

Vitamin D und der aktive Calciumtransport

D. Schachter, New York

Der Dünndarm mehrerer Säugetierarten kann Calcium in vitro gegen ein elektrochemisches Potentialgefälle aus einer Lösung, welche die Mucosa umspült, in eine Lösung, welche die Serosa umspült, transportieren. Dieser aktive Transport ist verhältnismäßig spezifisch für Calcium, seine Kapazität ist begrenzt, er hängt vom Funktionieren der oxydativen Phosphorylierung ab und ist bei mehreren Arten im proximalen Duodenum maximal. Er ist stärker in jungen, wachsenden Ratten als in alten Tieren und stärker in trächtigen als in normalen Weibchen. Eine calciumarme Nahrung verstärkt den Transport, wogegen er bei vitamin-D-freier Ernährung nach vier bis fünf Wochen erheblich gestört ist. Er läßt sich wieder herstellen, indem man der Nahrung Vitamin D₂, Vitamin D₃ oder Dihydrotachysterin zumischt bzw. die Tiere mit UV-Licht bestrahlt. Die Wiederherstellung des aktiven Ca-Transportes nach vitamin-D-freier Ernährung kann als biologischer Test für Vitamin D dienen.

Hormone

Einfluß von Steroidhormonen auf Struktur und Funktion kristalliner Glutamat-Dehydrogenase

K. L. Yielding und G. M. Tomkins, Bethesda, Md., USA

Glutamat-Dehydrogenase aus Rinderleber ist ein komplexes Molekül, das reversibel in vier Untereinheiten dissoziieren kann. Die tetramere Form besitzt Glutamat-Dehydrogenase-Aktivität, während die Untereinheiten als L-Alanin-Dehydrogenasen wirken. Einige Steroidhormone können die Dissoziation des Enzyms in Untereinheiten fördern. Adenosindiphosphat (ADP) fördert umgekehrt die Aggregation der Untereinheiten. Strukturspezifität und Aktivität dieses Enzyms können also durch das Konzentrationsverhältnis von Steroidhormonen und Adenosinnucleotiden geregelt werden. Außer Steroidhormonen bewirken auch andere ebene Moleküle eine mit ADP reversible Dissoziation der Glutamat-Dehydrogenase. Dagegen wird die von Natriumdodecylsulfat hervorgerufene Dissoziation des Enzyms durch ADP nicht rückgängig gemacht.

Einfluß des Schilddrüsenhormons auf den Stoffwechsel von 4-¹⁴C-Cortisol [*] beim Menschen

L. Bradlow et al., New York

Die Mengen folgender Stoffwechselprodukte des Cortisols wurden untersucht: 3 α .11 β .17 α .20.21-Pentahydroxy-pregnane (Cortole), 3 α .17 α .20.21-Tetrahydroxy-pregnan-11-one (Cortolone), 3 α .11 β .17 α .21-Tetrahydroxy-pregnan-20-on (Tetrahydro-cortisol) und 3 α .17 α .21-Trihydroxy-pregnan-11.20-dion (Tetrahydro-cortison). Hyperthyroide Patienten scheiden 11-Ketone in größerer Menge aus als normale Personen, während die 11 β -ole bei ihnen vermindert sind. Behandelt man euthyroide Personen mit Trijodthyronin, so ergeben sich die gleichen Veränderungen. Hypothyroide Patienten scheiden auf Kosten der 11-Ketone mehr 11 β -ole aus als normale Personen. Macht man beide Patientengruppen euthyroid, so gleicht sich das Mengenverhältnis 11-Keto-/11 β -Hydroxy-Metabolite dem normaler Personen an. Offenbar hat die Schilddrüse also einen spezifischen und reversiblen Einfluß auf dieses Mengenverhältnis. Im Gegensatz zum Stoffwechsel des Testosterons wird die Reduktion der 4.5-Doppelbindung des Cortisols von der Schilddrüse offenbar nicht kontrolliert, denn bei hyperthyroiden Personen findet man praktisch das gleiche Verhältnis von 5 α -Pregnan-/5 β -Pregnan-Derivaten.

[*] In der deutschen Literatur auch Hydrocortison genannt.

Regulation von aminosäure-aktivierenden Enzymen und Nucleinsäure im Meerschweinchengewebe durch Androgene

D. Kochakian et al., Birmingham, Ala. (USA)

Werden erwachsene männliche Meerschweinchen kastriert, so sinkt die spezifische Aktivität der aminosäure-aktivierenden Enzyme (ATP/³²P-Austausch) in den Samenblasen innerhalb 40 Tagen allmählich auf etwa 40 % des Normalwertes. Durch Gabe von Testosteron, Testosteronpropionat oder Androstan-17 β -ol-3-on läßt sich die spezifische Aktivität der Enzyme wieder herstellen, doch ist die dazu benötigte Androgen-Dosis höher als die zur Wiederherstellung des normalen Gewebegewichtes notwendige Dosis. Die Ribonucleinsäure-Konzentration der Samenblasen ändert sich parallel zur Enzymaktivität. Dagegen variieren RNS-, Protein- und Aminosäure-Gehalt der löslichen Fraktion (60 min bei 105 000 g zentrifugiert) proportional dem Gewebegewicht. Die Enzymaktivität der Prostata wird weder durch Kastrierung noch durch Androgen-Gabe beeinflusst. Der RNS-Gehalt der Prostata sinkt dagegen bei Kastration auf etwa 70 % des Normalwertes und steigt unter dem Einfluß der Androgene wieder an.

Weitere Untersuchungen über die östrogen-abhängige Nucleotid-Transhydrogenase

C. A. Villee und D. D. Hagerman, Boston, Mass. (USA)

Östradiol-Dehydrogenase der Placenta ist nicht – wie von Talalay und Williams-Ashman angenommen – ein einzelnes Enzym mit doppelter Pyridinnucleotid-Spezifität. Vielmehr handelt es sich um ein System aus zwei Enzymen, deren jedes für ein Pyridinnucleotid spezifisch ist, und die sich in verschiedenen Zellen der Placenta befinden. Weder eines der beiden Enzyme allein noch das Gemisch beider Enzyme katalysiert die östrogen-abhängige Wasserstoffübertragung. Dies besorgt vielmehr ein drittes Enzym, das 400-fach angereichert wurde und wahrscheinlich Flavinmononucleotid (FMN) als prosthetische Gruppe enthält. 2-Hydroxyöstradiol und 2-Hydroxyöstron stimulieren das Enzym, das aber keine Phenoloxydase ist. 16-Difluoröstradiol und 16-Difluoröstron hemmen die Transhydrogenase. Die Fluoratome in diesen Verbindungen erhöhen vermutlich die Festigkeit der Bindung zwischen Enzym und Steroid, indem sie den Sauerstoff an C-17 elektropositiver machen. Sie stören damit aber offenbar den Aktivierungsprozeß. Im Organ bewirkt die Aktivierung der Transhydrogenase durch Östrogene eine vermehrte Bildung energiereicher Verbindungen (vermehrter Einbau von anorganischem ³²P-Phosphat in Adenosintriphosphat), was wiederum die Möglichkeit zu vermehrter Protein-, Fettsäure- und Nucleinsäure-Synthese gibt.

Isolierung und Charakterisierung eines neuen Peptidhormons, des Vasotocins

R. Acher et al., Paris

Ein Hormon, das sowohl vasopressorische als auch oxytocische Eigenschaften besitzt, konnte aus der Hypophyse einiger Wirbeltiere isoliert werden. Die Reinigung gelang durch Fällung des Peptids als Komplex mit einem Protein, das anschließend durch Behandlung mit Trichloressigsäure entfernt wurde. Die aktive Substanz wurde schließlich an Amberlite XE-64 chromatographiert. In seiner Zusammensetzung steht das neue Hormon zwischen dem Oxytocin und dem Arginin-Vasopressin. Es ist chemisch und biologisch mit dem von DuVigneaud und Katsoyannis synthetisierten Arginin-Vasotocin identisch, das aus dem Peptidring des Oxytocins und der Seitenkette des Arginin-Vasopressins besteht. Das Vasotocin findet sich bei den niederen Wirbeltieren. Bei den Säugetieren treten statt seiner die zwei Hormone Oxytocin und Vasopressin auf.