

Ein p-Aminobenzoësäure-Derivat als „Coferment“ der Anthranilsäure-Hydroxylierung fand *W. G. McCullough*. Hemmt man in den Zellen oder in geeigneten Extrakten von *Escherichia coli* 0111:B4, die die Nicotinsäure-Synthese auszuführen vermögen, die B_6 -bedingten Decarboxylierungen ihrer Vorstufen: Anthranilsäure und 3-Oxyanthranilsäure, mit Hydroxylamin, so läßt sich die enzymatische 3-Hydroxylierung von Anthranilsäure verfolgen. Nach „Alterung“ der Zellen in 0,067 m Phosphat-Puffer von $pH = 6$ bei $4^\circ C$ (4 bis 6 Wochen) können sie diese Hydroxylierung nicht mehr ausführen; sie lassen sich aber regenerieren, wenn man sie beim gleichen pH mit „katalytischen“ Mengen p-Aminobenzoësäure 1 h bei $37^\circ C$ inkubiert. Offenbar wird dabei p-Aminobenzoësäure in den eigentlichen Wirkstoff umgewandelt. Aus dem Inkubations-Ansatz konnten in der Tat sogar 2 Substanzen isoliert werden, die ohne Inkubationszeit wirksam sind, und von denen die 2. durch Hydrolyse in die 1. übergeht. Beide sind basische Derivate der p-Aminobenzoësäure und haben keine Beziehung zur Folsäure. Die 1. Base scheint mit einem durch *Mycobacterium smegmatis* gebildeten p-Aminobenzoësäure-Derivat identisch zu sein, das vor einigen Jahren von *N. H. Sloan*¹⁾ isoliert wurde. Es soll als Coferment oder Cosestrat der enzymatischen Hydroxylierung (!) von Anilin zu p-Aminophenol fungieren, da es sich als nicht-kompetitiver Antagonist des diese Reaktion hemmenden Chlortetracyclins erwiesen hat. (131. Meet. Amer. chem. Soc. [1957] Abstr. 26 C, 59). — Mö. (Rd 744)

Ein optisch inaktives Derivat des L-Promins haben *T. C. Stadtman* und *L. Tiemann* aus L-Prolin durch Einwirkung eines labilen Faktors erhalten, der in unreinen Präparaten der Prolin-Racemase aus *Clostridium sticklandii* vorkommt. Die vorläufig als Prolin-x bezeichnete Substanz verhält sich — obwohl sie optisch inaktiv ist — enzymatisch wie D-Prolin! Denn durch D-Prolin-Reduktase (aus *Cl. sticklandii*) wird sie quantitativ in δ -Amino-valeriansäure umgewandelt, durch D-Aminosäure-Oxydase (aus Schweineleber) quantitativ oxydiert. Wenn Prolin-x 5 min mit verdünnter Säure ($pH = 3$) erhitzt wird, geht es offenbar in D,L-Prolin über, da die genannten „D-Prolin-spezifischen“ Enzyme die so behandelte Substanz nur noch zur Hälfte umsetzen. Das neue Prolin-Derivat, von dem enzymatisch einige g dargestellt werden konnten, dürfte ein Zwischenprodukt sein bei der Reduktion von L-Prolin zu δ -Aminovaleriansäure durch *Cl. sticklandii*. (131. Meet. Amer. chem. Soc. [1957] Abstr. 25 C, 56). — Mö. (Rd 740)

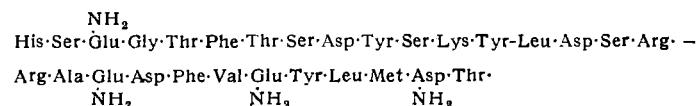
Aminosäure-Antagonisten zum Studium der Protein-Synthese in Ehrlich Ascites Tumorzellen wurden von *M. Rabinovitz* herangezogen. Die Antagonisten konnten in 2 Gruppen eingeteilt werden. Die ersten hemmen nur den Einbau einer einzelnen Aminosäure, und zwar der entsprechenden natürlichen Aminosäure, ins Eiweiß, z. B. o-Fluorphenylalanin und β -2-Thienylalanin denjenigen von Phenylalanin, Alloisoleucin den von Isoleucin, Äthionin den von Methionin. Sie verdrängen als kompetitive Substrat-Antagonisten die natürliche Aminosäure und werden dabei vielfach selbst ins Eiweiß eingebaut. — Die 2. Gruppe bewirkt nicht nur eine Hemmung beim Einbau einer einzelnen Aminosäure, sondern gleichzeitig den Einbau einer ganzen Reihe von Aminosäuren. So wird durch Methionin-sulfoximin (sowie durch δ -Hydr-

¹⁾ J. Amer. chem. Soc. 75, 6352 [1953].

oxylysins) der Einbau von Leucin, Valin, Lysin, Phenylalanin und Methionin, nicht jedoch der von Glutamin gehemmt. Glutamin hebt aber alle diese Hemmungen auf, und zwar bereits in sehr kleinen Konzentrationen, offenbar also nicht-kompetitiv. Das heißt aber, daß diese beiden Antagonisten die Synthese des Glutamins unterbinden. In ähnlicher Weise hebt Isoleucin alle durch das analoge O-Methylthreonin verursachten Einbau-Hemmungen auf. Somit erscheint die 2. Gruppe der Aminosäure-Antagonisten weit eher als die erste in Interferenz mit dem eigentlichen Proteinsynthetisierenden Enzym-System zu treten. (131. Meet. Amer. chem. Soc. [1957] Abstr. 46 C, 100). — Mö. (Rd 742)

Den Mechanismus der Eigenhemmung der Valin-Synthese in *Escherichia coli* konnte *H. E. Umbarger* aufklären, nachdem er α -Acetomilchsäure als neue, frühe Vorstufe des Valins gefunden hatte¹⁾. Diese Säure häuft sich nicht nur beim Wachstum der Valin-Mutante M 4862 an, wenn sie mit unteroptimalen Valin-Konzentrationen ernährt wird, sondern wird auch in ihren Zellfreien Extrakten gebildet, und zwar in 10facher Menge als in solchen des Wildstamms. Bei Weiterreinigung der Extrakte ließ sich ein Enzym-System isolieren, das (optimal bei $pH = 8$) aus Brenztraubensäure α -Acetomilchsäure aufbaut, mit Hilfe von Mg^{2+} und relativ viel Aneurinpyrophosphat. Dieses Enzym-System erwies sich nun als äußerst empfindlich gegenüber L-Valin, und zwar wirkt L-Valin als kompetitiver Antagonist der Brenztraubensäure. Damit ist der Mechanismus erkannt, der zur Einstellung der Valin-Synthese führt, wenn *E. coli*-Wildstämme in Gegenwart der optimalen Valin-Konzentration gezüchtet werden. Darüber hinaus dürfte ein solcher Mechanismus jedoch allgemein von großer biologischer Bedeutung sein: auch in Abwesenheit von Valin im Nährmedium muß Hemmung der Valin-Synthese dann einsetzen, wenn die „de novo“ synthetisierte Aminosäure nicht mehr ins Eiweiß eingebaut, oder sonst im Stoffwechsel verwertet wird, wenn also die Konzentration an freier Aminosäure in den Zellen einen gewissen Grenzwert überschreitet. Es handelt sich hier somit um einen Kontroll-Mechanismus, bei dem das Synthese-Produkt selbst die Synthesesteuert. (131. Meet. Amer. chem. Soc. [1957] Abstr. 29 C, 68). — Mö. (Rd 743)

Die Aminosäure-Folge des Glucagons, eines niedermolekularen Pankreasproteins, klärten *O. K. Behrens*, *H. L. Bird*, *W. W. Bromer*, *E. R. Diller*, *L. G. Sinn* und *Staub* auf. Die Endgruppenbestimmung von kristallisiertem Glucagon (Schwein) ergab für das NH₂- bzw. COOH-Ende die Aminosäuren Histidin bzw. Threonin. Das Protein ist aus 29 Aminosäuren aufgebaut, deren Anordnung aus der Konstitution der durch Einwirkung von Trypsin, Chymotrypsin und Subtilisin entstehenden Peptidbausteine ermittelt werden konnte:



(J. Amer. chem. Soc. 79, 2794, 2798, 2801, 2805, 2807 [1957]). — Ma. (Rd 726)

¹⁾ *H. E. Umbarger*, *B. Brown* u. *E. J. Eyring*, J. Amer. chem. Soc. 79, 2980 [1957].

Literatur

Spiegel der Arznei, von *H. Haas*. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956. 1. Aufl. VIII, 256 S., geb. DM 19.80.

In diesem bemerkenswerten Buche läßt der Autor verschiedene Theorien und Forschungsmethoden, welche die Medizin im Verlaufe ihrer langen Geschichte geprägt haben, in einer Art philosophischer Schau vorbeziehen und untersucht in origineller Art und Weise ihre Auswirkungen auf die medikamentöse Therapie bis in unsere Tage hinein. Behandelt werden Themen wie Theorie und Praxis, die Auswirkungen auf die Therapie der Humoralpathologie, der Solidarpathologie, des Vitalismus, des Experimentes und seiner mathematischen Auswertung, von Schmerz und von Arzneimittelnebenwirkungen — um nur einige zu nennen. Viele Beispiele der Entwicklung von Arzneimitteln sowie Anekdoten beleben das Bild und lassen den Leser Illustrationen und Tabellen nicht vermissen. Jüngeren Generationen von Naturwissenschaftlern und Medizinern, welche sich immer mehr an eine sich vom geschichtlichen Werden loslösende Didaktik gewöhnen müssen, bietet das Buch viele geschichtliche Assoziationen, wodurch ein Ausgleich geschaffen und das materielle Wissen gefestigt und vertieft wird.

Natürlich lassen sich bei fast allen Büchern Fehler und Ungenauigkeiten feststellen; hier halten sie sich in bescheidenem Rah-

men und beeinträchtigen das Gesamtwerk kaum. Erwähnt sei immerhin die etwas unklare Darstellung der Entwicklung des Reserpins auf S. 8, welche die Entdeckung des Reserpins als wertvollem Arzneimittel, nicht *Müller*, *Schlittler* und *Bein*, sondern den Autoren *Schlittler* und *Schwarz*, welche das Serpentin beschrieben haben, und noch früheren Autoren zuschreibt. Druckfehler sind nur wenige vorhanden, die ersten leider bereits im griechischen Motto zum Vorwort.

Alles in allem ein Buch, das zur Allgemeinbildung von Mediznern, Biologen und Chemikern von großem Nutzen sein kann.

R. Schwyzer [NB 305]

Lehrbuch der Pharmakologie, von *F. Eichholz*. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955. 8. Aufl. IX, 596 S., 135 Abb., geb. DM 39.60.

Das Lehrbuch der Pharmakologie von *Eichholz* ist in dieser Zeitschrift wiederholt besprochen worden, zuletzt im Jahrgang 65, S. 431 [1953].

Bei der Lektüre der neuen Auflage fällt auf, wie wenig vom Text der vor 4 Jahren veröffentlichten 7. Auflage verändert wurde, obgleich bei vielen Abschnitten eine Neufassung wünschenswert wäre.