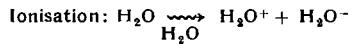
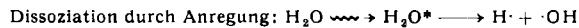


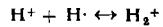
nen zu lassen. Ein solches Gebilde soll im flüssigen Wasser erhebliche Stabilität besitzen, während  $\text{H}_2\text{O}^-$  in der Gasphase sofort dissoziiert. Die Strahlenchemie des flüssigen Wassers lässt sich dann folgendermaßen schreiben:



Als intermediäre Teilchen treten somit die Radikale H und OH, sowie die positiven und negativen „Löcher“  $\text{H}_2\text{O}^+$  und  $\text{H}_2\text{O}^-$  auf. In saurer Lösung führt die Neutralisation

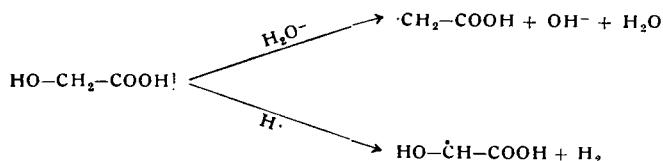


zur Umwandlung des Polarons in ein H-Atom. In stark saurer Lösung ist das Gleichgewicht

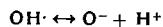


soweit nach rechts verschoben, daß oft statt der reduzierenden Wirkung der H-Atome Oxydationen durch  $\text{H}_2\text{O}^+$ -Ionen zu beobachten sind. Dieses Reaktionsschema erklärt die oft gefundene  $\text{pH}$ -Abhängigkeit von Strahlenreaktionen in wässrigen Lösungen. Ein

typisches Beispiel für verschiedene Reaktionen des Polarons und H-Atoms an demselben Substrat ist das Verhalten der Glykolsäure in wässriger Lösung:



In stark alkalischen Lösungen ist nach Dainton und Mitarbeitern (England) das Gleichgewicht



soweit nach rechts verschoben, daß das  $\text{O}^-$ -Teilchen sich als intermediäres Produkt der Wasser-Radiolyse bemerkbar macht.

Weitere Themen der Vorträge waren Elektronenanlagerungs-Reaktionen in Flüssigkeiten, die Radiolyse von Olefinen nach ionischen Mechanismen, ionische Polymerisationen von Vinyl-Verbindungen bei tiefen Temperaturen sowie mehrere Beiträge zur Strahlenchemie wässriger Lösungen. [VB 463]

## Biochemie des aktiven Transports

12. Mosbacher Colloquium, 13. bis 15. April 1961

H. H. USSING, Kopenhagen: *Experimental Evidence and Biological Significance of Active Transport*.

An der Froschhaut, die NaCl aufnehmen kann, wurde festgestellt, daß das elektrische Potential der Zellen mit dieser aktiven Anreicherung zusammenhängt, denn die Spannung verschwand, wenn das Außenmedium weder Natrium- noch Lithium-Ionen enthielt. Hob man bei vorhandenem  $\text{Na}^+$  das Potential durch Anlegen einer Gegenspannung auf, so sonderte die Membran nur Natrium-Ionen ab. Also wird nur  $\text{Na}^+$  aktiv transportiert,  $\text{Cl}^-$  wandert passiv (elektrostatische Anziehung) durch die Membran. Zur Berechnung des passiven Stoffstromes durch hydrophile Membranporen wurde eine Formel entwickelt, die es ermöglichte, den mit Isotopen gemessenen Na-Fluß für passive Diffusion und Wasserstrom zu korrigieren. Danach entspricht die durch Anlegen einer Gegenspannung gemessene elektrische Potentialdifferenz allein dem Natriumtransport. Gleichzeitig mit diesem steigt der Sauerstoffverbrauch der Zellen, wobei für 1 Mol  $\text{O}_2$  18 Mol  $\text{Na}^+$  transportiert werden. Unter Vergiftung mit Kupfer oder bei Ersatz des äußeren Chlorids durch Sulfat wird von der Froschhaut kein Natrium abgesondert, es diffundiert aber  $\text{Na}^+$  von außen her in die Zellen hinein. Demnach wird  $\text{Na}^+$  an der Innenseite der Zellschicht aktiv herausgepumpt.

H. NETTER, Kiel: *Mögliche Mechanismen und Modelle für Transportvorgänge*.

Die Stoffaufnahme in die Zellen ist ein Transport durch Membranen. Neben der freien Diffusion gibt es den spezifischen Transport (selektive Permeabilität), wobei ein Lösungs- oder Durchtrittsvermittler (Carrier) bestimmten Stoffen das Passieren der Lipoidschicht ermöglicht a) als erleichterte Diffusion, wenn die Konzentration innen nicht höher als im Medium ist, b) als endergonische Konzentrationsförderung (aktiver, uphill- oder Bergauf-Transport). Die für den Bergauf-Transport benötigte Energie wird wahrscheinlich der energiereichen Anhydridbindung des Adenosintriphosphats entnommen. An einem Modellsystem konnte mit der aus ATP stammenden Energie ein aktiver Transport erreicht werden<sup>1)</sup>. Die Carrier-Kapazität einer Zellmembran wurde an roten Blutkörperchen ermittelt. Danach stehen pro Zelle für den Transport 1000 bis 2000 Orte zur Verfügung, das sind nur etwa 0,01 % der Zelloberfläche. Versuche zur chemischen Isolierung des Trägerstoffes scheinen daher vorläufig wenig aussichtsreich. Jedoch wurden an Membran- und Mikrosomenfraktionen von Erythrocyten und Nerven ATPase und Transphosphorylase-Aktivitäten gefunden, deren Eigenschaften es wahrscheinlich machen, daß diese Enzyme am Transport beteiligt sind.

H. PASSOW, Hamburg: *Beziehungen zwischen Zellstoffwechsel und Ionenpermeabilität bei roten Blutkörperchen*.

Für Anionen ist die Erythrocytenmembran etwa 100 000-mal durchlässiger als für Kationen. Da die Anionen nur mit dem Konzentrationsgefälle und unbeeinflußt von Stoffwechselgiften permeieren, nimmt man für sie passive Diffusion durch Membranporen an, die mit positiven Ladungen, „Fest-Ionen“, ausgekleidet sind, welche die Kationen abstoßen. Die in die Zelle eintretende Sulfatmenge ist allerdings der Außenkonzentration nicht proportional, und sie

<sup>1)</sup> H. Keller u. H. Blennemann, Angew. Chem. 72, 778 [1960].

wird durch gleichzeitige Anwesenheit von Chlorid vermindert. Das läßt sich dadurch erklären, daß für die Diffusion die Sulfatkonzentration in der Pore maßgebend ist, die durch das Donnan-Gleichgewicht bestimmt wird, und daß Chlorid und Sulfat um die Fest-Ionen in der Pore konkurrieren. Unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse und bei Annahme eines pK-Wertes von 9 für die Fest-Ionen, die wahrcheinlich Aminogruppen sind, sowie einer Fest-Ionen-Konzentration von 3 Mol/l Porenvolumen läßt sich der zwischen  $\text{pH} = 6,6$  und 8 gefundene Abfall des Sulfateintritts in die Zelle sowie der Einfluß wechselnder Chloridzusätze befriedigend berechnen.

Kationen, insbesondere Natrium und Kalium, werden aktiv transportiert. Nach Gardos und Straub ist eine Anreicherung von Kalium durch die Erythrocytenmembran noch möglich, wenn alle Stoffwechselprodukte durch reversible Hämolyse aus der Zelle entfernt und nur Adenosintriphosphat hinzugebracht wurde. Dieselbe Magnesiumkonzentration, die den Transport aktiviert, und dieselbe Strophantinkonzentration – etwa  $10^{-8}$  M –, die ihn hemmt (Schatzmann), aktiviert und hemmt auch eine aus Membransubstanz gewonnene ATPase (Post, Dunham und Glynn). Da diese ATPase hinsichtlich der Natrium- und Kaliumkonzentration zwei Optima besitzt, eines bei der ionalen Zusammensetzung des Außenmediums, das andere bei derjenigen der Zellflüssigkeit, handelt es sich wahrscheinlich um zwei Transphosphorylasen, die an der Außen- bzw. Innenseite der Membran in den Transportmechanismus eingreifen (Hokin et al.). Möglicherweise ist auch die einem Netzmittel ähnlich gebaute Phosphatidsäure am Transport beteiligt, etwa als prosthetische Gruppe des Carriers. Zusätzliche Mengen Phosphatidsäure fördert den passiven Austausch von Kalium gegen Natrium. Jedoch müssen nicht unbedingt äquivalente Mengen permeieren: Mehrere Stoffwechselgifte bewirken einen  $\text{K}^+$ -Verlust ohne entsprechende  $\text{Na}^+$ -Aufnahme, und das Verhältnis von  $\text{Na}^+$ -Einfluß zu  $\text{K}^+$ -Ausfluß steigt mit zunehmendem  $\text{pH}$  an.

*Diskussion:* A. Kleinzeller (Prag): An Nierenrindenschnitten ließ sich zeigen, daß auch die aktiv abgegebene Natrium- und aufgenommene Kaliummenge nicht äquivalent sein müssen. Nach Verarmung der Schnitte an Kalium durch Auslaugen in NaCl bei 0 °C wurde während der anschließenden Inkubation in einem physiologisch zusammengesetzten Ionenmilieu bei 25 °C mehr Natrium – zusammen mit Chlorid-Ionen und Wasser – abgegeben als Kalium aufgenommen. Wurden die Schnitte bei 25 °C in einem kalium-freien Medium suspendiert, so fand eine – allerdings geringere – Nettoausscheidung von Natrium statt, obwohl in diesem Falle eine Kaliumaufnahme nicht möglich war, ja sogar eine geringe Abnahme des Kaliumgehalts festgestellt wurde. Die Natriumpumpe muß also nicht unbedingt mit einer Kaliumpumpe gekoppelt sein. – Wurden die Schnitte in Gegenwart von Stoffwechselinhibitoren ausgelagert, so wurden 11 % des Kaliums im Gewebe festgehalten, während 15 % innerhalb von 2 Stunden nicht gegen  $^{42}\text{K}$  austauschbar waren. Danach wird vermutet, daß in der Nierenrinde nur das Natrium aktiv transportiert wird, während das Kalium frei durch die Poren der Membran diffundiert und aus Gründen der Elektroneutralität sowie wegen seiner größeren Affinität zu den Gewebsstrukturen festgehalten wird. Die aktive Natriumabgabe der Schnitte, die etwa mit der Rückresorptionsleistung der Niere in vivo übereinstimmt, konnte an Material von

neugeborenen Tieren auch anaerob beobachtet werden. Da sie durch Jodessigsäure gehemmt wird, dürfte die benötigte Energie in diesem Fall glykolytisch aufgebracht werden.

R. D. KEYNES, Cambridge: *Mechanisms of Ion Transport in Nerve and Muscle.*

In tierischen Zellen wird Kalium auf mehr als das 20-fache der Außenkonzentration angereichert, Natrium aber gegen eine 3- bis 4-fache Außenkonzentration herausgepumpt. Um zu klären, wie die dafür notwendige Energie geliefert wird, wurden Versuche mit Stoffwechselgiften (Azid, Cyanid, 2,4-Dinitrophenol und Jodessigsäure) sowie unter Sauerstoffmangel angestellt. Im allgemeinen wird unter diesen Bedingungen der Nettotransport reduziert, d. h. die Konzentrationsunterschiede gleichen sich aus. Im Froschmuskel geht der Nettoausstoß von Natrium in Gegenwart von Cyanid (2 mMol/l) ohne meßbaren Sauerstoffverbrauch weiter. Die Energie wird also – mindestens in diesem Fall – nicht unmittelbar von der Atmungskette übertragen. Dagegen konnte in mehreren Fällen eine Korrelation zwischen dem Gehalt der Zelle an energiereichen Phosphaten und dem Na-Ausfluß bzw. dem K-Einfluß festgestellt werden. Schließlich gelang es, durch Mikroinjektion von Adenosintriphosphat, Adenosindiphosphat oder Guanosintriphosphat in ein Tintenfisch-Riesenaxon den unter Cyanid stark erniedrigten Na-Ausfluß vorübergehend wieder zu erhöhen. Pro injiziertem energiereichen Phosphatbindung wurden etwa 0,7 Moleküle Natrium transportiert, was einem Quotienten  $\text{Na}/\text{O}_2 = 4$  entspricht.

Diese und andere Beobachtungen sprechen für ein cyclisches Carrriersystem, bei dem der hypothetische Überträger, nachdem er Kalium in die Zelle gebracht hat, an der Innenseite der Membran durch ATP so verändert wird, daß er seine Affinität zum Kalium verliert und Affinität zum Natrium gewinnt. Nachdem er im Komplex mit Natrium herausgewandert ist, müßte er an der Außenseite der Membran im umgekehrten Sinne verändert werden. Von außen her haben die genannten energiereichen Phosphate allerdings keinen Einfluß; nur Strophantin hemmt mit  $10^{-5}$  Mol/l irreversibel.

A. KÉPÈS, Paris: *Aktiver Transport bei Bakterien.*

Bakterien sind wegen ihres hohen Stoffumsatzes – *E. Coli* benötigt pro Minute 3 % des eigenen Trockengewichts an Zucker – zum Studium von Transportvorgängen besonders geeignet. Da ihre Membran für hydrophile Stoffe impermeabel ist, müssen besondere Mechanismen zur Aufnahme der Nährstoffe vorhanden sein. Tatsächlich fand man „ryptische“ Mutanten, die Lactose nicht verwerten können, obwohl sie alle Enzyme zum Abbau dieses Zuckers besitzen. Hier muß also das System, welches die Aufnahme der Lactose vermittelt, die „Galaktosid-Permease“, gestört sein. Andere Mutanten, bei denen die Permease intakt, die Galaktosidase aber blockiert ist, reichern Lactose bis zu einer Konzentration von 137 mMol/l Zellwasser an. Im Normalfall werden die Substrate nicht angereichert, da sie schneller umgesetzt als aufgenommen werden.

Mit Thiogalaktosiden, die aufgenommen, aber nicht umgesetzt werden, wurden Kinetik und Hemmbarkeit des Galaktosid-Permease-Systems untersucht. Die Ergebnisse sprechen dafür, daß die Substrate im Inneren der Zelle frei vorliegen, während des Eintritts aber unter Vermittlung eines der Eintrittsgeschwindigkeit bestimmenden Enzyms, der Permease, und unter Übertragung von Energie an eine Trägersubstanz gebunden werden. Die Permease ist durch starke Affinität zum Substrat ( $K_M$  liegt bei  $10^{-4}$  M) und hohe chemische Spezifität, die in vielen Fällen optische Isomere unterscheidet, ausgezeichnet. Für den Austritt muß ebenfalls eine Bindung an die Trägersubstanz angenommen werden, jedoch ohne Vermittlung der Permease und ohne Energieaufwand, daher mit geringerer Affinität und mit geringerer Spezifität. – Auch für Glucuronide, Weinsäure, Aminosäuren und für Kalium wurden spezifische Permease-Systeme nachgewiesen.

W. WILBRANDT, Bern: *Zuckertransporte.*

Erythrocyten transportieren Zucker nur von höherer zu niedriger Konzentration. Trotzdem sprechen mehrere Gründe für ein spezifisches Transportsystem. So ist die Eintrittsgeschwindigkeit der Zucker, auch der optischen Isomere, deutlich abgestuft. Während die Stoffwechselenzyme jeweils für eine Zuckerart spezifisch sind, scheint das Transportsystem auf die Sesselform des Pyranose-Ringes anzusprechen, so daß die Affinität eines Zuckers davon abhängt, inwieweit er in dieser Konfiguration vorliegt (*Le Ferre*).

Bei zunehmender Außenkonzentration des Zuckers tritt schließlich Sättigung des Transportsystems ein. Verschiedene Zucker verdrängen sich gegenseitig. Auch für den Austritt eines Zuckers findet man Sättigung. Daher ist anzunehmen, daß die Zucker die Membran im Komplex mit einem Träger passieren und daß dieser Komplex auf beiden Seiten der Membran mit der dortigen Konzentration an freiem Zucker im Gleichgewicht steht. Da die Nettobewegung des

Zuckers die Differenz aus Ein- und Ausfluß darstellt, ergibt sich für sie nicht eine einfache Michaelis-Menten-Kinetik, außer wenn die Innenkonzentration sehr klein ist, d. h. der Zucker laufend verbraucht wird. Vielmehr findet man eine etwas kompliziertere „E-Kinetik“. Daraus läßt sich ableiten, daß die Zuckeraufnahme bei Sättigungskonzentrationen beiderseits von der cis-Konzentration unabhängig, der trans-Konzentration umgekehrt und der Dissoziationskonstante direkt proportional sein muß, was experimentell bestätigt wurde.

Während sich diese Beziehungen auch von der Langmuirschen Isotherme ableiten lassen – unter Annahme eines spezifischen Adsorptionsfeldes in den Poren der Membran – läßt sich der mit verschiedenen Zuckern beobachtete Aufwärtstransport durch Gegenstrom eines zweiten Substrates (sekundärer Transport) nur durch die Annahme eines beweglichen Trägers erklären.

E. HEINZ, Frankfurt: *Aktiver Transport von Aminosäuren.*

Viele Gewebe können Aminosäuren gegen das Konzentrationsgefälle anreichern und haben dafür sehr ähnliche Transportsysteme. In Ehrlich-Ascitestumorzellen gibt es drei unabhängige Transportsysteme: für neutrale, basische und saure Aminosäuren. Der Einfluß von Aminosäuren wird stark erhöht durch Vorbeladung (preloading) der Zellen mit den gleichen oder einer analogen Aminosäure. Dies beruht auf vermehrter Austauschdiffusion, deren Spezifität mit der des aktiven Transportes weitgehend übereinstimmt. Die gleichen Aminosäuren, die die Aufnahme von Glycin kompetitiv hemmen (z. B. Sarkosin und Prolin), steigern die Glycinaufnahme durch Austauschdiffusion, wenn sie im Inneren der Zelle angereichert sind. Die Austauschdiffusion ist vom Energiestoffwechsel unabhängig. Der energieabhängige Transport gegen das Konzentrationsgefälle setzt voraus, daß das Substrat vorzugsweise in einer Richtung die Membran passiert. Dies kann durch die Annahme erklärt werden, daß der Träger an der Innenseite der Membran katalytisch inaktiviert wird und dadurch seine Affinität zur Aminosäure verliert. Bei einem Modell für den aktiven Transport und die Austauschdiffusion ist es erforderlich, daß alle nicht energieabhängigen Reaktionsschritte reversibel sind.

Die Voraussetzungen für die Affinität zum Transportsystem wurden für neutrale Aminosäuren an Ehrlich-Ascitestumorzellen untersucht. Es wurden Anhaltspunkte dafür gefunden, daß das Substrat mit dem Träger an drei Stellen reagiert, nämlich mit der ionisierten Carboxylgruppe, der ionisierten Aminogruppe und der nicht ionisierten Alkylgruppe in  $\alpha$ -Stellung. Der Transport der neutralen Aminosäuren ist pH-abhängig bis auf einen kleinen pH-unabhängigen Resttransport. Die Hemmung durch H-Ionen ist reversibel und nicht kompetitiv. Die Abhängigkeit der Hemmung vom pH der Lösung entspricht einer Säure-Basen-Titrationskurve, deren Säure- $P_K$  bei etwa 7 liegt. Es wird daher ein Einfluß der Imidazolgruppe des Histidins in Betracht gezogen. Zusatz von Pyridoxal führt zu einer stärkeren Anreicherung von Glycin (Christensen). Diese Anreicherung beruht nicht auf einer Mitwirkung des Pyridoxals beim Transport, denn dieser ist durch Carbonyl-Reagentien nicht hemmbar, sondern auf einer Verminderung des Ausflusses bei gleichbleibendem Einfluß. Die Anreicherung von Glycin in Ehrlich-Ascitestumorzellen soll durch Erhöhung des extrazellulären Kaliums oder durch Verminderung des intrazellulären Kaliums beeinträchtigt werden<sup>2)</sup>. Dies führte zu der Hypothese einer direkten Koppelung zwischen Kalium-Ausstrom und Glycintransport, wobei die durch den Austausch des Kaliums frei werdende Energie zur Reaktivierung des Glycinträgers verwendet werden soll. Es wurde gefunden, daß der hemmende Effekt hoher extrazellulärer Kaliumkonzentrationen tatsächlich auf die gleichzeitig vorhandene niedrige Natriumkonzentration zurückzuführen ist. Der Glycineinfluß wird durch eine Erniedrigung der Natriumkonzentration vermindert und hängt von erhöhten Kaliumkonzentrationen nur wenig ab.

K. MOTHEIS, Halle: *Aktiver Transport als regulatives Prinzip für gerichtete Stoffverteilung in höheren Pflanzen.*

Eine wesentliche Voraussetzung für das Wachstum von Pflanzenzellen, das stets mit einer Dehnung der Zellwände einhergeht, ist der Turgor. Um den hohen osmotischen Wert an der Sproßspitze aufrecht zu erhalten und die Verdünnung durch den Wassereinstrom auszugleichen, müssen osmotisch wirksame Substanzen gegen das Konzentrationsgefälle dorthin gebracht werden. Ebenfalls findet zu den Speicherorganen ein Bergauf-Transport statt. So ist die Zuckerkonzentration in der Zuckerrübe 200-mal größer als in ihren Blättern. Auch wenn Zucker zu Stärke und Aminosäuren zu Eiweiß aufgebaut werden, ist die Konzentration an freiem Zucker und Aminosäuren am Ort der Synthese höher als in der Umgebung.

Die Fähigkeit zur aktiven Anreicherung ist in den wachsenden Teilen einer Pflanze größer als in den alternden Blättern, so daß

<sup>2)</sup> H. N. Christensen, J. biol. Chemistry 233, 1479 [1958].

diese von jenen geradezu ausgesaugt werden. Der Gehalt an Chlorophyll, Eiweiß und Nucleinsäuren nimmt in alternden Blättern ab, obwohl die Fähigkeit zur Synthese noch vorhanden ist: Ein vergilbtes Blatt, das mit einer Nährösung besprührt wurde, wird wieder grün. Auch die Akkumulationsfähigkeit ist nicht verschwunden, sondern nur geringer als bei den jungen Organen: Entfernt man diese, so beginnen bereits gelbe Blätter wieder Chlorophyll, Eiweiß und Nucleinsäuren aufzubauen und zu wachsen, allerdings nur durch Vergrößerung der Zellen. Dasselbe ist auch an einem abgeschnittenen einzelnen Blatt zu beobachten, nachdem es mit Auxin zur Wurzelbildung angeregt wurde. Daß die Akkumulationsfähigkeit älterer Blätter erhöht werden kann, beweisen Versuche mit Kinetin (6-Furfuryl-adenin), das als Modellsubstanz für den Wurzelfaktor dient. Wird ein Teil der Blattfläche mit  $0,2 \gamma$  Kinetin/cm<sup>2</sup> besprührt, so wandern Aminosäuren und Zucker aus der übrigen Spreite dorthin. Außerdem wird die Synthese von

Eiweiß und Chlorophyll gefördert, so daß der besprühte Fleck nach wenigen Tagen dunkelgrün erscheint, während das übrige Blatt umso stärker vergilbt. Nach langerer Verdunkelung des Blattes läßt sich eine solche Wanderung zum Kinetin-Ort nicht nachweisen, was auf Verarmung an den zum aktiven Transport benötigten Energiequellen, vor allem Adenosintriphosphat, zurückzuführen sein dürfte. Auch bei jungen Blättern, die von Natur schon sehr stark anreichern, hat Kinetin keine Wirkung. Wird deren Akkumulationsfähigkeit aber durch Erhitzen auf 50 °C geschwächt, so läßt sie sich durch Kinetin wieder steigern, während 52 °C irreversibel schädigen. Ähnlich wie Kinetin, das normalerweise in Pflanzen nicht vorkommt, wirkt Indolylessigsäure bzw. eines ihrer noch nicht näher bekannten, in der Pflanze schnell gebildeten Folgeprodukte. Versuche mit Kinetin-Derivaten ergaben, daß eine lipophile und eine hydrophile Molekülhälfte für die Wirkung wesentlich ist. [VB 470]

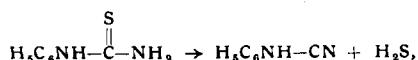
## Stoffwechsel körperfremder Stoffe

Colloquium der Biochemical Society, Birmingham, 28. und 29. April 1961

### Aus den Vorträgen:

R. T. WILLIAMS, London: *Stoffwechsel und Toxizität von Arylthioharnstoffen.*

1-Phenyl-2-thioharnstoff ist für Ratten ( $LD_{50} = 5 \text{ mg/kg}$ ) und Kaninchen ( $LD_{50} = 40 \text{ mg/kg}$ ) giftig, 1,3-Diphenyl-2-thioharnstoff dagegen um Größenordnungen weniger ( $LD_{50}$  für Ratten: 2 g/kg). Um die Ursache dieses Unterschiedes zu finden, wurde der Stoffwechsel beider Substanzen untersucht. Kaninchen wandeln 1,3-Diphenyl-2-thioharnstoff in das 4'-Hydroxy-Derivat um und scheiden dieses hauptsächlich als Glucuronid aus. Nach Gabe von Phenylthioharnstoff werden ausgeschieden: unveränderter Phenylthioharnstoff (6 %), p-Hydroxyphenyl-thioharnstoff (16 %), Phenylcyanamid (1 %), Phenylcarbaminsäure (30 %; mit Glucuronsäure konjugiert), Phenylharnstoff (4 %), p-Hydroxyphenylharnstoff (14 %), Anilin (4 %), Harnstoff (3 %) und Sulfat (62 %). Keines dieser Stoffwechselprodukte wirkt im gleichen Maße toxisch wie Phenylthioharnstoff. Offenbar wird dieser im Stoffwechsel zunächst in Phenylcyanamid und  $H_2S$  gespalten



und es ist der Schwefelwasserstoff, der die Vergiftungen hervorruft. Durch intravenöse Injektion wäßriger Lösungen von  $H_2S$  wurde die  $LD_{50}$  bei Ratten zu 0,27 bis 0,55 mg  $H_2S/\text{kg}$  bestimmt. Eine  $LD_{50}$  Phenylthioharnstoff kann 0,7 mg  $H_2S/\text{kg}$  freisetzen.

Vergiftungen durch Phenylthioharnstoff treten nicht auf, wenn man Ratten vorher 1-Methyl-1-phenyl-thioharnstoff gibt. Mit  $^{35}\text{S}$ -Phenylthioharnstoff ließ sich zeigen, daß nach vorheriger Gabe von 1-Methyl-1-phenyl-thioharnstoff weniger  $^{35}\text{S}$ -Sulfat ausgeschieden wird. Das Methyl-Derivat hemmt offenbar den Abbau des Phenylthioharnstoffs. 1-Methyl-3-phenyl-thioharnstoff sowie 2-Methyl-1-phenyl-isothioharnstoff sind in dieser Hinsicht unwirksam.

E. BOYLAND, London: *Mercaptursäure-Bildung.*

Viele körperfremde Stoffe (z. B. Propylbromid, Naphthalin) werden als Mercaptursäuren ausgeschieden. Dies sind Derivate des N-Acetylcysteins. Mögliche Zwischenprodukte bei der Bildung von Mercaptursäuren aus rein aromatischen Verbindungen sind Epoxide, die mit der SH-Gruppe des N-Acetylcysteins unter Öffnung des Epoxydringes reagieren. Es wurde jetzt gefunden, daß Rattenleber ein Enzym, Glutathion-Kinase, enthält, das die Reaktion organischer Verbindungen mit der SH-Gruppe des Glutathions katalysiert. Die Glutathion-Derivate können mit der Galle ausgeschieden werden. Sie können aber auch in der Niere zu Cystein-Derivaten gespalten, in der Leber acetyliert und dann im Urin als Mercaptursäuren ausgeschieden werden.

H. J. ROGERS und J. JELJASZEWICZ, London: *Die Wirkung von Penicillinen auf die Synthese von Mucopeptiden der Zellwand bei empfindlichen und resistenten Stämmen von *Staphylococcus aureus*.*

Kommen Zellen von *Staphylococcus aureus* mit Benzylpenicillin oder anderen Antibiotica in Berührung, so wird die Synthese von Muopeptiden der Zellwand gehemmt. Es wird allgemein angenommen, daß dies die Ursache für die lethale Wirkung der Antibiotica ist. Vortr. verglichen daher die Antibiotica Konzentrationen, welche die Muopeptid-Synthese hemmen, mit den leichten Konzentrationen. Verwendet wurden Benzylpenicillin, Phenoxyxymethyl-penicillansäure (Celbenin), 6-( $\alpha$ -Phenoxy-propion-

amido)-penicillansäure (Broxil) und 6-Aminopenicillansäure. Testorganismen waren der empfindliche *S. aureus*-Stamm Oxford sowie zwei resiente Stämme. 0,2 bis 0,3  $\mu\text{g}$  Benzylpenicillin/ml hemmten nach 10 bis 20 min den Einbau von  $^{14}\text{C}$ -markiertem Glutamat, Alanin, Glycin und Lysin in die Zellwand des empfindlichen Stammes zu 70 %. Während der ersten 10 min nach Zusatz des Antibiotikums ließ sich kein Einfluß erkennen. Die 50- bis 100-fache Menge Benzylpenicillin war erforderlich, um die Muopeptid-Synthese beim resistenten *S. aureus*-Oxford-Stamm zu hemmen. Die lethale Wirkung der genannten vier Antibiotica nimmt beim empfindlichen Stamm in der Reihenfolge Benzylpenicillin = Broxil > Celbenin > 6-Aminopenicillansäure ab. In der gleichen Reihenfolge nimmt die Hemmung der Muopeptid-Synthese ab.

D. H. TREBLE und R. A. PETERS, Cambridge: *Stoffwechsel von 2-Desoxy-2-fluor-glycerinaldehyd.*

2-Desoxy-2-fluor-glycerinaldehyd ist für Nagetiere toxisch. Er hemmt nach Umwandlung in Fluorcitronsäure das am Tricarbonsäure-Cyclus beteiligte Enzym Aconitase und bewirkt so die Anhäufung von Citrat. Vortr. untersuchten die Bildung von Fluorcitrat aus 2-Desoxy-2-fluor-glycerinaldehyd. Während Leber-Aldehyd-Oxidase, Phosphoglycerinaldehyd-Dehydrogenase und Xanthinoxidase die Verbindung nur wenig oder gar nicht oxydieren, setzt Leber-Aldehyd-Dehydrogenase sie zweimal so schnell um wie Acetaldehyd und 40 % so schnell wie  $\text{DL}$ -Glycerinaldehyd. Es entsteht 2-Desoxy-2-fluorglycerat, das in Nieren-Mitochondrien eine stärkere Anhäufung von Citrat bewirkt als 2-Desoxy-2-fluor-glycerinaldehyd. Decarboxylierung zu 2-Fluoräthanol oder Oxydation zu Fluormalonat sind ausgeschlossen, denn diese Verbindungen sind nicht toxisch unter Bedingungen, unter denen 2-Desoxy-2-fluorglycerat giftig ist. Dagegen entsteht bei der Inkubation von 2-Desoxy-2-fluorglycerat mit Serin-Hydroxymethylase Formaldehyd und vermutlich Fluoracetat. 2-Desoxy-2-fluorglycerat verhält sich also wie ein Serin-Analog, was noch dadurch bekräftigt wird, das die linksdrehende Form (wahrscheinlich L-Konfiguration) des 2-Desoxy-2-fluorglycates sehr viel giftiger ist als das rechtsdrehende Stereoisomer. Der Weg vom Fluoracetat zum Fluorcitrat (acetat-aktivierendes Enzym, kondensierendes Enzym) ist bekannt. [VB 462]

### Stärke-Tagung in Detmold

Vom 26. bis 28. April 1961 fand die 12. Stärke-Tagung der Arbeitsgemeinschaft Getreideforschung e.V. in Detmold statt, an der über 300 Besucher aus 25 europäischen und überseeischen Nationen teilnahmen. Im Verlaufe der 3-tägigen Tagung wurden unter anderem folgende Vorträge gehalten:

M. SAMEC, Ljubljana (Jugoslawien): *Kolloidchemische und chromatographische Beiträge zur Konstitution der Stärke.*

Stärken von Kartoffel, Weizen, Mais, wachsigem Mais, amylosereichem Mais, Marantha, Canna und Tapioka wurden durch  $\gamma$ -Strahlen ( $2 \cdot 10^6$  rep) bzw. Ultraschall soweit peptisiert, daß sie ungefähr die Viscosität von Lintner-Stärken erreichten und anschließend chromatographisch und kolloidchemisch näher untersucht. Die Untersuchungen ergaben, daß charakteristische Unterschiede bezüglich des Verhaltens der beiden Hauptgruppen der Stärken, dem Kartoffeltypus einerseits und dem Getreidetypus andererseits, bestehen und Rückschlüsse auf die Molekülgestalt der behandelten Stärken aus den genannten Behandlungen möglich sind.