

### 3. Internationaler Kongreß für Biochemie

Brüssel, vom 1. bis 8. August 1955

Auf dem Kongreß wurden rund 900 Vorträge gehalten, von denen hier eine Auswahl referiert wird.

C. MARTIUS, Würzburg: *Thyroxin und oxydative Phosphorylierung.*

Wie die Bestimmung des P/O-Quotienten (= Verhältnis der Zahl der gebildeten energie-reichen Phosphat-Bindungen zum Sauerstoff-Verbrauch) für Zwerchfell und für isolierte Lebermitochondrien zeigte, bewirkt die Thyroxin-Zufuhr bei Ratten außer der Grundumsatz-Erhöhung eine Verminderung der oxydatischen Phosphorylierung. Während sonst Atmung und Phosphorylierung derart miteinander gekoppelt sind, daß die bei der Atmung freiwerdende Energie in Form energie-reicher Phosphat-Bindungen gewonnen wird, findet unter dem Einfluß von Thyroxin eine Entkopplung dieser Atmungsketten-Phosphorylierung statt: die Synthese energie-reicher Phosphat-Bindungen wird gehemmt, so daß die dadurch bewirkte schlechtere Energiebilanz durch vermehrte Verbrennung von Nährstoffen ausgeglichen werden muß. Man kann aus der Verminderung der oxydatischen Phosphorylierung die zugehörige Erhöhung des Grundumsatzes berechnen; die erhaltenen Daten stimmen mit den gemessenen Grundumsatz erhöhungen überein. Die Beziehung zwischen Grundumsatz und Phosphorylierung wird auch durch Untersuchungen an wachsenden Tieren bestätigt, die bei höherem Grundumsatz niedrigere P/O-Quotienten haben als ältere Tiere. Der gleiche Zusammenhang gilt auch umgekehrt, wenn die Produktion von Thyroxin durch Thyroidektomie oder thyreostatische Mittel ausgeschaltet wird.

Auch *in vitro* setzt Thyroxin ( $10^{-5}$  bis  $10^{-6}$  m) in Lebermitochondrien und Zwerchfellstückchen den P/O-Quotienten herab. Es wirkt ähnlich wie Dinitrophenol sowie Dicumarol und verwandte Verbindungen, die ebenfalls *in vitro* einen verringerten Einbau anorganischen Phosphats in ATP und einen vermehrten Sauerstoff-Verbrauch bewirken. Daß die zuletzt genannten Verbindungen sich nicht auch *in vivo* Thyroxin-ähnlich verhalten, beruht offensichtlich auf den verschiedenen physikalischen und chemischen Eigenschaften, die eine andersartige Verteilung und Aufenthaltsdauer innerhalb des Organismus zur Folge haben.

Da der P/O-Quotient der normalen Atmungskette bei der Oxydation der reduzierten Codehydrasen als H-Donatoren maximal 3 beträgt, muß es drei Reaktionsstufen geben, deren freiwerdende Energie jeweils zur Synthese von einer energie-reichen Phosphat-Bindung benutzt wird. Es konnte gezeigt werden, daß der erste dieser Schritte in einer Oxydation der reduzierten Codehydrasen durch Vitamin K<sub>1</sub> (Phyllochinon) besteht, das dabei in die Hydrochinon-Form übergeht. Diese Reaktion wird bewirkt durch das Ferment Phyllochinon-Reduktase, das aus Lebermitochondrien isoliert werden konnte. An Lebermitochondrien von Vitamin-K-frei ernährten Küken, deren Phosphorylierungs-Rate herabgesetzt ist, erhält man in der Tat nach Vitamin-K-Zusatz ( $10^{-5}$  m) eine Steigerung der Phosphorylierung um durchschnittlich 30 %, wie es zu erwarten ist, wenn Vitamin K an einer der drei Phosphorylierungs-Stufen beteiligt ist. Die Hemmung der Phosphorylierung durch Thyroxin, Dinitrophenol und Verbindungen des Dicumarol-Typs beruht auf einer Hemmung des Fermentes Phyllochinon-Reduktase, vielleicht durch Schwermetall-Bindung an die phenolischen OH-Gruppen. Die Reduktion von Phyllochinon ( $5 \cdot 10^{-5}$  m) durch DPN-H<sub>2</sub> wird durch  $5 \cdot 10^{-6}$  m Dicumarol zu 95 %, durch  $5 \cdot 10^{-4}$  m Thyroxin zu 78 % gehemmt. Der Wirkung auf die Phosphorylierung geht bei Dicumarol und verwandten Verbindungen die Antivitamin-K-Wirksamkeit bei der Blutgerinnung parallel. Dies wird durch die Annahme erklärt, daß die Energie-verbrauchende Bildung der Gerinnungsfaktoren wegen der Hemmung der Energie-liefernden Phosphorylierung unterbleibt. Dadurch wird auch die Gerinnungshemmung verständlich, die bei Hyperthyreosen beobachtet worden ist.

Da die Hemmung der Phyllochinon-Reduktase nur die Phosphorylierung, nicht aber die Atmung beeinflußt, liegt Vitamin K<sub>1</sub> also nur auf einem der beiden Alternativwege der Wasserstoff-Übertragung. Die Blockierung dieses Weges bewirkt eine Umstellung auf den anderen Weg, der ohne gleichzeitige Phosphorylierung durchlaufen wird.

Die Untersuchung von Vitamin-K-Analogen auf ihre Beteiligungsmöglichkeit an der Atmungsketten-Phosphorylierung zeigte, daß nur Vitamin-K-Analoga mit ähnlich langer Seitenkette wie das Phyllochinon die Phosphorylierung *in vitro* fördern. 2-Me-

thyl-1,4-naphthochinon (Menadion) und andere Verbindungen mit kurzer oder ganz fehlender Seitenkette wirken dagegen hemmend. Die gerinnungsfördernde *in vivo*-Wirksamkeit dieser Verbindungen würde danach zur Voraussetzung haben, daß im Körper der Phytol-Rest noch eingeführt wird. Diese Seitenkette ist offenbar erforderlich, um die eigentliche Wirkgruppe, das Naphthochinon-Redox-System, in geeigneter Weise in einer strukturbildenden Lipoidsubstanz der Zelle zu verankern.

Ausgehend von der Hypothese, daß auch bei den beiden anderen Schritten der Phosphorylierungs-Kette ein Chinon-Hydrochinon-System beteiligt sein könnte, wurde die Wirkung des Vitamins E, das schon vorher in Zusammenhang mit dem ATP-System gebracht worden war, auf die Phosphorylierung untersucht. Es zeigte sich, daß die Phosphorylierungs-Rate im Zwerchfell Vitamin-E-frei ernährter Kaninchen herabgesetzt ist. Bei *in vitro*-Versuchen wurde nach Zusatz von Vitamin E Erhöhungen der Phosphorylierungs-Rate um 10–20 % festgestellt, die allerdings beträchtlichen Schwankungen unterworfen waren. Nach der Oxydation des reduzierten Vitamin K (Phyllochinon) durch Cytochrome b, würde das oxydierte Vitamin E (Tocochinon) von diesem den Wasserstoff übernehmen und in Tocohydrochinon übergehen, das seinerseits durch Cytochrome c oxydiert wird. Die Lage des Redox-Potentials entspricht für das Tocochinon/Tocohydrochinon-System den für diese Stufe der Atmungskette zu stellenden Anforderungen und würde die Bildung einer zweiten energie-reichen Phosphat-Bindung erklären. Die dritte Phosphorylierungs-Stufe, die zwischen Cytochrome c und Sauerstoff eingeschaltet ist, ist noch völlig unbekannt.

L. C. CRAIG, New York: *Antibiotische Polypeptide.*

Das Antibioticum Tyrocidin wurde durch Gegenstromverteilung in drei Peptide (Tyrocidin A, B und C) aufgetrennt. Durch Partialhydrolyse und Identifizierung der entstandenen Peptid-Spaltstücke wurde die Konstitution von Tyrocidin A und B völlig aufgeklärt. Es handelt sich um cyclische Deka-peptide. Für Tyrocidin A wurde folgende Aminosäuren-Sequenz ermittelt:

...L-Orn-L-Leu-D-Phe-L-Pro-L-Phe-D-Phe-L-Asp-L-Glu-L-Tyr-L-Val.

Tyrocidin B unterscheidet sich von Tyrocidin A nur durch den Ersatz des L-Phenylalanin-Restes durch L-Tryptophan.

L. Y. QUINN, Ames (USA): *Die Wirkung antibiotischer Ernährung auf die Darm-Mikro-Flora von Tieren.*

Die Wachstumssteigerungen, die durch Zufütterung kleiner Mengen von Antibiotica bei Tieren erzielt werden können, beruhen zum Teil auf der Hemmung von Bakterien, die für den Wirtsorganismus schädliche Substanzen produzieren, da Antibiotica an keimfrei aufgezogenen Tieren keine Wachstumssteigerungen bewirken. Zweitens wird der kompetitive Verbrauch von Nahrungsvitaminen durch die Mikroorganismen zurückgedrängt. Versuche des Vortr. führten dazu, für die Beeinflussung des Tierwachstums durch Antibiotica noch eine dritte Wirkungsweise anzunehmen. Es wurde die Veränderung der Mikroflora des Schweinedarms beim Verfüttern Aureomycin-haltiger Nahrung untersucht. Unter dem Einfluß des Aureomycins war die Gesamtzahl der Mikroorganismen pro g der feuchten Faeces deutlich erhöht. Besonders eine Reihe von Pilzen wurde durch Aureomycin zu schnellerem Wachstum angeregt. Da gewisse Mikroorganismen Wirkstoffe (Vitamine) produzieren, die dem Wirtsorganismus als Wuchsstoffe zugute kommen, wurde vermutet, daß die Steigerung des Tierwachstums durch Antibiotica auf der Förderung solcher Mikroorganismen beruht. Auf der Suche nach Pilzen, die das Wachstum des Wirtes fördern und die ihrerseits durch Aureomycin gefördert werden, wurde beobachtet, daß die Zufütterung von *Aspergillus flavus* 18 eine ähnliche Erhöhung der täglichen Gewichtszunahme bei Schweinen und Hühnern hervorruft wie die Zugabe von Aureomycin. Die gleiche Wirkung konnte auch durch Kulturfiltrat von *Aspergillus flavus* 18 erzielt werden, aus dem der A. flavus 18-Faktor durch fraktionierte Fällung mit Methanol und Salz auf das 200fache angereichert werden konnte.

G.L.CANTONI, Bethesda: *Über Transmethylierungsreaktionen.*

Transmethylierungen der Methyl-Gruppe des Methionins verlaufen unter Beteiligung von Adenosintriphosphorsäure. Es wurde gezeigt, daß der eigentliche Methyl-Donator S-Adenosyl-methionin ist, in dem die Methyl-Gruppe durch die Onium-Bin-

dung aktiviert wird. Bei der Transmethylierung entsteht daher primär Adenosyl-homocystein, das isoliert und mit einem synthetischen Präparat identifiziert wurde.

V. du VIGNEAUD, New York: Isolierung und Strukturbeweis des Vasopressins und Synthese von Octapeptidamiden mit pressorischer und antidiuretischer Wirkung.

Nach einem Überblick über seine Arbeiten zur Struktaufklärung und Totalsynthese der Hypophysenhinterlappenhormone Oxytocin und Vasopressin<sup>1)</sup>) berichtete der Vortr. über ein neues synthetisches, in der Natur nicht vorkommendes Hormon „Oxypressin“. Es ist aus je einer Molekelsehlfte des Oxytocins und des Vasopressins zusammengesetzt; zwar besitzt es eine geringere pressorische Wirkung als das natürliche Vasopressin, ihm fehlt aber die diesem noch inhaerente oxytocische Wirkungskomponente vollständig.

## Die Biochemie organischer Verbindungen

J. D. DUTCHER, D. R. WALTERS und O. WINTER-STEINER, New Brunswick: Strukturuntersuchungen des fungiziden Antibiotikums Nystatin.

Nystatin, eine fungizide Verbindung aus Actinomyceten<sup>2)</sup>), ist eine kristallisierte amphotere Substanz der wahrscheinlichen Zusammensetzung  $C_{48}H_{88}NO_{18}$ , die in den meisten organischen Lösungsmitteln unlöslich und auch in Wasser nur in Form der basischen oder sauren Salze löslich ist. Charakteristische Absorptionsmaxima liegen bei  $290 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 60\,000$ ),  $304 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 80\,000$ ) und  $319 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 65\,000$ ). Das Absorptionsspektrum deutet auf ein System von vier konjugierten Doppelbindungen hin, was durch katalytische Hydrierung bestätigt wurde. Sowohl Nystatin als auch die Hydro-Verbindung lassen sich acylieren und mit Diazomethan verestern. Der hohe Sauerstoff-Gehalt und die positive Molisch-Reaktion lassen vermuten, daß in der Molekel eine Kohlehydrat-Komponente vorhanden ist.

I. YAMASHINA, Stockholm: Enterokinase, ein Mucoprotein.

Das Enzym Enterokinase, das die Umwandlung von Trypsinogen in Trypsin beschleunigt, wurde aus dem Duodenalsaft von Schweinen in nahezu reiner Form erhalten. Die Substanz ist 65 mal aktiver als die früher erhaltenen Präparate; sie verhält sich in der Ultrazentrifuge und bei der Elektrophorese fast einheitlich. Der isoelektrische Punkt liegt bei  $pH 4.0$ . Das Präparat enthält über 30 % Kohlehydrat, darunter 4,3 % Fucose, 5,8 % Mannose, 9,7 % Galactose, 9,9 % Glucosamin und 2,8 % Galactosamin.

H. MASAMUNE, Sendai (Japan): Eine Hypothese über die Konfiguration natürlicher A- und B-Gruppen-Muco-polysaccharide.

Das A-Gruppen-Muco-polysaccharid aus Schweinemagen-Mucus setzt sich zusammen aus Aminosäuren und einem Octadecasaccharid, das eine Links-Spirale bildet. Es wird vermutet, daß der Kohlehydrat-Anteil der A- und B-Substanzen jeweils an dem einen oder anderen Ende der Spirale abgeschirmt ist, so daß das freie Ende die Gruppenaktivität determiniert. A- und B-Gruppen-Substanzen der gleichen Herkunft würden also nahezu die gleiche Anordnung der Hexose-Einheiten enthalten. Diese Annahme wird durch die Synthese spezifisch A- oder B-aktiver N-Glykoside gestützt.

J. D. CHANLEY, H. SOBOTKA und R. F. NIGRELLI, New York: Über ein Saponin tierischen Ursprungs.

Ein stark toxischer Inhaltsstoff gewisser Seegurken (*Holothuroidea*) wurde als ein Glykosid erkannt, das aus einem Steroid-Aglykon, einer Kette verschiedener Monosäuren (darunter Rhamnose, Glucose und Xylose) und einer Schwefelsäure-Gruppe besteht. Das Glykosid ist wasserlöslich und noch in hoher Verdünnung oberflächenaktiv. Das Aglykon ist stark linksdrehend. Es handelt sich um das erste Saponin tierischen Ursprungs.

I. WERNER und G. BLIX, Upsala: Neuere Untersuchungen über Sialinsäure.

Sialinsäure-Präparate verschiedener Tierarten unterscheiden sich etwas in ihrer elementaren Zusammensetzung. Es wird vorgeschlagen, den Namen „Sialinsäure“ trotzdem für die ganze Gruppe beizubehalten, bis die Struktur der einzelnen Substanzen aufgeklärt ist. Alle aus menschlichen und tierischen Sekreten epithelialer Herkunft isolierten Sialinsäuren sind Acetyl-Derivate eines Grundkörpers  $C_9H_{16}NO_8$ , der möglicherweise mit der Klenk'schen Neuraminsäure identisch ist. Die Sialinsäure des Rindes,  $C_{13}H_{22}NO_{11}$ , enthält zwei Acetyl-Gruppen, davon eine an Stick-

<sup>1)</sup> Vgl. diese Ztschr. 66, 22, 118 [1954].

<sup>2)</sup> Hazen u. Brown, Science [Washington] 172, 423 [1950].

stoff gebunden. Die Sialinsäure aus menschlichen Organen hat die Zusammensetzung  $C_{11}H_{19}NO_6$ ; sie enthält nur eine Acetyl-Gruppe und ist mit der Sialinsäure des Schafes identisch. Alle Sialinsäuren sind Amino-monocarbonsäuren, für die auf Grund der Perjodat-Oxydation und der Hydroxyl-Gruppen-Bestimmung eine verzweigte Kohlenstoff-Kette angenommen wird.

G. HILLMANN, Tübingen: Beiträge zur chemischen und biologischen Synthese des Schilddrüsenhormons.

Eine neue Synthese von Jodthyroninen wird angegeben, die über eine Kondensation von p-substituierten Diaryl-jodoniumbromiden mit N-Acetyl-dijod-tyrosinester verläuft.

Als Intermediärprodukt der biologischen Thyroxin-Synthese wird 4-Oxy-3,5-dijod-phenyl-brenztraubensäure angesehen, die nach Applikation von  $^{131}\text{J}$  aus Rattenthyroidea nach Proteolyse mit Pilzproteasen papierchromatographisch isoliert werden konnte. Die Inkubation synthetischer 4-Oxy-3,5-dijodphenyl-brenztraubensäure mit Dijod-tyrosin und N-Acetyl-dijod-tyrosin unter anaeroben Bedingungen bei  $pH 7.5-8$  ergab Thyroxin bzw. N-Acetyl-thyroxin.

G. de la FUENTE, R. DIAZ-CADAVIESCO und A. SANTOS-RUIZ, Madrid: Chromatographische Trennung von Thiamin-Phosphorsäureestern.

Durch Papierchromatographie wurde bestätigt, daß die durch Phosphorylierung von Thiamin synthetisch erhaltene Cocarboxylase aus einer Mischung von Mono-, Di- und Triphosphorsäureestern besteht. Weder der Mono- noch der Triphosphorsäureester zeigen mit gereinigter Apocarboxylase aus Hefe enzymatische Aktivität; sie wirken in den untersuchten Konzentrationen auch nicht als kompetitive Inhibitoren der Cocarboxylase.

TH. POSTERNAK und W. H. SCHOPFER, Genf und Bern: Synthese Anti-inositol-wirksamer Substanzen.

Bei der Untersuchung zahlreicher Cyclit-Derivate wurden einige Verbindungen gefunden, die bei *Neurospora crassa* als Antiinositole wirken. Es handelt sich um Methyl-, Oxymethyl- und Brommethyl-Substitutionsprodukte des Mesoinosits. Besonders wirksam sind die Epoxyde des Methylen-, Äthyliden- und Propylen-pentaoxy-cyclohexans.

S. SCHILLER und A. DORFMAN, Chicago: Der Stoffwechsel der Bindegewebs-Mucopolysaccharide.

Unter Verwendung von  $^{14}\text{C}$ -Acetat und  $^{14}\text{C}$ -Glucose und von  $\text{Na}_2^{35}\text{SO}_4$  wurde die Bildungsgeschwindigkeit der Bindegewebs-Mucopolysaccharide Hyaluronsäure und Chondroitin-schweifelsäure in der Haut von Ratten und Kaninchen untersucht. In Cortison-behandelten Ratten erfolgt die Bildung der Hyaluronsäure schneller, diejenige der Chondroitin-schweifelsäure langsamer als in der normalen Ratte. Bei Ratten mit Alloxan-Diabetes ist die Aufnahme des radioaktiven Acetats durch die Hyaluronsäure und Chondroitin-schweifelsäure auf ein Drittel herabgesetzt, ebenso die Schwefel-Aufnahme durch die Chondroitin-schweifelsäure.

C. E. JENSEN und G. BONDE, Kopenhagen: Depolymerisation der Hyaluronsäure durch Bakterienextrakte.

Es wurde beobachtet, daß Extrakte von Bakterien der *Pseudomonas*-Gruppe, die einen wasserlöslichen grüngelb fluoreszierenden Farbstoff enthalten, die Viscosität von Hyaluronsäure-Lösungen durch Depolymerisation herabsetzen. Katalytische Hydrierung des Extraktes hebt die depolymerisierende Wirkung auf Hyaluronsäure auf; sie kehrt jedoch nach Zusatz von  $\text{H}_2\text{O}_2$  zurück.

E. LEDERER, J. ASSELINEAU, H. BLOCH und H. NOLL, Paris und New York: Konstitution des „Cord-Faktors“ aus Tuberkelbakterien<sup>3)</sup>.

H. HEATH und G. TOENNIES, Philadelphia: Darstellung und Eigenschaften des Ergothionein-disulfids.

Ergothionein-disulfid wird langsam bei der Einwirkung von Sauerstoff auf Lösungen von Ergothionein in 5n HCl bei  $20^\circ\text{C}$  gebildet. Das Disulfid läßt sich schneller unter den gleichen Bedingungen durch Zusatz von einem Äquivalent  $\text{H}_2\text{O}_2$  erhalten. Es wird durch überschüssiges Cystein oder reduziertes Glutathion unmittelbar zu Ergothionein reduziert.

A. CASTELLANI und F. A. LEVI, Milano und Perugia: Depolymerisation der Hyaluronsäure durch Ultraschall.

Die depolymerisierende Wirkung des Ultraschalls auf die makromolekularen Ketten der Hyaluronsäure wurde als Funktion von Intensität und Zeit der Einwirkung untersucht. Die Änderungen des Polymerisationsgrades wurden durch Messungen der

<sup>3)</sup> Vgl. diese Ztschr. 67, 632 [1955].

Viskosität und der Veränderung des Absorptionsspektrums eines zugesetzten basischen Farbstoffes (Toluidinblau) verfolgt.

K. BALENOVIC, I. JAMBRESIC und V. THALLER, Zagreb: Die Darstellung optisch aktiver Amino-methylketone und vinyloger Aminosäuren.

Ausgehend von optisch aktiven N-Phthaloyl-aminoaldehyden wurden nach der Doebner-Methode die N-Phthaloyl-Derivate vinyloger Aminosäuren dargestellt, die durch Hydrazinolyse bei Zimmertemperatur die Aminosäure-vinylogen selbst ergaben. Optisch aktive Amino-methylketone wurden ausgehend von den Di-azoketonen der N-Phthaloyl-amino-säuren erhalten.

K. FOLKERS, F. A. KUEHL jr. und C. H. SHUNK, Rahway: Chemie des Vitamins B<sub>12</sub>.

Durch Einwirkung von Säure hydrolysiertes Vitamin B<sub>12</sub> wurde in essigsaurer Lösung mit Natriumchromat oxydiert. Der in Chloroform lösliche Anteil der Oxydationsprodukte wurde der Gegenstromverteilung unterworfen, wobei eine kristallisierte, schwach saure Verbindung der Zusammensetzung C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub> erhalten wurde. Sie erwies sich als identisch mit synthetischem D,L-3,3-Dimethyl-2,5-dioxo-4-oxy-pyrrolidin-4-propionsäure-lacton. Durch die Gegenstromverteilung konnte noch ein zweiter Chloroform-lösliches Oxydationsprodukt erhalten werden, das die Zusammensetzung C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub> hat und bei der Hydrolyse eine Tricarbonsäure gibt, die als 2-Methyl-pentan-2,3,5-tricarbonsäure erkannt wurde. Es handelt sich bei dem Oxydationsprodukt um einen zweiten Pyrrolidin-Körper, die D,L-3,3-Dimethyl-2,5-dioxo-pyrrolidin-4-propionsäure. Diese experimentellen Ergebnisse lassen sich auf der Grundlage der von D. Crowfoot-Hodgkin und Mitarbeitern auf röntgenographischem Wege abgeleiteten Strukturformel des Vitamins B<sub>12</sub> deuten.

D. CROWFOOT-HODGKIN, Oxford: Röntgenstrukturanalyse von Vitamin B<sub>12</sub>.\*

### Die Chemie und Physiko-Chemie der Proteine und Polypeptide

H. BROWN, Madison: Die freien Amino-Gruppen und endständigen Dipeptide von menschlichem Hämoglobin.

Mit der Fluor-dinitro-benzol-Methode wurde normales menschliches Erwachsenen-Hämoglobin und das Hämoglobin von an verschiedenen Krankheiten leidenden Personen untersucht. Innerhalb der experimentellen Fehlerrgrenzen waren die freien Amino-Gruppen des normalen Erwachsenen-Hämoglobins die gleichen wie in einem Fall mit Sichelzellenanämie, in zwei Fällen mit multiplen Myelom, in einem Fall mit chronischer myelogener Leukämie und in einem Fall von Hodgkin'scher Krankheit: stets wurden angenehrt 5 α-Amino-Gruppen des Valins und 43 ε-Amino-Gruppen des Lysins gefunden.

Das einzige terminale Dipeptid, das von den α-Amino-Enden der Peptid-Ketten des normalen Erwachsenen-Hämoglobins isoliert werden konnte, war Valyl-leucin. Es wurde auch als einziges terminales Dipeptid aus Sichelzellen-Hämoglobin erhalten.

B. L. VALLEE und H. NEURATH, Seattle: Carboxy-peptidase, ein Zink-haltiges Protein.

Pankreas-Carboxy-peptidase ist ein Zink-haltiges Ferment, dessen Zink-Gehalt zwischen 1,8–2,0 mg pro g Trockengewicht des kristallisierten Enzyms schwankt. Bei der Fraktionierung des Enzyms aus Pankreas-Sekret gehen das Anwachsen des Zink-Gehaltes und die Aktivitätssteigerung parallel. Der Endgehalt an Zink entspricht einem Mol Zink auf ein Mol der Carboxy-peptidase (Mol.-Gew. 34400). Magnesium, das früher mit der Carboxy-peptidase-Aktivität in Zusammenhang gebracht wurde, scheint in dem kristallisierten Produkt abwesend zu sein. Die Enzym-Wirkung der Carboxy-peptidase wird beträchtlich gehemmt durch Komplex-bildende Agentien mit einer hohen Affinität zu Zink, wie z. B. 1,10-Phenanthrolin, α,α'-Dipyridyl, 8-Oxychinolin-5-sulfonsäure u. a. Die Hemmung wird aufgehoben bei gleichzeitigem Zusatz von Zink, Eisen oder Kupfer.

G. E. PERLMAN, New York: Die Phosphor-Bindung im Pepsin.

Pepsin (Mol.-Gew. 35000) enthält ein Atom Phosphor pro Mol Protein. Es wurde gefunden, daß dieser Phosphor bei pH 5,6 durch Kartoffel-Phosphatase ohne Verlust der proteolytischen Aktivität des Ferments entfernt werden kann. Da Prostata-Phosphatase bei pH 5,6 Pepsin nicht dephosphorylieren kann, wurde geschlossen, daß der Phosphor im Pepsin nicht in einer Monoester-, sondern in einer Diester-Bindung vorliegt. Dies wurde bestätigt

\* Vgl. diese Ztschr. 67, 428 [1955].

durch den Befund, daß nach einer Behandlung des Pepsins mit einer Diesterase aus Schlangengift durch Prostata-Phosphatase anorganisches Phosphat freigesetzt werden kann.

R. G. ROBERTS, Chicago: Einige Reaktionen von Proteinen und Protein-Derivaten in flüssigem Ammoniak.

Frisch mit Alkohol gefällte Gliadine und Gluteline lösen sich im Gegensatz zu den meisten anderen Proteinen in flüssigem Ammoniak. Sie werden nach Trocknung bei 85 °C in flüssigem Ammoniak unlöslich. Verschiedene Handelsprodukte von kristallisiertem Insulin haben eine sehr unterschiedliche Löslichkeit in flüssigem Ammoniak. Insulin bildet mit Cholin und Hämin in flüssigem Ammoniak ein Konjugat, das subkutan einen prolongierten hypoglykämischen Effekt zeigt.

M. B. WILLIAMSON, Chicago: Die Aminosäure-Sequenz am Amino-Ende des Pepsins.

Nach einer Modifikation der Methode von Edman zum sohrtweisen Abbau von Peptiden unter Bildung von Phenyl-thio-hydantoinen wurde die Reihenfolge der Aminosäuren am Amino-Ende des Pepsins untersucht. Es wurde die Folge Leu-Gly-Asp-Asp-His-Glu... gefunden.

D. T. ELMORE, J. R. OGLE und P. A. TOSELAND, Sheffield: Über eine neue Methode zum stufenweisen Abbau von Peptiden.

Eine neue Methode zum Abbau von Peptiden vom freien Amino-Ende her verwendet Methyl-N-acetyl- oder Methyl-N-benzoyl-dithiocarbamat in wäßrigem Alkohol oder Dioxan bei pH 7,5 bis 9,0. Die entstehenden N-Acetyl- oder N-Benzoyl-thiocarbamyl-peptide ergeben in saurer Lösung 5-substituierte 2-Thiohydantoinen, die die endständige Aminosäure enthalten sowie das um eine Aminosäure verkürzte Peptid, auf das das Verfahren erneut angewendet werden kann.

V. M. CRADDOCK und C. E. DALGLIESH, London: Artspezifität der Ribonuclease.

Pankreas-Ribonuclease vom Menschen verhält sich bei der Verteilungschromatographie an Cellite-Säulen ähnlich wie diejenige von Mäusen und Ratten, während diejenige des Rindes deutlich langsamer wandert, so daß Mischungen von beiden getrennt werden können. Der Unterschied kann nicht auf einem verschiedenen Oxydationszustand beruhen, denn eine Reduktion mit H<sub>2</sub>S oder Glutathion vor der Chromatographie verändert die Verhältnisse nicht. Die Artspezifität der Ribonuclease erklärt ihre Antigen-Wirkung bei verschiedenen Tierarten.

F. J. W. ROUGHTON und Q. H. GIBSON, Cambridge und Sheffield: Quantitative Untersuchungen über die Reaktion von Stickstoffmonoxyd mit Hämoglobin.

Die Lage des Gleichgewichtes und die Kinetik der Reaktion von NO mit Hämoglobin wurde unter verschiedenen Bedingungen untersucht. Bei 37 °C ist für Hämoglobin-Lösungen, die im Gleichgewicht mit NO/CO-Gasmischungen stehen, die Verteilungskonstante R = [CO] · [NO-Hb]/[NO] · [CO-Hb] bei pH 7 etwa 900, bei pH 9 etwa 1200. Die kinetische Ursache für diese außerordentlich hohe Affinität des NO zum Hämoglobin ist die sehr geringe Dissoziationsgeschwindigkeit: die Halbwertszeit für die Dissoziation des Hämoglobin-NO beträgt 10 min, diejenige des Hämoglobin-CO 5 sec und diejenige des Hämoglobin-O<sub>2</sub> 3 millisecc.

B. G. BENFEY und J. L. PURVIS, Montreal: Reinigung und Aminosäure-Zusammensetzung von Melanophoren-Hormon aus Schweine-Hypophyse.

Aus Schweine-Hypophyse wurde durch Gegenstromverteilung in 0,5 % Trichloressigsäure und sek. Butanol ein anscheinend reines Melanophoren-Hormon isoliert, das von ACTH deutlich verschieden ist. Die Melanophoren-Wirksamkeit betrug 3000 Int. Einh./mg, die ACTH-Wirksamkeit weniger als 0,1 Int. Einh./mg. In einem ebenfalls erhaltenen ACTH-Präparat betrug die Melanophoren-Wirksamkeit 20 Int. Einh., die ACTH-Aktivität 14–15 Int. Einh./mg. In dem Melanophoren-Hormon waren die Molverhältnisse der Aminosäuren: Alanin 0,4, Arginin 2,9, Asparaginsäure 6,6, Glutaminsäure 6,2, Glycin 6,2, Histidin 2,6, Leucin 0,2, Lysin 5,5, Phenylalanin 3,2, Prolin 6,1, Serin 3,3, Threonin 0,2, Tryptophan 3,9, Tyrosin 3,0 und Valin 0,3.

S. M. PARTRIDGE, H. F. DAVIS und C. S. ADAIR, Cambridge: Strukturuntersuchungen an Elastin.

Elastin vom Ligamentum nuchae des Rindes wurde einer milde Hydrolyse mit kochender verdünnter Oxalsäure unterworfen. Dabei entstehen zwei wasserlösliche Proteine, die zusammen 95 %

des ursprünglichen Stickstoffs enthalten: die  $\alpha$ -Fraktion (Molgewicht 60–84000) enthält im Mittel 17 Peptid-Ketten mit je 35 Aminosäuren, die  $\beta$ -Fraktion (Molgewicht 5500) enthält zwei Ketten zu je 27 Aminosäuren. Die Aminosäure-Zusammensetzung der beiden Spaltstücke und die des ursprünglichen Proteins sind gleich. Es wird angenommen, daß die beiden Proteine Fragmente eines in der ursprünglichen Faser vorliegenden dreidimensionalen Netzwerks sind.

P. DOTY, Cambridge (USA): Einige Eigenschaften der Poly- $\gamma$ -benzyl-L-Glutaminsäure-Moleköl in Lösungen.

Messungen der Lichtstreuung, des osmotischen Druckes, der Viscosität, der Sedimentations-Konstanten, der Strömungsdoppelbrechung und der optischen Drehung zeigten, daß die synthetischen Polypeptide bei Molekulargewichten von einigen Tausend in Dichloressig- und Trifluoressigsäure statistisch verknüpft vorliegen, während in anderen Lösungsmitteln die stabförmige  $\alpha$ -Helix beibehalten wird. In Lösungsmittelgemischen mit Dichloressigsäure erfolgt der Übergang zwischen den beiden Konfigurationen, wenn die Konzentration der Dichloressigsäure ungefähr 80% beträgt. In Chloroform, Dioxan und Benzol erfolgt Assoziation der Polypeptide, indem Wasserstoff-Brücken zwischen den Enden der Polypeptid-Spiralen ausgebildet werden. Zusatz von Dimethylformamid wirkt entassozierend.

M. A. STAHMANN, H. TSUYUKI und H. J. van KLEY, Madison: Darstellung und Eigenschaften synthetischer Polypeptide und Polypeptidproteine.

Das Verhältnis der Polymerisation zur Hydrolyse der N-Carboxyaminosäure-anhydride in wässriger Lösung ist deutlich abhängig von dem Anion der verwendeten Pufferlösung. Während N-Carboxy-leucin-anhydrid in Bikarbonat-gepufferter Lösung bei pH 7,8 ohne nennenswerte Hydrolyse polymerisiert wird, überwiegt in anderen Pufferlösungen bei gleichem pH die Hydrolyse. Durch die Reaktion von N-Carboxy-aminosäure-anhydriden mit Proteinen oder synthetischen Lysin-Polypeptiden in Bikarbonat-Puffer bei niederen Temperaturen können Aminosäuren als Polypeptid-Ketten in hoher Ausbeute an die freien  $\alpha$ - oder  $\epsilon$ -Amino-Gruppen des Proteins ankondensiert werden.

C. H. LI, Berkeley: Einwirkung von Chymotrypsin auf das Wachstumshormon der Hypophyse.

Das Wachstumshormon aus Rinderhypophyse erfährt unter der Einwirkung von Chymotrypsin eine Änderung in seinem elektrophoretischen Verhalten, ohne daß jedoch Anhaltspunkte für eine gleichzeitige proteolytische Hydrolyse vorliegen. Das native Hormon wird offenbar in eine denaturierte Form übergeführt, ohne daß die hormonelle Aktivität verloren geht. Da das native Hormon auf Grund der Ergebnisse der Elektrophorese, der Adsorptionschromatographie und der Endgruppenanalyse als ein homogenes Protein anzusehen ist, kann die Hormon-Aktivität nicht an die unveränderte ganze Protein-Moleköl gebunden sein, sondern muß in einem Teil der Moleköl lokalisiert sein.

B. MEEDOM, Kopenhagen: Über die Wirkung von Subtilisin auf Insulin.

Bei der Einwirkung von Subtilisin, einem proteolytischen Ferment aus *Bacillus subtilis* werden eine Reihe von Peptiden erhalten, die an Austauscher-Säulen und durch Papierchromatographie isoliert wurden. Ihre Aminosäuren-Zusammensetzung wurde nach Hydrolyse mit 6 n HCl durch Papierchromatographie bestimmt. Es besteht kein Unterschied zwischen den Peptiden aus Rinder- und Schweine-Insulin.

M. OTTESEN, Kopenhagen: Enzymatische Spaltung einzelner Peptid-Bindungen in der Ovalbumin-Moleköl.

Die enzymatische Spaltung von Ovalbumin durch Subtilisin wurde untersucht. Es konnte gezeigt werden, daß Subtilisin die Bindungen 1, 3 und 7 innerhalb der Peptid-Kette des Ovalbumins spalten kann:

Prot.-Ala-Ala-Asp-Val-Gly-Ala-Prot.

1 2 3 4 5 6 7

Die Enzymreaktion wurde bei pH 8 mit einem Jacobsen-Léonis-Autotitrierator, der die Alkali-Aufnahme während der Spaltung der Peptid-Bindungen mißt, verfolgt. Bindung 1 wird schneller gespalten als die Bindungen 3 und 7. Eine exakte kinetische Analyse wird erschwert durch die Anwesenheit von Subtilisin-Inhibitoren in dem Substrat.

J. HOŘEJSI und R. SMETANA, Prag: Isolierung von  $\gamma$ -Globulin aus Blutplasma durch Fällung mit Rivanol.

Wenn man 3,5 Teile einer 0,4 proz. Lösung von 2-Äthoxy-6,9-diamino-acridin (Rivanol) bei Raumtemperatur zu 1 Teil Blutplasma gibt, werden alle Plasmaproteine mit Ausnahme der

$\gamma$ -Globuline gefällt. Nach dem Abzentrifugieren des Niederschlages wird das Rivanol aus der Globulin-Lösung durch Adsorption an Kohle abgetrennt. Die Elektrophorese zeigt, daß das so erhaltene Produkt zu 97% aus  $\gamma$ -Globulin besteht und nur 3%  $\beta$ -Globulin enthält. Nahezu 98% des Gesamt- $\gamma$ -Globulins des Blutplasmas kann so in einer nicht denaturierten Form erhalten werden, die noch die gesamten serologischen Eigenschaften unverändert besitzt.

V. MASSEY und B. S. HARTLEY, Cambridge: Über das aktive Zentrum von Chymotrypsin.

Bei der Einwirkung von Fluor-dinitro-benzol auf Chymotrypsin unter den üblichen Bedingungen, bei denen beide Histidin-Reste des Chymotrypsins mit Fluor-dinitro-benzol reagieren, erfolgt rasche Inaktivierung des Enzyms. Wenn die Reaktion mit Fluor-dinitro-benzol unter milder Bedingungen ausgeführt wird, so daß nur der eine der beiden Histidin-Reste reagiert, bleibt die Enzym-Aktivität erhalten. Nur einer der beiden Histidin-Reste gehört daher zu dem aktiven Zentrum der Enzym-Moleköl.

Unter geeigneten Bedingungen reagiert 1-Dimethylamino-naphthalin-5-sulfonylchlorid spezifisch mit dem aktiven Zentrum des Chymotrypsins unter Bildung eines fluoreszierenden Konjugates. Dabei zeigt sich vollständige Hemmung, wenn eine Moleköl des Farbstoffs mit einer Enzymmoleköl reagiert hat, bei kleineren Farbstoff-Konzentrationen ist die Hemmung der Enzymwirksamkeit stöchiometrisch.

R. HIROHATA, T. IKOMA, S. OHTA, S. FUJII und S. MORIZAWA, Fukuoka (Japan): Zusammensetzung des Protamins Mugilin.

Mugilin ist ein Protamin, dessen Molekulargewicht etwa 8000 beträgt. Es enthält Methionin und Glutaminsäure neben Arginin, Alanin, Serin, Threonin, Valin, Isoleucin und Prolin. Das N-Ende ist Prolin, das C-Ende Arginin. Zur Feststellung der Reihenfolge der Aminosäuren wurden Partialhydrolysen mit HCl und mit Trypsin ausgeführt. Papierchromatographisch konnten die folgenden Peptide nachgewiesen werden: Val-Val; Pro-Ileu; Ala-Pro; Ileu-Pro; Val-Thr; Ala-Ala; Thr-Ser; Ala-Arg; Ileu-Arg; Arg-Arg-Arg-Arg; Ala-Pro-Val-Ileu-(Arg)<sub>2</sub> oder 4.

A. P. NYGAARD und H. THEORELL, Stockholm: Bindung des Flavin-mono-nucleotides im „alten gelben Ferment“.

Aus dem Einfluß des pH, der Temperatur und der anwesenden Anionen auf die Reaktion: Flavin-mono-nucleotid + Apoprotein  $\rightleftharpoons$  „altes gelbes Ferment“ wurde geschlossen, daß das Flavin-mono-nucleotid über seine Phosphorsäure-Gruppe mit einer primären Amino-Gruppe des Proteins verbunden ist. Auch phenolische Hydroxyl-Gruppen des Apoenzyms sind an der Bindung des Coenzyms beteiligt. Eine Bindung über SH-Gruppen erfolgt nicht.

H. THEORELL und A. EHRENBERG, Stockholm: Stereochemische Struktur des Cytochroms c.

Wie schon seit 1939 bekannt ist, ist die Häm-Komponente des Cytochroms c durch Thioäther-Bindungen an Cystein-Reste des Proteins gebunden. Nachdem durch Tuppy und Mitarb. die Aminosäuren-Reihenfolge in Polypeptiden aus Rinder-Cytochrom c ermittelt worden ist, kann man Aussagen über die Anordnung der Peptid-Kette im Cytochrom c machen. Es zeigte sich, daß die Paulingsche  $\alpha$ -Helix im Gegensatz zur  $\gamma$ - und  $\pi$ -Helix und zu ebenen Peptid-Strukturen spannungslose Strukturen ermöglicht, in denen die Cystein-Reste mit den Häm-Seitenketten verbunden sind und in denen gleichzeitig die Histidin-Reste der Peptid-Kette dem Eisen koordinativ zugeordnet sind.

B. KEIL und F. SORM, Prag: Studium der Gesetzmäßigkeiten in der Struktur von Eiweißkörpern.

Ausgehend von der Hypothese, daß diejenigen Eiweiß-Körper, die sich ihrer Funktion und ihrer Herkunft nach nahestehen, auch strukturell ähnlich gebaut sind, wurden die Peptide aus Partialhydrolysaten von Trypsinogen und Chymotrypsinogen untersucht. Die Spaltstücke beider Enzyme zeigen ähnliche Folgen von Aminosäuren. Die Untersuchung von Serumalbuminen verschiedener Tierarten ergab, daß die Unterschiede in der Zusammensetzung der Peptid-Spaltstücke umso kleiner sind, je näher die phylogenetische Verwandtschaft der Tierarten ist.

P. M. COWAN und S. McGAVIN, London: Die Struktur von Poly-L-prolin.

Der hohe Gehalt an Prolin und Oxyprolin wird verantwortlich gemacht für die besondere Art der Faltung der Polypeptid-Ketten in Kollagen. Auch in anderen Proteinen wird die Richtung und Konfiguration der Ketten wahrscheinlich durch anwesende Prolin-Reste bedingt. Die Röntgenstruktur-Analyse an Poly-L-prolin zeigte, daß dieses Polypeptid, in dem bemerkenswerterweise

keine Wasserstoff-Brücken möglich sind, ein System von dreifachen Helix-Einheiten bildet, das in einem hexagonalen Gitter angeordnet ist.

P. PUTZEYS, E. SCHONNE und D. SEMPOUX, Louvain: Die Dissoziation von CO-Hämoglobin unter dem Einfluß von Elektrolyten.

Mit der Ultrazentrifuge war die Dissoziation des Pferde-Kohlenoxyd-hämoglobins unter dem Einfluß von 0,5–1,0 m Natriumchlorid in zwei Teilmolekülen beobachtet worden. Diese Beobachtung konnte mit der Lichtsterzungsmethode nicht bestätigt werden. Vielmehr wurde festgestellt, daß in dem angegebenen Konzentrationsbereich mit zunehmender Salz-Konzentration eine Aggregation stattfindet.

V. A. BELICER, Kiew: Protein-Denaturierung.

Es wurde gezeigt, daß bei der partiellen Denaturierung von Eieralbumin durch Harnstoff in Gegenwart von Eisen(III)-cyanid alle SH-Gruppen des denaturierten und am isoelektrischen Punkt unlöslichen Proteins oxydiert sind, während die SH-Gruppen des löslichen Proteinanteils unverändert sind. Allgemein dürfte die Denaturierung auf eine ausgedehnte Streuung des schwachen Bindungssystems zwischen den Aminosäure-Seitenketten zurückzuführen sein. Sie erfordert nicht die Lösung einer größeren Anzahl von Wasserstoff-Brücken innerhalb der Peptid-Helix, so daß die Proteinmolekel im wesentlichen in ihrer Konfiguration erhalten bleibt.

R. LONTIE und J. HORSMANS, Louvain: Entfernung und Einführung von Kupfer(I) in Schnecken-Hämocyanin.

Aus Schnecken-Hämocyanin wurde durch einen Cyanid-Puffer bei  $p_{\text{H}}$  8,4 in Gegenwart von Calcium-Ionen das Kupfer quantitativ und ohne Denaturierung entfernt. Zu dem Kupferfreien Hämocyanin wurde bei  $p_{\text{H}}$  8,6 in Gegenwart von Calcium-Ionen in Wasserstoff-Atmosphäre Kupfer(I) im Überschuß als Chlorid-Komplex zugefügt. Das überschüssige Kupfer wurde durch Dialyse entfernt. Das regenerierte Hämocyanin zeigt keine Anzeichen einer Denaturierung, es gibt die gleiche Extinktion bei 345 m $\mu$  und verbindet sich ebenso reversibel mit Sauerstoff wie das native Hämocyanin.

R. HIROHATA und T. ONO, Fukuoka (Japan): Synthese des Ophidins.

Die Struktur des Ophidins als  $\beta$ -Alanyl-2-methyl-histidin wurde durch Synthese bewiesen.

P. GRABAR, Paris: Studium von Proteinmischungen mittels elektrophoretischer und immunoelektrophoretischer Analyse in geliertem Medium.

Bei Verwendung von Agar-Agar bzw. Pektin als Verfestigungsmittel für das wäßrige Medium (evtl. auf einem Objektträger im Mikroansatz!) können nach Beendigung der Elektrophorese Fraktionen ausgeschnitten und durch gelindes Erwärmen bzw. Abbau mit Pektinase wieder verflüssigt werden. Oder aber man macht mit Filterpapier „Abzüge“ von den Ansätzen, die dann wie übliche Chromatogramme gefärbt werden können. Man kann aber auch das Gel auf der unterliegenden Glasplatte langsam eintrocknen, wodurch man nach Anfärbung durchsichtige, haltbare Dauerpräparate bekommt (als Antikörper wird vorher schon Penicillin oder dgl. zugesetzt).

Als neues Indikationsmittel werden Antisera der betreffenden zu prüfenden Proteine senkrecht zur Elektrophoreserichtung seitlich eindiffundieren gelassen: man erhält deutlich sich abzeichnende schwach gebogene Präzipitationszonen. Wegen der vielfach größeren Spezifität dieser Methode lassen sich mit anderem Färbe-Methoden sonst nicht mehr auftrennbare immunologisch unterschiedliche Komponenten z. B. im Serumalbumin oder in den einzelnen Globulin-Fraktionen nachweisen und ihre pathologisch bedingte Änderung verfolgen.

H. FRAENKEL-CONRAT, Berkeley (USA): Oxydationsmechanismus von Protein-SH-Gruppen.

Bei der Reoxydation von Tabakmosaikvirus (SH-Form) werden 2J pro SH verbraucht, wobei das eine Jod-Atom gebunden und ein biologisch aktives, schwach gelb gefärbtes Nucleoprotein erhalten wird. Das Jod tritt nicht in Tyrosin-Gruppen ein, sondern muß als SJ-Gruppe vorliegen. Solche Sulfensäure-Derivate sind sonst sehr reaktiv und nicht stabil; die Stabilisierung muß hier in ähnlicher Weise durch Maskierung geschehen, weshalb auch sonst manche SH-Gruppen normalen Reaktionen nicht zugänglich sind. Bei Denaturierung des Jodo-Virus tritt sofort intra-

oder extramolekulare (z. B. mit Cystein) Umsetzung mit SH-Gruppen zur S-S-Bindung ein. Der Tabakmosaikvirus zeigt diesbezüglich bisher ein singuläres Verhalten. Es wird aber für wahrscheinlich erachtet, daß auch sonst die Oxydation von SH-Gruppen über solche –SOH-Verbindungen führen könnte, die evtl. maskiert sogar eine Rolle als Zwischenstoffe bei oxydoreduktiven Enzymreaktionen spielen könnten. Die Untersuchungen wurden mit Hilfe von  $^{131}\text{I}$  und  $^{127}\text{J}$  ausgeführt.

E. R. BLOUT, M. IDELSON und P. DOTY, Cambridge, Mass. (USA): Darstellung und Eigenschaften wasserlöslicher, hochmolekularer  $\gamma$ -Glutaminsäure-polypeptide.

Durch NaOCH<sub>3</sub> induzierte Polymerisation von  $\gamma$ -Benzyl-glutaminsäure-N-carbonsäureanhydrid in organischen Lösungsmitteln wurden Poly- $\gamma$ -Benzyl-glutaminsäure-polypeptide mit Molekulargewichten bis zu einigen Hunderttausend und nur geringer Polydispersität erhalten. Mittels HBr in SO<sub>2</sub>, bei Zimmertemperatur konnten die  $\gamma$ -Benzyl-Gruppen ohne Hydrolyse von Peptidbindungen abgespalten werden. Die so gewonnenen Poly- $\alpha$ -glutaminsäuren sind bei  $p_{\text{H}}$  7 in 0,1 m NaCl oder in 0,0125 m NaOH leicht löslich, bilden sehr viskose Lösungen und scheinen i.v. gegeben nicht toxisch zu sein, so daß sie als Blutersatzmittel verwendbar erscheinen.

## Chemie und Physiko-Chemie der Nucleoproteine und Nucleinsäuren

A. M. MOORE und C. H. THOMSON, Chalk River (Canada): Über die Bestrahlung von Pyrimidinen mit ultraviolettem Licht.

Uracil und Uridin werden bei Bestrahlung mit Ultravioletlicht der Wellenlänge 253,7 m $\mu$  chemisch verändert. Die Änderung kann durch Säurebehandlung rückgängig gemacht werden. Im Falle des 1,3-Dimethyl-uracils wurde das Bestrahlungsprodukt isoliert und als 4 (oder 5)-Oxy-1,3-dimethyl-hydouracil identifiziert. Die reversible Photoreaktion besteht also in einer Addition von Wasser an die 4,5-Doppelbindung des Pyrimidin-Ringes.

R. E. FRANKLIN, London: Zur Struktur des Tabakmosaikvirus.

Durch eine Röntgenuntersuchung konnte für das Tabakmosaikvirus die Helix-Anordnung des Protein-Anteils bestätigt werden. Der mittlere Durchmesser beträgt 150 Å. Der Ribonucleinsäure-Anteil ist in einem zentralen Hohlkanal des Proteinskeletts untergebracht. Die Purin- und Pyrimidin-Ringe liegen parallel zur Achse des Virus-Teilchens.

G. SCHRAMM, Tübingen: Anordnung der Nucleinsäure im Tabakmosaikvirus.

Der Proteinanteil des Virus besteht aus Peptid-Ketten, die wahrscheinlich einander gleich sind, und je etwa 150 Aminosäuren enthalten. Durch vorsichtigen alkalischen Abbau kann das Protein teilweise aus dem Virusstäbchen entfernt werden, ohne daß die biologische Aktivität verloren geht. Elektronenmikroskopisch können an solchen Virusstäbchen Lücken erkannt werden, in denen der Nucleinsäure-Faden zutage tritt, der sonst von dem Virusprotein umgeben ist (s. voriges Referat).

J. D. SMITH und D. B. DUNN, Cambridge (England): 6-Methylamino-purin als Baustein von Nucleinsäuren.

In *Bacterium coli* 15 T- wurde 6-Methylamino-purin als Nucleinsäure-Baustein aufgefunden. Die Desoxy-ribonucleinsäure von *Bact. coli* 15 T-, das in Thymin-reichem Nährboden gezüchtet wurde, enthält nur wenig 6-Methylamino-purin; bei Wachstum unter Thymin-Mangel entsteht dagegen sehr viel mehr 6-Methylamino-purin, das offenbar an Stelle der Thymin-Reste in die Nucleinsäure eingebaut wird. Auch in zahlreichen anderen Desoxy-ribonucleinsäuren aus Mikroorganismen, z. B. aus *B. coli* B, *B. coli* K 12, *Aerobacter aerogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, konnten kleinere Mengen 6-Methylamino-purin nachgewiesen werden.

M. H. F. WILKINS, H. R. WILSON, R. LANGRIDGE, C. W. HOOPER, W. E. SEEDS, L. D. HAMILTON und R. K. BARCLAY, New York und London: Röntgenstrukturuntersuchung an Desoxy-ribonucleinsäure.

Röntgenstruktur-Untersuchungen an Desoxy-ribonucleinsäure-Fasern zeigten, daß die Molekel in Helix-Form vorliegt, für die drei verschiedene Konfigurationen möglich sind. Die Strukturen A und B unterscheiden sich durch ihren Feuchtigkeitsgrad, während die dritte Form bei der Streckung der Fasern erhalten wird.

**L. K. YONG und E. BARBU**, Paris: *Extraktion und Analyse der Desoxy-ribonucleinsäuren von Mikroorganismen.*

Die Desoxy-ribonucleinsäuren von 32 Mikroorganismen wurden nach spezifischen Verfahren extrahiert und analysiert. In allen Fällen war das Verhältnis von Purinen zu Pyrimidinen nahezu 1. Dagegen variierte das Verhältnis (A + T) : (G + C) zwischen 0,55 (*Ristella insolita*) und 2,2 (*Staphylococcus pyogenes*). Die Klassifikation der Mikroorganismen auf Grund dieses Verhältnisses entspricht nicht ihren sonstigen bakteriologischen Eigenschaften. 5-Oxymethyl-cytosin wurde in den untersuchten Desoxy-ribonucleinsäuren nicht gefunden.

### Enzymologie

**A. B. ROY**, Edinburgh (Schottland): *Steroid-sulfatase.*

Die Gewebe zahlreicher Mollusken enthalten ziemlich aktive Sulfatasen. Die aus *Patella vulgata* angericherte Steroid-sulfatase erwies sich als außerordentlich wirkungsspezifisch: nur 3(β)-Sulfate der Allo-Reihe oder Δ<sup>5,6</sup>-ungesättigten Steroide werden hydrolysiert (z. B. von Dehydro-epiandrosteron oder Δ<sup>5</sup>-Pregnan-3β-ol-20-on). Die Verwendbarkeit für die Harnsteroid-Analyse erscheint danach begrenzt. — Die Wirkung auf ein Cortison-21-sulfat dürfte auf beigemischter Glucosessulfatase beruhen.

**A. BERGER, Y. LEVIN und E. KATCHALSKI**, Rehovot (Israel): *Hydrolyse und Transpeptidierung von Lysinpeptiden durch Trypsin.*

Die Trypsin-Wirkung auf L-Lysinpeptide wurde chromatographisch untersucht: Benzoyl-trypsin wurde schnell zu Bz-lys und lys-lys gespalten, von Bz-lys-lys dagegen nur langsam ein lys abgetrennt (Hemmung einer benachbarten COOH-Gruppe). Umgekehrt wurde Gly-lys-NH<sub>2</sub> schnell zu Gly-lys und NH<sub>2</sub>, lys-gly-NH<sub>2</sub> dagegen nur langsam zu lys und gly-NH<sub>2</sub> gespalten (Hemmung einer α-ständigen freien NH<sub>2</sub>-Gruppe). Im letzteren Fall trat noch etwas Dilysin auf. Ähnliche Transpeptidierungsreaktionen wurden beobachtet bei der Spaltung von lys-lys-NH<sub>2</sub> zu lys und lys-NH<sub>2</sub> (Auftreten von Tri- und Tetra-lys) und bei der Spaltung von Tri-lys (innerhalb von Minuten Auftreten von Tetra-, Penta- und Hexa-lysinen; nach 24 h einheitlich nur noch Dilysin).

**K. S. DODGSON, B. SPENCER und C. H. WYNN**, Cardiff: *Die Arylsulfatasen menschlicher Gewebe.*

Aus menschlicher wie aus Rattenleber können drei unterschiedliche Arylsulfatasen gewonnen werden. Zwei davon stammen aus den Mitochondrien, sind in echte Lösung zu bringen, lassen sich durch Ammonsulfat oder Aceton voneinander trennen und spalten (unter verschiedenen optimalen Bedingungen) Nitro-catechinchin-sulfat leicht, doch nur sehr langsam p-Nitro- und p-Acetylphenolsulfat. Das dritte in den Mikrosomen vorkommende Ferment ist unter normalen Bedingungen nicht löslich, wird nicht wie die beiden anderen Fermente durch Phosphat gehemmt und ist spezifisch gerade auf die letzteren beiden Substrate eingestellt. — Auch in anderen Geweben kommen diese verschiedenen Fermente vor, in Serum und Harn allerdings nur die löslichen Typen.

**B. SPENCER, K. S. DODGSON, F. A. ROSE und J. THOMAS**, Cardiff: *Microsomengebundene Rattensulfatase.*

Die spezifisch auf p-Nitrophenol eingestellte Arylsulfatase konnte aus den Rattenlebermicrosomen weder durch Puffer, hypo- oder hypertonische Salzlösungen über einen weiten pH-Bereich, durch Einfrieren und Wiederaufauftauen oder mechanische Bearbeitung, noch durch Lipoidlösungsmittel gelöst werden. Mit anionischen Netzmitteln wird zwar ein Teil der Fermentaktivität gelöst, jedoch unter gleichzeitig zunehmender Fermentinaktivierung. Kationische und nichtionische oberflächenaktive Agentien dagegen bringen das Ferment in „Lösung“, wegen der besseren Verteilung zugleich unter Aktivitätssteigerung. Bei steigender Netzmittelkonzentration setzt zunächst reversible Hemmung ein, die dann mit Beginn der Micellbildung irreversibel wird. — Auch nach Ammonsulfat-Umlösung ist die Arylsulfatase noch „löslich“ wegen geringer Begleitmengen an Netzmittel. Bei dessen Beseitigung wird das Ferment irreversibel unlöslich, wenn nicht vorher mit Trypsin ein Teil des Eiweißes abgebaut wird.

**A. N. DAVISON**, Paris: *Der Mechanismus der Hemmung der B<sub>6</sub>-Enzyme durch Isonicotinyl-hydrazid.*

An der L-Cystein-sulfinsäure-decarboxylase als Modell wurde wahrscheinlich gemacht, daß die Hemmwirkung des Isonicotinsäurehydrazids gegenüber Pyridoxalphosphat-abhängigen Fermenten auf einer Hydrazon-Bildung zwischen diesen beiden Komponenten beruht.

**H. BRANDENBERGER**, Bern: *Methoden zur Verknüpfung von Enzymen mit unlöslichen Trägern.*

Mit Katalase als Modell wurde u. a. mit Hilfe von IR-Aufnahmen wahrscheinlich gemacht, daß die Bindung von Proteinen (z. B. Fermenten oder Antigenen) an diazotierte NH<sub>2</sub>-haltige oder chlorierte COOH-haltige Harzaustauscher nicht oder höchstens im untergeordneten Maße über Diazo- bzw. Peptid-Gruppierungen geschieht, vielmehr wesentlich adsorptiv bedingt ist. Die nicht reaktiven Austauscher banden praktisch genau so viel Ferment, das höchstens in manchen Fällen (z. B. gegen pH-Änderung) dann etwas unstabil war. — Bei Behandlung eines Polyaminostyrol-Harzes mit Phosgen entstand (teilweise unter weitgehender Vernetzung) ein Polyisocyanat, das nunmehr wesentlich mehr Fermentprotein aufnahm, offensichtlich auch chemisch (Harnstoff-artig) gebunden und dadurch vor pH-Einflüssen stärker geschützt.

**G. KALNITZKY und W. I. ROGERS**, Iowa City (USA): *Einwirkung von Carboxypeptidase auf Ribonuclease.*

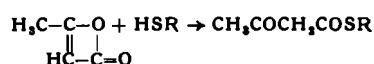
Nacheinander wurden Valin, Leucin, Phenylalanin und neun weitere Aminosäuren vom C-Ende aufgespalten ohne Einbuße an Fermentaktivität. Das abgebaute Fermentprotein wanderte bei der Papierchromatographie im Gegensatz zum liegenbleibenden Ausgangsprodukt, unterschied sich von diesem aber elektrophoretisch oder bezüglich des Verhaltens gegen Amberlite XE 64 nicht.

**A. ROSSI-FANELLI, N. SILIPRANDI, D. SILIPRANDI und P. CICCARONE**, Rom: *Triphosphothiamin. Seine Darstellung in reiner kristallisierter Form. Einige chemische und enzymatische Eigenschaften.*

Thiamin-triphosphorsäure, wie sie aus Leber isoliert werden konnte, enthält immer auch die Di- und Monophosphorsäure. Sie entzog sich bisher weiteren Untersuchungen wegen ihrer sehr schwierigen Reindarstellung. Diese gelang jetzt synthetisch durch Phosphorylierung von Thiamin und Trennung der gebildeten Ester durch Cellulosesäulen-Elektrophorese. Das analytisch, spektral-photometrisch, chromatographisch und elektrophoretisch eindeutig charakterisierte Triphosphate konnte das Diphosphat (= Cocarboxylase) zusammen mit gereinigter Hefe-Apocarboxylase nicht ersetzen.

**K. DECKER und F. LYNN**, München: *Die hydrolytische Spaltung von Acetacetyl-Coenzym A und S-Acetacetyl-glutathion.*

Coenzym A (SH) kann, wie auch andere SH-Verbindungen, mit Diketen bei pH 7,5 quantitativ in das Acetaetyl-Derivat überführt werden.



Analog setzt sich β-Butyrolacton zum D,L-β-Oxybutyryl-CoA um:



In der Schafslleber finden sich zwei Fermente, die Acetacetyl-CoA bzw. -Glutathion spalten, von denen das zweite hitzestabil und nicht durch Tetraethylphosphat hemmbar ist. Seine Michaelis-Konstante liegt hoch (bei 6-10<sup>-5</sup> M), weshalb Acetacetyl-glutathion vermutlich auch sein physiologisches Substrat sein dürfte.

### Intermediärer Stoffwechsel

**G. MACKINNEY**, Berkeley: *Zur Biosynthese von Carotinoiden.*

Der Pilz *Phycomyces blakesleeanus* produziert normalerweise β-Carotin. In Gegenwart von Methyl-heptenon fällt jedoch der β-Carotin-Anteil an der Gesamtarotinoid-Menge von 94,8 % auf 32,4 %, während der Anteil des Phytofluens von 5,2 auf 41,0 und der des ζ-Carotins von 0 auf 19,8 % anwächst. Diese Aufteilung der Carotinoide ist bei Verwendung eines Hefe-Autolyse-Mediums von der Zeit unabhängig, während beim Wachstum des Pilzes auf einem nur aus Glucose, Aminosäuren und anorganischen Salzen bestehenden Nährboden ein starkes Anwachsen der β-Carotin-Menge mit zunehmender Reifungszeit beobachtet wird.

**E. QUAGLIARIELLO, G. DELLA PIETRA und S. AURICCHIO**, Neapel: *Über die Umwandlung von Tryptophan in Nicotinsäure.*

Im Hinblick auf die Frage der Umwandlung von Tryptophan in Nicotinsäure wurde der Stoffwechsel von 3-Oxy-anthrancinsäure und Chinolinsäure untersucht. Während in Gegenwart von Leberhomogenaten eine Umwandlung von 3-Oxy-anthrancil- in Chinolinsäure eintritt, entsteht jedoch aus diesen beiden Säuren keine

Nicotinsäure. Die Umwandlung der Chinolinsäure in Nicotinsäure erfolgt dagegen im Darm offenbar unter dem Einfluß von Enzymen der Darmmikroben.

R. ABRAMS und M. BENTLEY, Pittsburgh: Biosynthese von Adenin- und Guanin-nucleotiden aus Inosinsäure.

Extrakte von Kaninchen-Knochenmark mit einem Gehalt von 0,002 m Diphosphopyridinnucleotid wandeln  $^{14}\text{C}$ -Inosinsäure in Adenin- und Guanin-Nucleotide um. Die Guanin-Synthese verläuft über Xanthosin, dessen stark aktives Phosphat in kleinen Mengen isoliert werden konnte. Bei Verwendung von dialysiertem Knochenmark-Extrakt findet nur die Oxydation der Inosinsäure zu Xanthosin-phosphat statt, während die Amino-purine Adenin und Guanin nicht gebildet werden. Die Fähigkeit zur Aminierung wird jedoch wiederhergestellt durch Zugabe entweder von Proteinfreiem und erhitzen Knochenmark-Extrakt oder von anderen Amino-Donatoren wie Asparaginsäure und Glutaminsäure.

N. SHIMAZONO, Y. MANO, S. HORIE, K. OGATA und T. SHIMIZU, Niigata (Japan): Thiamin- und Phosphor-Stoffwechsel.

Im Blut und Urin von Ratten mit Thiamin-Mangel ist der Brenztraubensäure- und  $\alpha$ -Keto-glutarsäure-Spiegel erhöht, und Gewebe-Homogenisate solcher Tiere zeigen nur eine sehr geringe Aktivität der oxydativen Phosphorylierung, wenn Brenztraubensäure und  $\alpha$ -Keto-glutarsäure als Substrat verwendet werden. Bei der Inkubation von Thiamin- $^{32}\text{P}$ -pyrophosphat mit Gewebe-Homogenisaten wird der schnelle Austausch des  $^{32}\text{P}$  mit dem terminalen Phosphor des ATP beobachtet.

R. BENTLEY und C. P. THIESSEN, Pittsburgh: Biosynthese der Itaconsäure.

Aus *Aspergillus terreus* wurde eine zellfreie Präparation eines neuen Fermentes erhalten, das cis-Aconitsäure zu einer äquivalenten Menge Itaconsäure decarboxyliert. Es handelt sich um eine cis-Aconitsäure-decarboxylase, die trans-Aconitsäure nicht umwandeln kann.

V. KLINGMÜLLER und H. G. SCHWEIGER, Hamburg: Versuche zur Resorption an einer Darmschlinge in vitro.

Mit einer voll funktionstüchtigen, isolierten Darmschlinge wurde gezeigt, daß die aus dem Darminnern resorbierte Glucose nur zum Teil die Darmwand nach außen passiert. Phloridzin, Natriumazid und 2,4-Dinitro-phenol hemmen die Glucose-Aufnahme aus dem Darminnern.

C. A. PASTERNAK, M. W. WHITEHOUSE und P. W. KENT, Oxford: Zur Biosynthese von Mucinen.

Der Einbau von  $^{35}\text{S}$ -Sulfat und  $^{35}\text{S}$ -Methionin in epitheliale Mucine wurde an Kaninchen mit Duodenalfisteln untersucht. Während Cortison den Sulfat-Austausch bei mesenchymalen Muco-polysacchariden stark fördert, ist es hier ohne Einfluß.

O. WISS, Tübingen: Über die enzymatische Umwandlung des Tryptophans in Nicolinsäure im tierischen Organismus.

Bei der Oxydation von 3-Oxy-antranilsäure entsteht eine sehr instabile Acrolein-amino-fumarsäure, die als 2,4-Dinitrophenylhydrazone isoliert werden konnte. Diese Verbindung wird als ein neues Zwischenprodukt angesehen, das zwischen der 3-Oxy-antranilsäure und der Nicotinsäure liegt.

L. L. MILLER, Rochester: Die Leber als Bildungsstätte für Plasma-Mucoproteine. (Untersuchungen mit  $^{14}\text{C}$  und  $^{35}\text{S}$ ).

Die isolierte durchströmte Rattenleber baut markiertes Sulfat und Lysin in einem solchen Ausmaß in Plasma-Mucoproteine ein, daß sie als Bildungsstätte für 90 bis 95 % der Plasma-Mucoproteine in Frage kommt.

H. R. V. ARNSTEIN, D. KEGLEVIC und V. STANOVIC, London: Einfluß von Vitamin-Mangel auf die Biosynthese des Glycins und Serins.

Die Geschwindigkeit der Glycin-Biosynthese und der Glycin-Serin-Umwandlung wurde bei normalen Ratten und bei Ratten mit Folsäure- und Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel sowie bei normalen Meerschweinchen und solchen mit Ascorbinsäure-Mangel untersucht. Vitamin-B<sub>12</sub>- und Ascorbinsäure-Mangel hatten keinen Einfluß, aber bei Folsäure-Mangel war die Aufnahme von Radioaktivität aus  $^{14}\text{C}$ -Glucose in Glycin sowie die Umwandlung von Glycin in Serin deutlich vermindert.

R. HIROHATA und A. NAGAMATSU, Fukuoka (Japan): Über die Veränderungen einer an die NH<sub>2</sub>-Gruppe von Aminosäuren gebundenen Methyl-Gruppe.

N- $^{14}\text{C}$ -Methyl-L-phenylalanin diente zur Untersuchung über die Veränderungen einer an die  $\alpha$ -Amino-Gruppe einer Aminosäure gebundenen Methyl-Gruppe.  $^{14}\text{C}$  wurde zu einem kleinen Teil im

Muskelkreatin sowie in anderen Methyl-Verbindungen gefunden; der größte Teil war im exspirierten CO<sub>2</sub>. Die Nieren-Demethylase oxydiert  $\alpha$ -N-Methyl-L-aminosäuren zunächst zu HCHO und der entsprechenden Aminosäure. N-Dimethyl-aminosäuren und N-Monomethyl-D-aminosäuren werden nicht verändert, ebenso wenig andere Methyl-Verbindungen wie Kreatin, Cholin, Methylpurin, Methionin usw.

B. MAGASANIK und L. B. GEHRING, Boston: Enzymatische Umwandlung von Inosin-5'-phosphat in Xanthin-phosphat.

Die Speicherung von Xanthosin in einer Guanin-freien Mutante von *A. aerogenes*<sup>5)</sup> deutete darauf hin, daß Xanthosin-5'-phosphat ein Intermediärprodukt bei der Biosynthese der Nucleinsäure mit Guanin ist. Diese Vermutung wurde durch die Auffindung eines Enzyms, das Inosin-5'-phosphat in Xanthosin-phosphat umwandelt, bestätigt.

I. RYCHLIK und F. SORM, Prag: Über die Synthese der Proteasen im Mäuse-Pankreas *in vitro*.

Schnitte von Mäuse-Pankreas wurden 3 h in Krebs-Ringer-Pufferlösung in Gegenwart von Casein-Hydrolysat bei 40 °C inkubiert. Nach Homogenisierung wurde die Proteasen-Aktivität nach Aktivierung durch Enterokinase bestimmt: Sie war im Verlauf der Inkubation um 80–180 % gestiegen. Unter anaeroben Bedingungen oder in Gegenwart von 2,4-Dinitro-phenol fand keine Synthese proteolytischer Fermente statt.

G. M. SHULL und B. M. BLOOM, Brooklyn: Mikrobiologische Epoxydierung ungesättigter Steroide.

Bei der Inkubation mit dem Pilz *Curvularia lunata* entsteht aus  $\Delta^{4,14}\text{-Pregnadien}-17\alpha,21\text{-diol}-3,20\text{-dion}$  ein Produkt, das nach Chromatographie an Silicagel kristallisiert erhalten wurde. Es ist identisch mit synthetischem  $\Delta^{4-14\alpha, 15\alpha}$ -Epoxydo-pregnen-17 $\alpha$ -21-diol-3,20-dion. Weitere Versuche zeigten, daß mikrobiologische Epoxydierungen von Steroiden immer dann eintreten, wenn die Steroide eine isolierte Doppelbindung an der Stelle enthalten, an der die Pilzkultur sonst eine axiale Hydroxyl-Gruppe einführen kann.

H. HOLZER, J. HAAN, D. PETTE und E. HOLZER, Hamburg: Enzymchemischer Zusammenhang zwischen Wachstum und aerobe Gärung.

Wenn bei Glucose oxydierenden Hefezellen das Ausmaß der aeroben Gärung durch Zusatz von Ammonium-Salzen, Jodessigsäure oder 2,4-Dinitrophenol variiert wird, findet man eine parallel zur Steigerung der aeroben Gärung anwachsende Brenztraubensäure-Konzentration in den Zellen. Den gleichen Parallelismus findet man bei den Zellen des Mäuse-Ascites-Tumors, dessen aerobe Glykolyse durch Jodessigsäure gehemmt werden kann. Da Brenztraubensäure Schlüsselsubstanz für eine Reihe wichtiger Synthesen ist, folgt aus diesen Beobachtungen eine Erklärung für den schon von O. Warburg erkannten Zusammenhang zwischen Glykolyse und Wachstum. In der Tat findet man bei den Zellen des Mäuse-Ascites-Tumors gleichzeitig mit einer Glykolyse-Hemmung durch Jodessigsäure eine Verlangsamung der Wachstums- und Teilungsgeschwindigkeit.

G. R. GREENBERG und L. JAENICKE, Cleveland und Marburg: Die Rolle der  $^{10}\text{N}$ -Formyl-tetrahydro-folsäure bei Transformylierungen<sup>6)</sup>.

$^{10}\text{N}$ -Formyl-tetrahydro-folsäure wird bei der enzymatischen Reaktion von Tetrahydro-folsäure mit Formiat und Adenosintriphosphat gebildet. Sie ist beteiligt an der Umwandlung von Glycin in Serin und an der Bildung der Inosinsäure. Bei der erstgenannten Reaktion folgt der Transformylierung eine Reduktion durch ein DPN- oder TPN-System.

K. HOFFMANN und J. KEBRLE, Basel: Biologischer Abbau von Glutarsäure-imiden.

Durch Fütterungsversuche mit verschiedenen substituierten Glutarsäure-imiden an Hunden und Isolierung der Ausscheidungsprodukte aus dem Harn wurde Einblick in den biologischen Abbau dieser Verbindungsklasse erhalten.  $\alpha$ -Phenyl- $\alpha$ -methyl-glutarimid wurde dehydriert zu dem entsprechenden Glutaconimid; das kürzlich als Sedativum eingeführte  $\alpha$ -Phenyl- $\alpha$ -äthyl-glutarimid („Doriden“ Ciba) wurde unter Elimination der Seitenkette abgebaut zu  $\alpha$ -Phenyl-glutarimid.

M. FLAVIN und S. OCHOA, New York: Propionsäure-Stoffwechsel in Tiergeweben.

In Gegenwart von Propionyl-S-Coenzym A, Adenosintriphosphorsäure und Mg<sup>2+</sup> können dialysierte Extrakte von Herz, Leber, Niere und Gehirn verschiedener Tierarten  $^{14}\text{CO}_2$  unter Bildung markierter Methyl-malonsäure und Bernsteinsäure fixieren. Dabei

<sup>5)</sup> Vgl. J. biol. Chemistry 206, 83 [1954].

<sup>6)</sup> Vgl. diese Ztschr. 67, 161 [1955].

kann Propionyl-CoA ersetzt werden durch Propionsäure und CoA, die jedoch weniger wirksam sind. Die Carboxylierung der Propionsäure zu den Dicarbonsäuren findet auch hier offensichtlich auf der Stufe des Propionyl-CoA statt. Da Carboxyl-markierte Methyl-malonsäure bei der Inkubation mit Leber- und Nierenextrakten <sup>14</sup>C-Bernsteinsäure ergibt, erfolgt die Bildung der Bernsteinsäure aus Propionsäure wahrscheinlich auf diesem Wege. Da bei der Isomerisierung wiederum ATP, CoA und Mg<sup>2+</sup> erforderlich sind, ist auch hier eine Aktivierung durch intermediäre Bildung von Methyl-malonyl-CoA anzunehmen. Die Umwandlung von Propionsäure über Methyl-malonsäure in Bernsteinsäure dürfte ein wichtiger Weg des oxydativen Abbaus von Propionsäure im Tierkörper sein.

## **Biologische Oxydationen und oxydative Phosphorylierungen**

H.J. STAUDINGER, HELGA SCHMIDT und W.KERSTEN, Mannheim: Wirkung der Ascorbinsäure im Zellstoffwechsel.

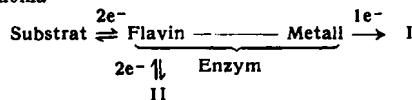
In Versuchen mit Diphosphopyridinnucleotid(H) als H<sub>2</sub>-Donator, Nebennierenmitochondrien und Cytochrom-c beschleunigte Ascorbinsäure-Zusatz die Oxydation von Diphosphopyridinnucleotid(H) merklich. Daß die Ascorbinsäure hier als H<sub>2</sub>-Acceptor wirkt, ergab sich daraus, daß sie bei Abwesenheit von Diphosphopyridinnucleotid (H) durch oxydiertes Cytochrom-c oxydiert wird zu einem Produkt, das allerdings mit Dehydroascorbinsäure nicht identisch ist. Das System

Ascorbinsäure  $\rightleftharpoons$  „oxydierte“ Ascorbinsäure sollte seinem Redoxpotential nach in der Atmungskette zwischen Flavinenzym und Cytochrom liegen.

*H. R. MAHLER*, Madison, Wisc. (USA): *Metalloflavoproteine und Elektronentransport.*

Es scheint drei Gruppen von Flavoproteinen (Enzyme mit Flavinnucleotiden als prosthetischer Teilgruppe) zu geben: 1.) solche, die den Substrat- $H_2$ , bzw. die Elektronen direkt auf  $O_2$  übertragen; 2.) solche, die sie auf Cytochrome übertragen können und 3.) solche, die sie über Pyridinnucleotide erhalten und auf Cytochrome oder andere Acceptoren weiterleiten. Nur die erste Gruppe ist metallfrei, während bei den anderen beiden Gruppen jetzt ein Metallgehalt als sicher notwendig erwiesen ist (Hemmung durch chelierende Reagentien).

Es wurden gefunden Cu in Butyryl-CoA-dehydrogenase; Fe in DPNH-cytochromreductase, DPNH-oxydase, Bernsteinsäure-dehydrogenase, TPNH-cytochromreductase; Mo in Xanthinoxidase, Aldehydoxydase, Nitratreductase, Hydrogenase. Im folgenden Schema



bedeutet II Aczeptoren wie O<sub>2</sub>, Redoxfarbstoffe, Chinone, I dagegen Cytochrome, Aldehydoxydase, Nitrate, Nitrite, Hydroxylamin, Eisen(III)-cyanid und andere ein-Elektron-aufnehmende Aczeptoren; nur für diese ist die Vermittlung durch das Metall notwendig. Das Metall ist vermutlich direkt an das Flavin komplex gebunden.

Von großem Interesse ist, daß auch die Metalloflavoproteine selbst wieder Teile größerer, in reiner Form isolierbarer Enzymkomplexe sein können: Leberaldehyd oxydase enthält Flavin-adenin-dinucleotid (FAD), Mo und einen Häm-Anteil, ebenso enthält kristallisierte Hefe-Milchsäureoxydase („Cytochrom-b<sub>5</sub>“) neben der Häm-Komponente auch FAD. Darüber hinaus sind in gewissen Fällen noch weitere Komplexe faßbar; z. B. konnten alle Glieder folgender kontinuierlicher Reihe isoliert werden:

Name	Form	Zusammensetzung
Diaphorase	Flavoprotein	Eiweiß-FAD
DPN-Cytochrom-reductase	Metalloflavoprotein	E.-FAD-Fe <sub>4</sub> III
—	Metallo-haemo-flavoprotein	E.-FAD-Fe <sub>20</sub> -Cyto-chrom-b
DPNH-Oxydase	Komplexe Metallo-haemoflavoprotein	E.-FAD-Fe <sub>45</sub> -Cyto-chrom-b-Cu <sub>15</sub> Cyto-chromoxydase

P. H. BELL und R. G. SHEPHERD, Stamford (USA): Reinigung und Struktur von  $\beta$ -Corticotropin und seinen aktiven Abbauprodukten.

Nach Vorreinigung von niedrigmolekularen ACTH-Präparaten durch Adsorption an Oxyzellulose wurden durch vielfache Gegenstromverteilungen (zum Teil bis zu 9200 Transfers pro Ansatz und 93 % Gesamtausbeute bei 200 mg Einsatz) in Butanol/verdünnter Trichloressigsäure oder Salzlösungen acht aktive Fraktionen erhalten. Eine davon, sog.  $\beta$ -Corticotropin, wurde durch Säurehydrolyse, Pepsin-, Trypsin- und Chymotrypsinabbau und Endgruppenanalyse in ihrer Konstitution vollständig aufgeklärt. Sie besteht aus einer geraden Kette von 38 Aminosäuren; die  $\epsilon$ -Amino-Gruppen der Lysine und die  $\delta$ - bzw.  $\epsilon$ -Carboxyl-Gruppen der Asparagin- bzw. Glutaminsäure sind frei (Mol.-Gew. 4566). Vom C-Ende her können bis zu 15 Aminosäuren (durch Pepsin) abgespalten werden, ohne daß sich die absolute und die relative Aktivität (bezüglich Eosinophilen-, Ascorbinsäure-entleerungs- und Lipokinin-Testes) verändert. Jeder Angriff vom N-Ende her mindert bzw. zerstört die Aktivität. Einige der ursprünglichen aktiven Begleiter erwiesen sich als identisch mit durch Pepsinverdauung erhältlichen verkürzten Bruchstücken.

F. T. HOCH und B. L. VALLEE, Boston (Mass.): Hefe-Alkoholdehydogenase, ein Zn-Metalloenzym. Die funktionelle Rolle des Zinks.

Nach spektrophotographischen und chemischen Analysendaten enthält Alkoholdehydrogenase 4 Zn-Atome pro Mol (150000) und ist damit das zweite bekannt gewordene Zn-haltige Fermentprotein nach der Kohlensäureanhydratase. Die Aktivität geht dem Zn-Gehalt eingehend mit ab, während die Enzymaktivität des Herstellungsganges parallel zu Zn-Komplexbildner wie Dithizon, 1,10-Phenanthroline, 8-Oxychinolin, und  $\alpha,\alpha'$ -Dipyridyl hemmen die Fermentwirksamkeit, wenn nicht gleichzeitig Zn<sup>2+</sup> zugegeben wird. Das Zn ist als Bindeglied zwischen Alkoholdehydrogenase und Diphosphopyridinucleotid und damit als integraler funktioneller Bestandteil des Ferments anzusehen.

*T. P. SINGER, E. B. KARNEY und N. ZASTROW,  
Detroit: Isolierung einer homogenen Bernsteinsäure-dehydrogenase;  
prosthetische Gruppe und Wirkungsmechanismus.*

Bernsteinsäure-dehydrogenase in löslicher, homogener Form, Molgew. von etwa 135000, konnte aus tierischen Geweben oder Bakterien isoliert werden. Vom „klassischen“ partikulären Enzym unterscheidet sie sich durch den Bedarf an anorganischem Phosphat zur vollen Wirksamkeit und dadurch, daß sie nicht mit Cytochrome oder den üblicherweise benutzten Farbstoffen, sondern nur mit Phenazin-methosulfat reagieren kann. — Sie enthält zwei Fe pro Mol und sehr fest gebundenes Flavin, das nur durch langes Kochen in Säure oder fermentativen Abbau freizusetzen ist.

E. BOERI, E. CUTOLO, M. LUZZATI und L. TOSI,  
Neapel: Eigenschaften von Cytochrom- $b_6$  aus Hefe.

Durch fortlaufende fraktionierende Fällungen und Adsorptionen wurde aus Hefe ein Cytochrom- $b_2$ -Präparat erhalten, das wirksamer als kristallisierte Produkte im Milchsäuredehydrierungstest war. Fe: 0,925 %, Flavinmononucleotid: Hämatin = 1:1; Umsatz 10 700 Mol Cytochrom-c/Mol und Minute in Reaktion erster Ordnung; spezifisch für L-Milchsäure; Geschwindigkeitskonstante  $4,1 \cdot 10^6$  pro Mol Enzym und Sekunde;  $p_K = 5,65$ ; geringe Mengen CN- aktivieren, p-Jodosobenzoat und p-Chlorquecksilber(II)-benzoat hemmen stark.

D. I. ARNON, F. R. WHATLEY und M. B. ALLEN, Berkeley (USA): Anaerobe Phosphorylierung bei der Photosynthese.

Im Licht, jedoch nicht im Dunkeln, bauen isolierte Chloroplasten anorganisches Phosphat in ATP ein, unabhängig von der Rückoxydation der bei der photosynthetischen  $\text{CO}_2$ -Fixierung entstandenen Reduktionsprodukte. Diese „photosynthetische Phosphorylierung“ bedarf der Anwesenheit von  $\text{Mg}^{2+}$ , Flavinmononucleotid, Vitamin K und C und ist unter  $\text{O}_2$ -Ausschluß intensiver als aerob. Offensichtlich kann also Lichtenergie in Phosphat-Bindungsenergie ohne Mitwirkung  $\text{O}_2$ -abhängiger oxydativer Vorgänge überführt werden.

P. M. NOSSAL, M. F. UTTES und D. B. KEECH  
Adelaide (Australien): Respiratorische Granula in Mikroorganis-  
men. Der Mechanismus der Hefeaermung.

Durch kurzfristige, hochtourige, mechanische Desintegration konnten aus Hefe und Bakterien zellfreie Extrakte gewonnen werden, die zahlreiche Substrate oxydieren. Durch die Zentrifugierungsdauer (10–90 sec) wird das Verhältnis zwischen den Aktivitäten der partikulären und der überstehenden Anteile verschoben. 10 sec-partikuläre Fraktionen von Hefe zeigten im

Gegensatz zu den 40 sec-Produkten neben der Fähigkeit zur Bernsteinsäure-Oxydation auch noch 2,4-Dinitrophenol-empfindliche Phosphorylierung. Auch *Proteus vulgaris*-Extrakte und *Aerobacter aerogenes*-Fraktionen besaßen zum Teil noch Phosphorylierungsfähigkeiten. 10 sec-Extrakte von Bäckerhefe oxydierten Äthanol und alle Säuren des Tricarbonsäurecyclus, am schnellsten Bernstein-, am langsamsten Äpfelsäure. In Gegenwart von Oxalacetat wird  $^{14}\text{C}$ -Acetat ausgiebig verwertet, wobei weniger als 10 % in  $\text{CO}_2$  überführt wird, im übrigen alle Säuren des Cyclus gebildet werden. Ihre spezifische Aktivität sinkt von der Citronensäure zu Äpfelsäure in der Reihenfolge des Cyclus. Alle Radioaktivität der freien Aminosäuren wird in der Glutaminsäure gefunden. Da mehr als die Hälfte des verwerteten Acetats so wiedergefunden wurde, kann der Tricarbonsäurecyclus auch für die Hefe als normaler Stoffwechselweg angesehen werden.

### Biochemische Regulationen

*A. S. PEDEEN*, Edinburgh (Schottland): *Experimentelle Beobachtungen über die Glucagon-Sekretion mittels einer Gewebskulturtechnik.*

Sklerosiertes Pankreasgewebe Alloxan-diabetischer Hunde wurde in Carrel-Flaschen kultiviert. Aus den Lösungen erhaltene eiweißfreie Extrakte zeigten deutliche, andauernde hyperglykaemische Wirkung am Kaninchen. Histologische Kontrollen zeigten intakte A-Zellen neben zerstörten B-Zellen im kultivierten Gewebe. Es wird dies als weiterer Beweis für die Herkunft des Glucagons aus den A-Zellen und seine Funktion als zweites Insulinhormon angesehen.

*A. KORNER*, Cambridge (England): *Wirkung von Methylandrostendiol auf den Proteinaubau bei der Ratte.*

Intakte, adrenalektomierte oder hypophysektomierte Ratten nehmen unter  $17\alpha$ -Methyl- $\Delta^5$ -androst-3 $\beta$ , 17 $\beta$ -diol-Gaben an Gewicht zu, enthalten mehr Protein, weniger Fett und mehr Wasser. Art und Ausmaß der wachstumsstimulierenden Wirkung hängt vom Alter ab, am günstigsten liegen  $3\frac{1}{2}$  Monate alte Tiere. Die Muskeln und Organe der behandelten Tiere wuchsen teils isometrisch, teils stärker, teils schwächer als der Durchschnitt.  $^{14}\text{C}$ -Glykokoll wurde in das Protein wachsender Gewebe beschleunigt eingebaut. — Die androgenen Wirkungen des Methylandrostendiols waren gering.

*N. L. R. BUCHER* und *K. McGARRAHAN*, Boston (USA): *Die Biosynthese von Cholesterin aus Acetat durch Rattener-Zellfraktionen.*

Nach Versuchen mit zentrifugalfaktionierten Leberhomogenaten ist die Cholesterin-Synthese an die großen Mikrosomen gebunden. In vivo und *in vitro* war außerdem der Gehalt an radioaktiv markiertem Cholesterin (nach  $^{14}\text{C}$ -Acetat-Gabe) in den Mikrosomen am höchsten. Die Aktivität lief dem Ribonucleinsäure-Gehalt nicht parallel, das *in-vitro*-System wurde auch durch Ribonuclease nicht wesentlich beeinflusst, so daß angenommen wird, daß eher die lipoidreichen Microsomen-Membranen als die Ribonucleoprotein-Partikel der Ort der Cholesterin-Synthese sind.

*P. MASCHERPA*, Pavia: *Die Brauchbarkeit der Methode des fraktionierten Auspressens beim Studium der zellulären Biochemie und Pharmakologie.*

Durch stufenweise Druckerhöhung beim Auspressen von Geweben (von 50–100 atü über 300–350 auf 500–600 atü) werden zunächst vor allem extrazelluläre Bestandteile, dann ein Saft mit cytoplasmatischen (Glycogen, RNS) und schließlich ein solcher mit Kernbestandteilen (DNS) erhalten. Mittels dieser Methode wurden charakteristische Verteilungskurven von Vitamin B<sub>12</sub>, Histamin, ATP, Sulfonamiden, Streptomycin, Ouabain u. a.) erhalten und mit den betreffenden Konzentrationen im Serum und anderen Exkreten verglichen.

### Biochemie der Zelle

*E. F. GALE*, Cambridge (England): *Einbau von Aminosäuren durch desintegrierte Staphylokokken: Ersatz der Ribonucleinsäure durch ihre fermentativen Abbauprodukte.*

Bietet man Staphylokokken nur einzelne der Aminosäuren an, deren sie zum Wachstum bedürfen, so findet zwar keine Eiweißsynthese aber Austausch der betreffenden z. B. radioaktiven Aminosäure mit dem vorhandenen Zelleiweiß statt. Bricht man die Zellen durch Ultraschall auf, so findet nach Entfernung der Nucleinsäuren kein Austausch mehr statt. Gibt man jedoch die spezies-spezifische (!) RNS oder DNS hinzu, so setzt der Austausch wieder ein. Das Gleiche wird erzielt durch Zugabe fermentativ erhaltener Bruchstücke (Mono- und Oligonucleotide und Nucleoside) dieser Nucleinsäuren, und zwar optimal anscheinend durch jeweils für die betreffende Aminosäure spezifische Verbin-

dungen. Da der Aminosäure-Austausch als Teil- oder Vorstufe der Aminosäure-Synthese angesehen werden kann, scheinen obige Befunde die Vermutung zu bestätigen, daß die Nucleinsäuren mit spezifischen Haftstellen für die einzelnen Aminosäuren begabt sind und so Muster für die zu synthetisierenden Protein-Molekülen darstellen.

*L. LEDOUX*, Brüssel: *Ribonuclease-Wirkung auf das Wachstum von Neoplasmen.*

In vitro beeinflußt Ribonuclease den Ribonucleinsäure-Stoffwechsel von Asziteszellen in komplexer Weise, abhängig von extra- und intrazellulären Faktoren (Zellalter, Gehalt an extrazellulärer Flüssigkeit u. a.). In vivo begrenzt bzw. verlangsamt das Ferment das Wachstum von Aszites-Tumoren merklich, ja kann sogar eine Rückbildung verschiedener fester Tumoren (Mamma-Ca. u. a.) hervorrufen.

*D. P. GROTH*, Brüssel: *Ribonuclease-Hemmung der Proteinsynthese bei *Bacillus Megatherium*.*

Während Wachstum und Glykokoll-Einbau bei *B. Megatherium* unter Ribonuclease-Zusatz völlig gestoppt wird, geht die Synthese von Nucleinsäure-Purinen weiter. Nach Entfernen des Ferments durch Auswaschen läuft die Nucleinsäure-Synthese weiter, während die Eiweißsynthese erst später wieder beginnt.

*J. LE CLERC*, Brüssel: *Ribonuclease-Wirkung auf die Grippevirus-Vermehrung.*

In Gegenwart geringer Ribonuclease-Mengen verliert auf Chorioallantois-Membran *in vitro* gezogener Grippevirus (Stamm PR 8) die Vermehrungsfähigkeit, für die also eine intakte Ribonucleinsäure Voraussetzung ist.

*J. BRACHET*, Brüssel: *Ribonuclease-Wirkung auf lebende Zellen.*

Ribonuclease dringt in zahlreiche lebende Zellen (von Zwiebelwurzeln, Seesterneiern, Amoeben, Krebszellen) ein und stoppt nach 1–3 h zu 80–90 % den Einbau markierter Aminosäuren in das Eiweiß, die Zellteilung und das Wachstum; teilweise geht dem eine Minderung des Ribonucleinsäure-Gehalts parallel. Zusatz von Leber-Ribonucleinsäure mancher solcher Ferment-vorbehandelter Zellarten bringt Wachstum und Vermehrung wieder in Gang.

### Biochemie des Muskels und Zentralnervensystems

*J. TIBBS*, Leeds: *Zur Zusammensetzung von Algen-Flagellenpräparaten.*

Flagellen-Präparate der einzelligen Alge *Polytoma* wurden analysiert und ihre Struktur mit der Röntgenmethode und durch Infrarotsorption untersucht. Die Flagellen bestehen aus einem Protein, dessen Kohlehydrat-Anteil zwischen 1 und 4 % variiert. Sie enthalten 0,3 % Hexosamin, 0,4 % Schwefel und geben 1–3 % Asche. Der Stickstoff-Gehalt schwankt zwischen 14,2 und 15,0 %, der Gehalt an Phosphor, der in Form von Ribonucleinsäuren vorliegt, beträgt 0,8 %. Das gereinigte Flagellen-Präparat zeigt mit ATP und ADP als Substrat eine geringe Mg-aktivierte Pyrophosphatase-Aktivität.

*A. FLECKENSTEIN*, J. JANKE und R. E. DAVIES, Heidelberg: *Phosphat-Gehalt und Muskelkontraktion.*

Untersuchungen am *Rectus abdominis* des Frosches zeigten, daß bei reversiblen Kontraktionen bei 0 °C und 20 °C die papierchromatographisch bestimmte ATP-Konzentration nicht vermindert wird. Bei einem schnellen Tetanus bei 0 °C in An- oder Abwesenheit von 2,4-Dinitro-phenol wurde Kreatinphosphat nicht gespalten. Es war jedoch eine geringe Zunahme anorganischen Phosphors und eine Abnahme einer nicht-identifizierten Phosphorthaltigen Verbindung zu beobachten. Der Einbau von  $^{32}\text{P}$  in Adenosintriphosphat oder Kreatinphosphat wird durch Kontraktionen nicht beeinflußt. Die mechanische Muskelarbeit kann nicht durch Veränderungen im Adenosintriphosphat oder Kreatinphosphat-Gehalt bedingt sein, und es scheint kein einfacher Zusammenhang zwischen der Muskelverkürzung und dem Abbau und der Resynthese des Adenosintriphosphats zu bestehen.

*J. J. BLUM*, Bethesda: *Einflüsse des  $\text{Mg}^{2+}$  auf die Hydrolyse von Polyphosphaten durch Myosin.*

Der Einfluß von  $\text{Mg}^{2+}$  auf die Hydrolysegeschwindigkeit der Substrate Adenosin-, Uridin- und Inosin-triphosphorsäure (ATP, UTP, ITP) und Triphosphorsäure durch Myosin wurde bei  $\text{pH}$  7,0 untersucht.  $10^{-3}$  M  $\text{Mg}^{2+}$  hemmt die ATP-ase-Aktivität stark, die UTP-ase-Aktivität mäßig. Die ITP-ase-Aktivität wird nur wenig beschleunigt, die Tripolyphosphatase-Aktivität dagegen von 0 auf etwa  $1/10$  der Aktivität, die durch  $10^{-3}$   $\text{Ca}^{2+}$  hervorgerufen wird.

P. C. CALDWELL, London: Untersuchungen über den  $p_{\text{H}}$ -Wert von Muskel- und Nerven-Fasern.

Mit einer intrazellulären Glaselektrode<sup>2)</sup> wurde der  $p_{\text{H}}$ -Wert innerhalb der Muskelfasern von *Carcinus moenas* und *Maia squinado* gemessen. Er lag unter normalen Bedingungen bei 7,0 und änderte sich nicht bei Kontrakturen, die durch Depolarisation mit 0,6 m KCl verursacht wurden. Auch der  $p_{\text{H}}$ -Wert innerhalb der Axone des Tintenfisches *Loligo forbesi* wurde untersucht.

J. R. BENDALL, Cambridge (England): Myokinase als Relaxationsursache des Marsh-Faktors.

Der sog. Marsh-Faktor aus Muskelextrakten, der die Relaxation bei Muskelfaser-Modellen induziert, verhält sich hinsichtlich Thermostabilität, Beeinflussbarkeit durch Mg- und Ca-Ionen usw. ebenso wie Myokinase, so daß letztere als das wirksame Prinzip des Marsh-Faktors angenommen wird.

L. SVENNERHOLM, Gothenburg: Die Verteilung von Glykolipiden im menschlichen Gehirn.

Der Gehalt der Nervensubstanz an Cerebrosiden und Gangliosiden wurde für die verschiedenen Stadien der menschlichen Entwicklung bestimmt. Im foetalen Gehirn sind Ganglioside die vorherrschenden Glykolipide, während Cerebroside erst nach dem 6. Monat mit Sicherheit nachweisbar sind. Zu diesem Zeitpunkt beträgt der Gangliosid-Gehalt schon  $\frac{2}{3}$  der beim Erwachsenen-Gehirn gefundenen Konzentration (2,0–2,5 % in der Rindensubstanz, 0,3–0,4 % im Mark). Ganglioside scheinen Vorläufer der Cerebroside zu sein.

A. DEUTSCH und R. BERGKVIST, Lund: Zur Einwirkung von Nucleosid-triphosphaten auf Actomyosin.

Die 5'-Triphosphate von Adenosin, Guanosin, Inosin, Xanthosin, Cytidin und Uridin wurden hinsichtlich ihrer Reaktion mit Actomyosin vergleichend untersucht. Alle Triphosphate verursachten Viscositätsänderungen in Actomyosin-Lösungen und Volum-Konstriktionen bei Actomyosin-Gelen unter gleichzeitiger Umwandlung der ursprünglichen Triphosphate in Diphosphate. Die Wirkung auf die Actomyosin-Lösungen war im Falle des Adenosintriphosphat beträchtlich größer als die der anderen Nucleosid-triphosphorsäuren.

G. B. MARINI-BETTOLO und G. TRABACCHI, Rom: Chromatographische Untersuchungen am elektrischen Organ des *Torpedo ocellata*.

In Ergänzung zu früheren Untersuchungen anderer Autoren über die Inhaltsstoffe des elektrischen Organs von *Torpedo ocellata*, die zur Auffindung von Acetylcholin und Kreatinphosphat geführt hatten, wird über die papierchromatographische Identifizierung einiger freier Aminosäuren, darunter Glutaminsäure, Asparaginsäure, Serin und Alanin, berichtet.

### Chemische Mikrobiologie

T. W. GOODWIN und S. PENDLINGTON, Liverpool: Riboflavin-Synthese durch *Eremothecium ashbyii*.

Die Förderung der Riboflavin-Synthese in *E. ashbyii* durch Adenin und Xanthin beruht darauf, daß diese Verbindungen unter Verlust von C<sub>8</sub> als 4,5-Diamino-pyrimidine in die Riboflavin-Moleköl eingebaut werden. Die entsprechenden 4,5-Diamino-pyrimidine selbst bewirken jedoch eine Hemmung der Flavin-Synthese, die durch Adenin und Xanthin wieder aufgehoben werden kann. Auch Azaxanthin hemmt die Riboflavin-Synthese.

Y. HIRATA, T. GOTO und S. HOSOYA, Tokyo: Struktur des Roseothrinicin.

Roseothrinicin A, ein Antibioticum aus *Streptomyces roseochromogenus*, ist ein Peptid mit dem Molekulargewicht ~ 900. Es enthält u. a.  $\beta$ -Lysin und die  $\beta$ -Aminosäure Roseonin, die als 2-Amino-4-(oder 5)-[1-oxy-1'-carboxy-2'-amino-äthyl]-imidazolin erkannt wurde.

T. W. GOODWIN und V. V. MODI, Liverpool: Synthese der  $\beta$ -Methyl-crotonsäure durch *Phycomyces blakesleeanus*.

Kulturen von *Phycomyces blakesleeanus* auf einem Glucose-Ammonnitrat-Medium mit 0,02 m Acetat wurden nach drei Tagen mit Acetat versetzt, dessen Methyl-Gruppe markiert war. 48 h später wurden Extrakte bereitet, aus denen aktive  $\beta$ -Methylcrotonsäure isoliert werden konnte, die als ein Grundbaustein der Carotinoid-Synthese angesehen wird.

<sup>2)</sup> P. C. Caldwell, J. Physiol. 126, 169 [1954].

J. LASCELLES und R. COOPER, Oxford: Die Bildung von Porphyrinen durch photosynthetisierende Bakterien.

Wenn grüne Schwefelbakterien und Angehörige der Gruppen der *Athiorhodaceen* und *Thiorhodaceen* anaerob im Licht mit  $\alpha$ -Keto-glutarsäure oder Bernsteinsäure und einer Stickstoffquelle inkubiert werden, findet Bildung von Porphyrin statt. Auch  $\delta$ -Amino-laevulinsäure wird durch solche Zellsuspensionen unter intermediärer Bildung einer *Ehrlich*-positiven Verbindung in Porphyrine übergeführt. Bei *Rhodopseudomonas sphaeroides* hemmen Eisensalze die Porphyrin-Synthese aus Glycin und  $\alpha$ -Keto-glutarsäure fast vollständig; unter den gleichen Bedingungen wird dagegen die Synthese von Bakteriochlorophyll auf das Zehnfache gesteigert.

E. KATCHALSKI, A. BERGER, L. BICHOWSKY-SLOMICKI und J. KURTZ, Rehovot (Israel): Gramicidin-S-ähnliche bakterizide Kopolymerivate von Aminosäuren.

Ausgehend von den N-Carboxy-anhydriden der im Gramicidin S vorhandenen Aminosäuren wurden in Dioxan mit Dimethylamin als Initiator Kopolymerivate hergestellt, die ähnlich wie das natürliche Antibioticum gegen *E. coli* und *Staph. aureus* antibakteriell wirksam waren. Es zeigte sich, daß die  $\delta$ -Amino-Gruppe des Ornithins für die Aktivität von wesentlicher Bedeutung ist; wenn dagegen die anderen im Gramicidin S anwesenden Aminosäuren fortgelassen oder durch  $D,L$ -Alanin ersetzt wurden, blieb die Aktivität zu einem beträchtlichen Teil erhalten.

S. OTANI und Y. SAITO, Osaka: Untersuchungen über das Gramicidin J.

Aus Kulturen von *B. brevis* wurde ein kristallisiertes Peptid isoliert, dessen antibiotische und physikalisch-chemische Eigenchaften sehr denen des Gramicidins S ähneln. Das Hydrochlorid dieses Peptids hat die folgende analytische Zusammensetzung: C<sub>44</sub>H<sub>65</sub>O<sub>9</sub>N<sub>2</sub> HCl. Die Aminosäure-Sequenz des Gramicidins J wurde durch partielle Hydrolyse und papierchromatographische Identifizierung verschiedener niederer Peptide ermittelt. Danach ist Gramicidin J ein cyclisches Heptapeptid mit folgender Anordnung der Aminosäuren:

D-Orn.-L-Val.-L-Orn.-D-Phe.-D-Leu.-L-Phe.-L-Pro.

G. G. F. NEWTON und E. P. ABRAHAM, Oxford: Antibiotisch wirksame, mit Penicillin verwandte Peptide.

Aus einer *Cephalosporium*-Art wurden eine Reihe antibiotisch wirksamer Substanzen isoliert, von denen Cephalosporin N als ein Penicillin mit einer  $D,\alpha$ -Amino-adipinsäure-Seitenkette erkannt wurde. Cephalosporin C gibt ebenfalls bei der Hydrolyse  $D,\alpha$ -Amino-adipinsäure und CO<sub>2</sub> und zeigt die für den  $\beta$ -Lactam-Thiazolidin-Ring der Penicilline charakteristische C=O-Infrarots-Bande bei 5,61  $\mu$ . Es scheint, daß sich Cephalosporin C von Cephalosporin N dadurch unterscheidet, daß es einen  $\alpha$ -Oxy-penicillamin-Rest enthält.

A. WACKER und F. WEYGAND, Berlin: Über den Stoffwechsel der p-Amino-benzoësäure, p-Amino-salicylsäure, Salicylsäure und Pteroylglutaminsäure bei Bakterien, untersucht mit <sup>14</sup>C-markierten Verbindungen.

Beim Wachstum in Gegenwart von p-Amino-benzoësäure-[carboxyl-<sup>14</sup>C] bilden *Enterococcus Stet* und *B. coli* 1883 Co eine radioaktive 5-Formyl-5,6,7,8-tetrahydro-pteroyl-polyglutaminsäure. Aus *Enterococcus Stet*, der mit p-Amino-salicylsäure-[carboxyl-<sup>14</sup>C] gewachsen war, wurde eine radioaktive, hydrierte und in 5-Stellung formylierte Pteroyl-polyglutaminsäure erhalten, die an Stelle von p-Amino-benzoësäure p-Aminosalicylsäure enthält. Die gleiche Verbindung wurde erhalten, wenn *Enterococcus Stet* in Gegenwart von Salicylsäure gewachsen war, die also ebenfalls in den Pteroyl-polyglutaminsäure-Stoffwechsel eingeschreift. 2-<sup>14</sup>C-Pteroyl-glutaminsäure wird nur von Bakterien, bei denen man die Sulfonamid-Hemmung durch Pteroyl-glutaminsäure aufheben kann, aufgenommen und in 5-Formyl-5,6,7,8-tetrahydro-pteroyl-polyglutaminsäure-2-<sup>14</sup>C umgewandelt.

F. HAHN, Washington: Zusammenhänge zwischen chemischer Struktur und antibiotischer Wirksamkeit des Chloramphenicols.

Die antibiotische Wirksamkeit von Verbindungen der Chloramphenicol(Chloromycetin)-Reihe ist angenähert proportional der relativen Elektronegativität der p-Substituenten des Phenyl-Ringes. Auch die Elektronegativität und die Raumerfüllung der Substituenten in der Acylamid-Seitenkette sind von Einfluß auf die Wirksamkeit.

**W. WEIDEL und G. KOCH**, Tübingen: Spezifische Rezeptoreigenschaften von Zellwandbestandteilen gegenüber Phagen der T-Reihe.

Die Zellwand von *B. coli* B kann durch chemische Behandlung in verschiedene hochpolymere Bestandteile aufgespalten werden, von denen jeder eine oder mehrere der spezifischen Rezeptoreigenschaften besitzt, die die Zellwand als Ganzes gegen die Phagen der T-Reihe entfaltet. Durch eine vergleichende Untersuchung des Verhaltens gegenüber den Phagen kann daher für bakterielle Mutanten angegeben werden, welcher Art die Veränderungen der Zellwandstruktur sind.

**O. LÜDERITZ, O. WESTPHAL und E. NETER**, Säckingen und Buffalo: Die Affinität von Lipopolysacchariden gramnegativer Bakterien zu Proteinen und Lipoiden.

Die Reizwirkungen der bakteriellen Lipopolysaccharide am höheren Tier scheinen dadurch zustande zu kommen, daß die Lipopolysaccharide zunächst an der Oberfläche bestimmter Rezeptorzellen fixiert werden und so durch eine lokale Zellreizung weitere humorale Regulationen auslösen. Als Modell für die Fixation der Lipopolysaccharide gramnegativer Bakterien an Zellgrenzflächen (Erythrozyten) wurde die Fähigkeit hochgereinigter Lipopolysaccharide aus *E. coli* und *S. abortus equi* zur Bindung von Proteinen und Lipoiden untersucht. In der Tat gibt es stabile Komplexe dieser Präparate mit bakteriellen Proteinen, Casein, Serumglobulin usw. sowie mit Lipoiden wie Cholesterin. Die maximale Bindungsfähigkeit für Eiweiß ist für die einzelnen Präparate in charakteristischer Weise verschieden.

**C. P. SCHAFFNER, G. RANGASWAMI und S. A. WAKSMAN**, New Brunswick: Mycothricin, ein neues, basisches Antibioticum der Streptothricin-Gruppe.

Aus einer *Streptomyces*-Kultur, die *Streptomyces lavendulae* nahesteht, wurde ein neues, wasserlösliches, peptidartiges Antibioticum isoliert, das als Mycothricin bezeichnet wird. Nach der Hydrolyse mit 6n HCl wurden  $\beta$ -Lysin, Serin sowie eine stark basische Aminosäure, die mit Geamin<sup>a)</sup>, Roseonin<sup>b)</sup> sowie mit der Verbindung B von Carter<sup>10)</sup> und Mitarbeitern verwandt ist. Das antibiotische Spektrum des Mycothricins ähnelt dem des Streptothricins, doch ist es gegen *Bac. cereus mycoides* sowie gegen Pilze wirksamer. Mycothricin ist gegen *B. subtilis* und *E. coli* in Konzentrationen von 0,2–0,5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  und gegen *Candida tropicalis* und *Saccharomyces cerevisiae* in Konzentrationen von 5–10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  wirksam.

**H. J. ROGERS**, London: Die Hyaluronidase-Bildung in Staphylokokken.

In Kulturen von *Staphylococcus aureus* Stamm 524/SC 55 findet in den ersten Stunden nach der Überimpfung ein Anwachsen der Hyaluronidase-Aktivität auf das Zehnfache statt. Später bleibt die Enzymproduktion, bezogen auf die Wachstumrate konstant, da von der Zelle offensichtlich ein Inhibitor der Enzymbildung gebildet wird.

**A. SAITO und C. P. SCHAFFNER**, New Brunswick: Auftrennung der Neomycin-Gruppe in verschiedene Komponenten.

Die verschiedenen Substanzen der Neomycin-Gruppe können durch absteigende Papierchromatographie auf Whatman I-Papier mit einem Lösungsmittelgemisch aus 2 Teilen absolutem Methanol und 1 Teil 3% wäßriger NaCl-Lösung aufgetrennt werden. Man erhält mit zunehmender Wanderungsgeschwindigkeit: Neomycin C, Neomycin B, Framycetin, Neomycin A und Catenulin. Aus all diesen Neomycinen entsteht bei der Hydrolyse mit HCl 1,3-Diamino-4,5,6-trioxy-cyclohexan-dihydrochlorid.

**I. C. GUNSAULUS, A. SMITH und J. R. STAMER**, Urbana (USA): Funktion der Citronensäure und Isocitronensäure bei biosynthetischen und Oxydationsreaktionen durch Mikroorganismen.

In Mikroorganismen spaltet das Ferment Citritase Citrat in Oxalacetat und Acetat und das Ferment Isocitritase Isocitrat in Glyoxalat und Succinat. Unter anaeroben Bedingungen ist die Citritase-Bildung begünstigt, unter aeroben Bedingungen und besonders bei Kohlehydrat-Mangel die Isocitritase-Bildung. Beide Fermentsysteme benötigen zweiwertige Metalle als Aktivatoren; äußere Energiequellen und Coenzym A sind nicht erforderlich. Beide Enzymsysteme spielen auch für die Synthese der Tricarbonsäuren eine Rolle, da unter Verwendung von markierter Bernsteinsäure die Bildung markierter Isocitronensäure beobachtet wurde.

<sup>a)</sup> Brockmann u. Musso, Naturwissenschaften 41, 451 [1954].

<sup>b)</sup> Nakanishi, Ita u. Hirata, J. Amer. chem. Soc. 76, 2845 [1954].

<sup>10)</sup> J. Amer. chem. Soc. 76, 566 [1954].

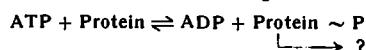
**B. B. STOWE**, Bangor (England): Bakterielle Synthese der Indolylessigsäure.

Wenn *Escherichia coli* K, *Pseudomonas fluorescens* A 3/9 und *Agrobacterium tumefaciens* NCIB 8150 in flüssigen Medien in Gegenwart von Tryptophan wachsen, bilden sie Indolylessigsäure, die papierchromatographisch identifiziert werden konnte. Tryptophan wird zunächst zu Indolyl-brenztraubensäure desaminiert; dabei handelt es sich um eine Transaminierung auf eine  $\alpha$ -Ketosäure, die durch Pyridoxal-phosphat gefördert wird. Die beteiligten Enzyme wurden angereichert. Die Umwandlung von Indolyl-brenztraubensäure in Indolylessigsäure verläuft wahrscheinlich spontan ohne Beteiligung von Fermenten.

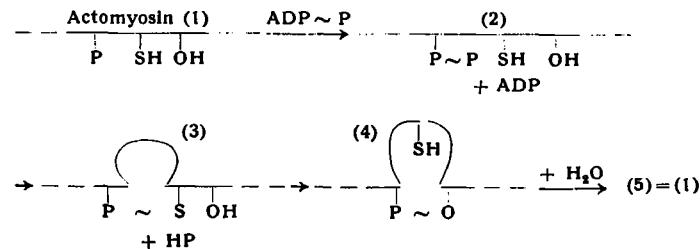
**H. H. WEBER**, Heidelberg: Das kontraktile System von Muskel und Zelle.

Es wurde untersucht, wie weit verschiedene Nucleotide Adenosintriphosphat bei seinen charakteristischen Wirkungen auf isoliertes Actomyosin bzw. freigelegte kontraktile Strukturen („Zellmodelle“) ersetzen könnten. Unter Berücksichtigung der physiologisch vorkommenden Konzentrationen hatte nur Adenosintriphosphat, nicht aber Cytosin-, Inosin-, Uridin- oder Guanosintriphosphat alle Eigenschaften in optimalm Ausmaß (Hervorbringung der Kontraktion, Weichmacherwirkung, Viscositätsänderung von Actomyosin-Lösungen, Hemmung durch den Relaxing-Faktor von Marsh). Die Wirkung der anderen Nucleotide könnte sich höchstens auf eine Restitution zumindest in geringen Mengen notwendig anwesenden Adenosintriphosphates nach dessen jeweiliger Spaltung erstrecken.

Die Art der Energieübertragung von Adenosintriphosphorsäure auf das Actomyosin war bisher noch ungeklärt.



Nach Zugabe von markiertem Adenosindiphosphat wurde früher kein aktives Adenosintriphosphat gefunden, wahrscheinlich weil das (hypothetische) Protein- $\sim$ P zu schnell weiterreagiert. Im Antimon-bisprotocatechin-disulfonat wurde jetzt ein Hemmer dieser Fortreaktion gefunden, so daß aktives Adenosintriphosphat nachweisbar wurde. Damit ist erstmals auch hier für die Energieübertragung der gleiche Chemismus der  $\sim$ P-Übertragung sichergestellt wie er bei anderen synthetischen Prozessen bekannt ist. Als „chemo-mechanischer“ Mechanismus des Kontraktionsvorganges wird folgendes Schema diskutiert:



### Chemie und Zoologie

**P. KARLSON**, Tübingen: Die Prothorakaldrüs-Hormone der Insekten: Chemische Eigenschaften und physiologische Bedeutung.

Für das kristallisierte Metamorphose-Hormon aus Bombyx-Puppen<sup>11)</sup> wird der Name Ecdyson (Ecdysis = Häutung) vorgeschlagen. Aus Extracten von *Bombyx mori* konnte durch Gegenstromverteilung noch eine weitere aktive Substanz in reiner Form isoliert werden, die von Ecdyson trotz gleichartiger physiologischer Wirkung chemisch verschieden ist. Auch in Fliegenpuppen liegen beide Wirkstoffe nebeneinander vor.

**F. PONZ und M. LLUCH**, Barcelona: Zellstoffwechsel und aktiver Glucose-Transport aus dem Darm.

Da die Glucose-Absorption aus dem Darm ein aktiver Überführungsprozeß mit Energiebedarf ist, ist er mit dem Zellstoffwechsel gekoppelt. Stoffwechselinhibitoren sind daher gleichzeitig Absorptionsinhibitoren, z. B. Phloridzin, Selenit,  $\text{Ce}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ , Jodessigsäure, Fluorid, Azid, Malonsäure. Auch Verminderung des Sauerstoff-Angebots durch Anoxie oder infolge hämorrhagischer Anämie, Vasokonstriktion durch Vasopressin oder Histamin-Schock vermindert die Glucose-Absorption. Daraus folgt, daß der aerobe Stoffwechsel der Energiefieberant für den aktiven Glucose-Transport ist.

<sup>11)</sup> A. Butenandt u. P. Karlson, Z. Naturforsch. 9b, 389 [1954]; vgl. a. diese Ztschr. 60, 490 [1954].

*J. SENDROV JR.* und *J. D. O'NEAL*, Bethesda: Relative Affinitätskonstanten von Kohlenmonoxyd und Sauerstoff im Blut.

Bei 37 °C wurden gasanalytisch die relativen Affinitätskonstanten  $K = Hb \cdot CO/Hb \cdot O_2 : p_{CO}/p_{O_2}$  für mehrere Tierarten bestimmt. Die erhaltenen K-Werte zeigten eine beträchtliche Art-Spezifität: Opposum 247, Hund 228, Mensch 210, Esel 195, Schaf 162. Ganz besonders niedrig scheint der K-Wert nach vorläufigen Messungen beim Kaninchen zu sein.

*T.R. RIGGS* und *H.N. CHRISTENSEN*, Boston: Strukturelle Bedingungen für den aktiven Transport von Aminosäuren in Zellen.

Die aktive Aufnahme von Aminosäuren in Zellen des Ehrlichen-Mäuse-Ascites-Tumors gegen ein Konzentrationsgefälle bedarf der Gegenwart von Pyridoxal, dessen Aldehyd- und phenolische Hydroxyl-Gruppe frei sein müssen. Die aliphatische OH-Gruppe in 5-Stellung ist dagegen für die Aminosäure-Aufnahme unwesentlich, so daß eine Phosphorylierung an dieser Stelle mit dem Transportmechanismus nichts zu tun haben kann. Nur die Aufnahme von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Aminosäuren mit prim. oder sek. (nicht tert.) Amino-Gruppen wird durch Pyridoxal gefördert.

## Biochemie und Botanik

*P.C. de KOCK*, Aberdeen: Chlorose und pflanzlicher Eisenbedarf.

Chlorotische Pflanzen haben in der Asche der Blätter einen hohen Phosphor/Eisen-Quotienten und einen niedrigen Calcium/Kalium-Quotienten. Dies ist unabhängig davon, ob die Chlorose eine einfache Eisenmangel-Erscheinung ist oder ob sie genetisch oder durch Virusinfektion bedingt ist. In der Pflanzenzelle ist der Hauptanteil des Eisens als Eisen(III)-Ion an die Nucleoproteine der Chloroplasten gebunden. Dadurch wird die Konzentration an freiem Eisen(II)-Ion in der Zelle bestimmt. In der chlorotischen Zelle fehlt anscheinend Eisen(II)-Ion ganz. Dadurch kommt es zu einer Abnahme der Aconitase-Aktivität und infolgedessen zu einer Anhäufung von Citronensäure.

*G.H. WILTSHERE*, Harpenden (England): Konzentrationsunterschiede an organischen Säuren bei Virus-infizierten Blättern.

Zwischen normalen und Virus-infizierten Bohnenblättern wurden Unterschiede in der Konzentration einzelner organischer Säuren festgestellt. Infizierte Blätter enthalten unter sonst gleichen Bedingungen viel mehr Citronen- und Isocitronensäure und nur etwa halb so viel Fumar- und Bernsteinsäure wie Virus-freie Blätter.

*O. HOFFMANN-OSTENHOF* und *F. D'AMATO*, Wien und Pisa: Stoffwechsel und Spontanmutationen in höheren Pflanzen.

In gealterten Samen findet man häufig Mitose-Störungen verschiedener Art, und Pflanzen, die aus solchen Samen gezogen werden, weisen in erhöhtem Maße vererbliche Abnormalitäten auf. Es wird angenommen, daß diese Erhöhung der Spontanmutationsrate bei gealterten Samen auf die Anhäufung sekundärer Stoffwechselprodukte, der sog. „automutagenen Substanzen“, zurückzuführen ist.

*H.E. DAVENPORT* und *R. HILL*, Cambridge: Über eine Protein-Faktion, die die Reduktion von Methämoglobin durch Chloroplasten katalysiert.

Es wurde schon früher gezeigt, daß eine thermolabile Proteinfraktion im Extrakt grüner Blätter die Reduktion des Methämoglobins durch Chloroplasten katalysiert. Durch fraktionierte Ammonsulfat-Fällung und präparative Elektrophorese wurde nun aus Blättern von *Lamium album* und *Pisum sativum* eine Albumin-Faktion isoliert, die diese Eigenschaft in erhöhtem Maße besitzt. Die Aktivität wird durch  $10^{-4}$  m Phenyl-quecksilberacetat oder p-Chlor-quecksilber-benzoat aufgehoben; ein zehnfacher Überschuß an Cystein stellt die Aktivität zu 70 % wieder her.

*C. O'HEOCHA*, La Jolla (USA): Vergleichende Biochemie der Phycochrome.

Aus einer Anzahl chromatographisch gereinigter Phycoerythrine und Phycocyanine wurden die Phycobilin-Chromophoren durch Abspaltung des Proteins in konz. HCl unter Stickstoff bei Zimmertemperatur (20–30 min) erhalten. R-, B- und C-Phycoerythrine gaben den gleichen Chloroform-löslichen Gallenfarbstoff, der durch sein chromatographisches Verhalten und sein Absorptionsspektrum charakterisiert wurde. Die Hydrolyse von C-Phycoyanin gibt dagegen ein etwas langwelligeres absorbierendes Pigment, das mit Mesobilivolin verwandt ist.

## Ernährung

*E.M. CRUICKSHANK*, *E. KODICEK* und *P. ARMITAGE*, London: Über den Einfluß von Antibiotica auf den Vitamin-D-Stoffwechsel.

Da 50–70 % oral zugeführtes Vitamin D vermutlich durch die Mikroorganismen des Darms zerstört wird, wurden Versuche gemacht, den wirksam werdenden Anteil der Vitamin-D-Dosis durch

gleichzeitige Applikation von Bakteriostaticen zu erhöhen. Hierzu erhielten rachitische Ratten eine Succinyl-sulfathiazol enthaltende Diät. Nach einer oralen Gabe von 1 mg Vitamin D wurden Leber und Exkrete aufgearbeitet und der Vitamin-D-Gehalt papierchromatographisch bestimmt. Es wurden 52,1 % des zugeführten Vitamins wiedergefunden, davon 12,2 % in der Leber und 39,9 % in den Faeces. Die entsprechenden Werte bei den Kontrolltieren waren 48,1; 11,5 und 36,6 %. Man kann daraus schließen, daß Mikroorganismen, die von dem bakteriostatischen Wirkungsspektrum des Succinyl-sulfathiazole erfaßt werden, nicht an der Zerstörung des Vitamins D beteiligt sind.

*A.L. LATNER*, *R.J. MERILLS* und *L. RAINES*, Newcastle: Castles Intrinsic-Factor.

Castles Intrinsic-Faktor wurde in einer hochgereinigten Form erhalten, in der er sich bei der Chromatographie, bei der Papierstreifen-Elektrophorese und in der Ultrazentrifuge als homogene Substanz verhält. Es handelt sich um ein Mucoprotein mit relativ niedrigem Molekulargewicht (10000–20000). Die Fähigkeit zur Vitamin-B<sub>12</sub>-Bindung ist gegenüber den früheren Präparationen beträchtlich erhöht.

*H.G. WIJMENG* und *J.P.W. van BAAL*, Oss (Holland): Untersuchungen zur Reinigung des Intrinsic-Faktors.

Vitamin-B<sub>12</sub> enthaltende Konzentrate des Intrinsic-Faktors aus Schweinemagen-Mucosa wurden der Ammonsulfat-Fällung unterworfen. Es ergab sich, daß im klinischen Test an Patienten mit perniöser Anämie die Fraktionen oberhalb einer Ammonsulfat-Sättigung von 55 %, besonders aber die Fraktionen von 75 % bis 95 % Ammonsulfat-Sättigung, hochaktiv waren. Es konnte keine Beziehung zwischen der Intrinsic-Faktor-Aktivität und der Blutgruppen-A-Aktivität festgestellt werden.

*G. WALD* und *S.P. BURG*, Cambridge (USA): Crustaceen-Vitamin A.

Aus Hummer-Augen, die wie auch bei anderen Meeres-Crustaceen fast die gesamte Vitamin-Menge des Tieres enthalten, wurde ein Vitamin A isoliert, das im Ratten-Ernährungstest nur  $1/3$  bis  $1/2$  der biologischen Wirksamkeit besitzt, die auf Grund der chemischen Bestimmung zu erwarten ist. Es handelt sich um das 1-cis-Isomere, das sog. Neo-b-Vitamin A, das durch sein Absorptionspektrum, seine Isomerisation und die Oxydation zu Neoretinen b identifiziert wurde. Zahlreiche Crustaceen scheinen Vitamin A hauptsächlich in dieser Form zu speichern. Dies ist bemerkenswert, weil Neo-b-Vitamin A eine sterisch behinderte cis-Bindung enthält, so daß seine Bildung und Speicherung besondere Bedingungen erfordert.

## Chemische Pathologie und Immunchemie

*R. KOCH* und *U. HAGEN*, Heiligenberg: Zur Acetylierungsfähigkeit der Leber röntgenbestrahlter Ratten.

Die Strahlenschutzwirkung des Cysteamins hängt nicht mit seiner Funktion im Coenzym A zusammen; denn es läßt sich weder mit Pantethein noch mit Acetyl-pantethein ein Strahlenschutzeffekt erreichen. Darauf deutet auch hin, daß die Acetylierungsfähigkeit der Leber röntgenbestrahlter Ratten unbeeinflußt von einer Vorbehandlung der Tiere mit Cysteamin innerhalb 12 h nach der Bestrahlung auf 50 % absinkt.

*S.J. LUNDIN*, *C.J. CLEMEDSON* und *A. NELSON*, Sundbyberg (Schweden): Zum Einfluß von Röntgenstrahlen auf die Cholinesterase-Aktivität.

Da einige Symptome (z. B. die Diarrhoe) auf eine gesteigerte cholinergische (parasympathische) Erregung nach der Röntgenbestrahlung hinweisen, wurde die Cholinesterase-Aktivität im Blut, im Knochenmark und in der Leber vor und nach der Röntgenbestrahlung untersucht. Es ergab sich, daß die Cholinesterase-Aktivität des Blutes am dritten Tage nach der Bestrahlung deutlich herabgesetzt ist.

*D.C. WILLIAMS* und *E. BOYLAND*, London: Tryptophan-Stoffwechsel bei Carcinom-Trägern.

Patienten mit Blasenkrebs scheiden mehr 3-Oxy-kynurenin, 3-Oxyanthranilsäure, Kynurenin und Anthranilsäure aus als normale Personen, während die Konzentration der Schwefelsäureester von 3-Oxy-anthranilsäure und 3-Oxy-kynurenin im Harn der Carcinom-Träger geringer ist.

## Klinische Chemie

*J.A. OWEN* und *B. IGGO*, Edinburgh: Die Verwendung von p-Chlor-quecksilber(II)-benzoësäure bei der Bestimmung von Ascorbinsäure mit 2,6-Dichlorphenol-indophenol in Gegenwart von Sulphydryl-Verbindungen.

Die nicht sehr spezifische Reaktion der Ascorbinsäure mit Dichlorphenolindophenol kann dadurch spezifischer gemacht werden, daß interferierende SH-Verbindungen durch Umsetzung mit

p-Chlor-quecksilber(II)-benzoësäure vorher ausgeschaltet werden. Die nachfolgende Farbreaktion wird dadurch nicht gestört. In menschlichem Plasma konnten im Gegensatz zu zahlreichen anderen tierischen Geweben hierbei keine störenden SH-Verbindungen festgestellt werden.

J. R. HODGES, London: *Die Bestimmung von adrenocorticotropem Hormon.*

Anwendung großer Desoxycorticosteronacetat (DOCA)-Mengen bremste bei Ratten die hypophysäre ACTH-Ausschüttung soweit, daß bei einem Stress der übliche Ascorbinsäure-Abfall in der Nierenrinde nicht mehr auftrat. Erst bei äußerer ACTH-Zufuhr trat er entsprechend der angewandten Dosis wieder in Erscheinung. Dieser Befund einer „chemischen“ Hypophysektomie ermöglicht eine ACTH-Auswertung ohne die sonst nötige und lästige chirurgische Hypophysektomie. Die Methode ist sehr empfindlich und konnte zur Blut-ACTH-Bestimmung benutzt werden.

P. FLEURY, A. DESJOBERT und R. EBERHARD, Paris: *Elektrophotometrische Calcium-Bestimmung in 0,3 cm<sup>3</sup> Serum mit Hilfe der Chloranilsäure.*

Mit NH<sub>4</sub>-Oxalat bei pH 6 aus Serum gefälltes Ca wird ins Chloranilat überführt. Nach Trennung und Waschen wird die Chloranilsäure bei pH 2 photometriert. Die Genauigkeit der Methode gleicht der der Komplexon-Titration.

J. G. REINHOLD, H. RAWNSLEY und V. L. YONAN, Philadelphia (USA): *Rasse als Faktor, der die Serum-γ-Globulin-Konzentration beeinflußt.*

Unter gleichen sozialen und gesundheitlichen Voraussetzungen (in Philadelphia) erwies sich der γ-Globulin-Gehalt des Serums von Negern als signifikant höher ( $7,32 \pm 1,78$ ) als der von Weißen ( $4,97 \pm 1,44$ ). Dies dürfte also genetisch bedingt sein.

J. NORDMANN, J. P. du RUISEAU und R. NORDMANN, Paris: *Quantitative Papierchromatographie der Säuren des Tricarbonsäurecyclus und Differentialnachweis der Aconitsäure bei der Papierchromatographie.*

Citronen-, Aconit-, α-Ketoglutar-, Bernstein-, Fumar- und Äpfelsäure konnten in Mengen von 100–400 γ nach Extraktion mit 20 proz. Alkohol vom Papierchromatogramm quantitativ durch potentiometrische Titration bestimmt werden.

Cis- und trans-Aconitsäure färben sich beim Besprühen der Chromatogramme mit 40 proz. p-Dimethyl-aminobenzaldehyd in Essigsäureanhydrid bei Zimmertemperaturen binnen 45

min spezifisch intensiv rot (mit Methanol extrahierbar). Citronensäure wird nur schwach rosa, Hippursäure orange, andere Säuren färben sich gar nicht.

J. NORDMANN, R. NORDMANN, O. GANDERY, A. MARTY und J. P. du RUISEAU, Paris: *Nachweis des Tricarbonsäure-Cyclus beim Menschen.*

30 gesunde Versuchspersonen schieden im Harn nach intravenöser Na-Succinat-Belastung alle Säuren des Tricarbonsäurecyclus (Citronen-, Aconit-, α-Ketoglutar-, Bernstein-, Fumar- und Äpfelsäure) im Gegensatz zu anderen Säuren signifikant vermehrt aus. Gleichzeitig geprüfte Plasma-Chromatogramme zeigten nur die Erhöhung durch die zugefügte Bernsteinsäure an. — Bei bestimmten pathologischen Zuständen wurden bemerkenswerte Veränderungen im Ausscheidungsmodus gefunden.

## Technische Biochemie

M. J. JOHNSON, Madison, Wisc. (USA): *Belüftungsanforderungen für aerobes Mikroorganismen-Wachstum.*

Bei flüssigen Kulturen aeroben Mikroorganismen begrenzt der verfügbare Sauerstoff die Konzentration und Ausbeute an Zellen. Ein großer Anhalt für die Geschwindigkeit der Sauerstoff-Übertragung beim Wachstum von Bakterien und Hefen ergibt die Messung der Sulfat-Oxydation unter vergleichbaren Bedingungen im gleichen Fermentationskessel. Auch die Leistungsfähigkeit eines kontinuierlich arbeitenden Fermentors kann aus seinen chemisch bestimmten Belüftungseigenschaften vorhergesagt werden. — Mit *Serratia marescens* konnten 13,9, mit *Saccharomyces cerevisiae* 9,4 g Trockenzenellen pro Liter und Stunde im kontinuierlichen Arbeitsverfahren unter optimalen Bedingungen besonders der Belüftung erhalten werden.

T. K. WALKER, A. N. HALL und P. T. ELAYADA-THUCHERIL, Manchester (England): *Bildung von Ketosäuren und verwandeln Substanzen durch Aspergillus niger.*

Vorgebildetes Mycel von *Asp. niger* bildet auf synthetischen, Glucose-, Glycerin- oder Acetessigester-haltigen Nährböden Brenztrauben- und Dimethyl-brenztraubensäure. Na-acetat-Zusatz erhöht die Ausbeute, außerdem tritt etwas α-Ketoglutaräure auf. Adenosintriphosphat oder Ca-Pantothenat und MnCl<sub>2</sub> steigern die Ausbeute weiter. Während in Glucose-Medien (2,5 proz.) aus Sporen gezüchterter *A. niger* nur Citronensäure lieferte, wurde bei Zusatz von Na-n-butyrat (1,5 %) wie oben Brenztrauben- und Dimethyl-brenztraubensäure, daneben auch Aceton und n-Butanol gebildet.

[VB 727]

## Internationaler Kongreß für Erzaufbereitung

7.–14. Mai 1955 in Goslar<sup>1)</sup>

G. ERBERICH, Frankfurt/Main: *Einige Erfahrungen mit Xanthaten höherer Alkohole.*

Daß die Wirksamkeit der Xanthate in der Reihe vom Äthyl- zum Hoxylxanthat stetig zunimmt, ist im Laboratorium durch Randwinkelmessungen und quantitative Flotationsversuche an mineralogisch reinem Bleiglanz und mit chemisch reinen Xanthaten gefunden worden. In der Praxis trifft diese Gesetzmäßigkeit häufig nicht zu. Es wird vermutet, daß Metallionen und adsorptive Schlämme in der Flotationstrübe die Ursache sind. Laboratoriumsversuche mit mineralogisch reinen Zinkblenden und reinen Xanthaten bestätigten die Beobachtungen an Bleiglanz. Bei Flotationsversuchen mit technischen Xanthaten erwies sich jedoch Butylxanthat dem Amylxanthat überlegen. Versuche an technischem Blei-Zinkerz, bei dem wegen des geringen Blei-Gehaltes kollektiv flotiert wurde, ergaben sogar, daß Butylxanthat allen übrigen Xanthaten überlegen ist. Die selektive Flotation eines Blei-Zink-Schwefelkieserzes bestätigte im Bleiglanz-Ausbringen die steigende Wirksamkeit homologer Xanthate; bei der Zinkblende hingegen erbrachte das Butylxanthat das höchste Ausbringen. Schwefelkies kann sowohl in alkalischer wie in saurer Trübe flotiert werden. Im saueren Milieu fallen die höheren Xanthate ab, während sich Äthylxanthat am besten bewährt. Im alkalischen Bereich wirkt Isopropylxanthat besonders günstig. Bei der Anwendung von Xanthat-Kombinationen, bes. bei der selektiven Flotation empfiehlt es sich, die Xanthate der Trübe getrennt zuzusetzen und zwar die schwächer wirkenden in die Aufgabezellen und die stärker wirkenden in die letzten Zellen des Flotationsabschnittes. Lösungen von Xanthat-Gemischen besitzen meist die Eigenschaften des höherwertigen Xanthates und zeigen geringe Selektivität.

<sup>1)</sup> Einige Vorträge vorwiegend chemischen Inhaltes werden hier kurz referiert. Referate der mehr chemisch-technischen Vorträge erscheinen in der Zeitschrift „Chemie-Ingenieur-Technik“

Die geringere Leistung der höheren Xanthate bei der technischen Flotation wird auf die unterschiedlichen Löslichkeitsprodukte der in der Trübe sich bildenden Metallxanthate zurückgeführt. Da die Metallsalze die langketigen Xanthate zuerst ausfällen, werden diese unwirksam, bevor sie mit der Erzoberfläche in Wechselwirkung treten können. Außerdem wird angenommen, daß die höheren Xanthate von den in der Trübe befindlichen Schlämmen bevorzugt adsorbiert werden. Ein weiterer Grund können Verunreinigungen der technischen Xanthate sein, evtl. Thiosulfate, Carbonate, Bicarbonate, Thiocarbonate, Sulfide, Dixanthogene. Diese Verbindungen können teils als Flotationsgifte, teils flotationsfördernd wirken.

In der Diskussion wurde als weitere Erklärung für die unterschiedliche Wirkung der technischen Xanthate der Gehalt der für die Xanthat-Herstellung verwendeten Alkohole an Isomeren und höheren und niederen Homologen genannt, wenn auch in Laboratoriumsversuchen bisher kein Unterschied zwischen den Xanthaten isomerer Alkohole mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte.

H. KIRCHBERG, Freiberg/Sa.: *Die flotative Trennung von Pyrit und Arsenkies bei der Aufbereitung komplexer Erze.*

Wegen des steigenden Bedarfs der chemischen Industrie an Schwefelsäure spielen die bei der Flotation komplexer, mehrmetalliger Erze anfallenden Pyrit-Konzentrate eine bedeutende Rolle. Es gilt den Arsen-Gehalt der Pyrit-Konzentrate soweit wie möglich zu senken. Bei der selektiven Flotation eines komplexen Erzes werden die Pyrit-Konzentrate in der 3. Stufe nach dem Ausschwimmen des Bleiglances und der Zinkblende gewonnen. Da man heute häufig im alkalischen Gebiet flotiert, wird dabei auch der anwesende Arsenkies zum Schwimmen gebracht. Bei Arsenarmen Erzen werden die Abgänge der Blei-Zinkflotation entzähmmt und die kalkalkalische Trübe weitgehend durch eine