftreten. Jedenfalls verhindert die Hydroxyl-Gruppe am β -Kohlenstoff-Atom des Alanin-Restes die Öffnung des Benzol-Rings.



d-Tyrosin wird wohl durch die d-Aminosäureoxydase entsprechend ihrer Spezifität zu α, β -Dehydro-tyrosin dehydriert. Solche α, β -ungesättigten Aminosäuren zerfallen sofort unter Aufnahme von Wasser in die α -Ketosäure und Ammoniak⁴³⁾.



Die einfachste Oxyaminosäure, das Serin, muß nach unserer Ansicht durch Wasseranlagerung an das Dehydrierungsprodukt des Alanins, die α -Amino-acrylsäure, entstanden sein. Das würde gleichzeitig bedeuten, daß der erste Angriff auf das Alanin wieder in einer Dehydrierung am α - und β -Kohlenstoff-Atom beruht. Wird die α -Amino-acrylsäure nicht gegen die Zersetzung durch Wasser geschützt, was in der gesunden Zelle ohne weiteres möglich sein sollte, dann entstehen aus ihr sofort die „normalen“ Desaminierungsprodukte Brenztraubensäure und Ammoniak. Andernfalls kann Wasser oder auch Schwefelwasserstoff angelagert und Serin bzw. Cystein gebildet werden. Brand u. Mitarb.⁴⁴⁾ erklären z. B. den Übergang des Methionins in Cystin so, das erstes erst entmethyliert, aus dem Homocystein Schwefelwasserstoff abgespalten und auf Aminoacrylsäure übertragen wird.



In ähnlicher Weise könnten auch Valin und die anderen Aminosäuren abgebaut werden, die mit dem Extrakt von Green, Nocito u. Ratner α -Ketosäure und Ammoniak lieferten⁴⁵⁾. Nach der hier entwickelten Ansicht, die nicht ganz neu ist (vgl. ⁴⁵⁾), werden diese Aminosäuren nicht desaminiert, sondern dehydriert. Die Abspaltung des Ammoniaks wäre nur eine sekundäre, von selbst eintretende, gleichsam nicht beabsichtigte Reaktion. Die Berechtigung dieser Ansicht soll noch durch besondere Versuche geprüft werden.

⁴³⁾ M. Bergmann u. K. Grafe, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 187, 187 [1930]. — M. Bergmann u. H. Schleich, ebenda 205, 65 [1931]; 207, 235 [1932]; Klin.-Wschr. 11, 1569 [1932].

⁴⁴⁾ Brand, Block, Cassel u. Cahill, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 35, 501 [1936], zit. nach U. Herbst, Dtsch. Z. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh. 1, 289 [1939].

⁴⁵⁾ M. Polonowski, C. R. Séances Soc. Biol. Filiales Associées 134, 188 [1940].

8. Decarboxylierung der Aminosäuren und weiterer Abbau der Amine^{46a)}

Durch P. Holtz ist bewiesen worden, daß in einigen Organen (Leber, Niere) Decarboxylasen für einzelne Aminosäuren vorkommen⁴⁶⁾. So wird Tyrosin in Tyramin, Histidin in Histamin übergeführt⁴⁷⁾. Die Amine werden durch Aminoxydasen zu Aldehyden und diese zu Carbonsäuren oxydiert. Aus Tyrosin z. B. entsteht auf diese Weise p-Oxy-phenylsäure. Das wäre auch ein Weg, auf dem das träge Lysin über Cadaverin zur δ -Aminovaleriansäure, die noch nicht isoliert worden ist, abgebaut werden könnte³³⁾. Die γ -Aminobuttersäure und ihr Betain, das D. Ackermann⁴⁸⁾ isoliert hat, sind wohl so aus Ornithin über Putrescin entstanden.

Wir schließen aus diesen Überlegungen, daß die Aminosäuren zur Gewinnung der in ihnen enthaltenen Energie nicht nach einem einheitlichen Schema oxydiert werden, sondern der Abbau der besonderen Struktur angepaßt ist und auch eine gewisse Variabilität zwischen individuellem Abbau und oxydativer Desaminierung besteht.

9. Nachtrag*)

Inzwischen haben N. S. Olson, A. Henningway und A. O. Nier⁴⁹⁾ ein Glycocol mit ^{13}C in der Carboxylgruppe dargestellt und an weiße Mäuse verfüttert. Es wurde rasch zu $^{13}\text{CO}_2$ abgebaut und ein kleiner Anteil in Leberglycogen verwandelt, ein neuer Beweis dafür, daß diese einfachste Aminosäure vom intakten Tier rasch abgebaut wird. Außerdem haben S. Ratner, V. Nocito und D. E. Green⁵⁰⁾ ein im Tierkörper weitverbreitetes Ferment nachgewiesen, das Glycocol und Sarkosin zu Glyoxylsäure und Ammoniak bzw. Methylamin abbaut. Es ist ein Flavoprotein mit Alloxazin-Adenin-dinucleotid als prosthetischer Gruppe. Relativ leicht soll es aus Schweineniere darzustellen sein. Damit würde das Glykocol den Aminosäuren zuzurechnen sein, für deren Abbau besondere Fermente existieren. Zu erklären bleibt aber noch, warum es bisher weder mit Organbreien noch mit Gewebschnitten gelungen ist, diese Aminosäure abzubauen.

Weiter sind von S. Edlbacher⁵¹⁾ und Mitarbeitern eine Reihe von Mitteilungen über den Abbau der Aminosäuren im tierischen Organismus erschienen. Aus ihnen geht unter anderem hervor, daß L- und d-Aminosäuren den oxydativen Abbau der d-Aminosäuren, insbesondere des d-Alanins, hemmen und fördern können. Ob sie das eine oder das andere tun, hängt von der Konzentration des Fermentes ab. Ist es in relativ hoher Konzentration vorhanden, dann hemmen sie, findet es sich in geringer Konzentration, dann fördern sie; ja es gelingt auf diese Weise ein unwirksames Ferment wirksam zu machen. Der stärkste Einfluß geht vom Histidin aus. Ähnlich verhalten sich auch einzelne Peptide, Peptone, Protamine und kompliziertere Proteine. Für ihre Wirkung scheint ebenfalls der Gehalt an Histidin von Bedeutung zu sein. Die verschiedene Spezifität der einzelnen Präparate der d-Aminosäureoxydase beruht wahrscheinlich auf der fördernden oder hemmenden Wirkung der begleitenden Proteine.

Einige L-Aminosäuren wurden oxydativ desaminiert, allerdings entsprach die Ausbeute an Ammoniak nur Bruchteilen der Theorie und es sollen dafür verschiedene L-Aminosäureoxydäsen existieren, eine für Alanin und Valin, eine andere für Asparaginsäure, eine dritte für Glutaminsäure und eine vierte für Phenylalanin, welch letzteres Ferment sich dann von der Phenylalanin-oxydase unterscheiden soll.

Eintrag. 10. Oktober 1944. [A. 25].

*) Oktober 1946.

^{46a)} Vgl. E. Werte, diese Ztschr. 56, 141 [1943].

⁴⁷⁾ P. Holtz, K. Credner u. W. Kropff, Arch. Path. Pharm. 200, 356 [1942].

⁴⁸⁾ E. Werte, Biochem. Z. 304, 201 [1940].

⁴⁹⁾ Z. Biol. 86, 199 [1927].

⁵⁰⁾ J. biol. chem. 148, 611 [1943].

⁵¹⁾ Ebenda 151, 119 [1943].

⁵²⁾ S. Edlbacher u. H. Grauer, Helv. chim. Acta 27, 928 [1944]; u. O. Wiß, ebenda 27, 183 [1944]; 28, 797, 1111 [1945]; u. A. Walser, ebenda 29, 167 [1946]; u. O. Wiß, ebenda 29, 216 [1946].