

Mikroorganismen

Identifizierung, Synthese und biologische Eigenschaften einiger Hydroxystilbene

D. E. Hathway, Egham, Surrey (England)

Aus Ätherextrakten des Kernholzes von *Eucalyptus wandoo* ließen sich durch Chromatographie an Cellulose und Polyamid zwei Hydroxystilbene isolieren, die durch Synthese als 3.5.4'-Trihydroxystilben und 3.5.4'-Trihydroxystilben-3- β -D-glucosid identifiziert wurden. Beide Verbindungen sind in einer Konzentration von 10^{-4} M kräftige Cellulase-Hemmer. Offenbar schützen sie das Kernholz von Dikotyledonen gegen Pilz- und Insektenbefall. Sie wurden zusammen mit einem dritten, noch nicht identifizierten Hydroxystilben auch im Kernholz vieler anderer Eucalyptusarten gefunden. Ihr Nachweis kann als Hilfsmittel zur taxonomischen Klassifizierung dienen. Die Verbindungen fluoreszieren blau, was ihren papierchromatographischen Nachweis erleichtert.

Wirkungsweise des Streptomycins

F. E. Hahn, Jennie Ciak und A. D. Wolfe, Washington, D. C. (USA)

Setzt man einer Kultur von *Escherichia coli* Streptomycin zu, so vermehren sich die Bakterien noch um ca. 50 %, obwohl die Zahl der lebensfähigen Zellen sogleich nach Zugabe des Streptomycins etwa exponentiell abnimmt. Nach ungefähr einem Drittel der Generationszeit hören Vermehrung und Proteinsynthese vollständig auf. Dagegen werden Desoxyribonucleinsäure (DNS) und Ribonucleinsäure (RNS) noch während mehr als einer Generationszeit synthetisiert. Es erscheint aber kein bei 260 m μ absorbierendes Material im Kulturmedium. Streptomycin beeinflusst die Lebensfähigkeit der Bakterien nicht, wenn das Kulturmedium keine Kohlenstoff- oder Stickstoffquelle enthält.

Teichuronsäure, ein Mucopolysaccharid aus bakterieller Zellwand

E. Janczura, H. R. Perkins und H. J. Rogers, London

Zellwandpräparate aus *Bacillus subtilis* enthalten vier Polymere: ein Mucopепtid, ein unlösliches Protein, Teichosäure (teichoic acid) und ein neues, Teichuronsäure genanntes Mucopolysaccharid. Teichuronsäure läßt sich aus den Präparaten mit 5-proz. Trichloressigsäure extrahieren und mit Cetylpyridiniumbromid reinigen. Sie ist weiß und fest und gibt klare, etwas viscose wäßrige Lösungen. Hydrolysiert man sie mit Säure, so entstehen äquimolare Mengen Galaktosamin und Glucuronsäure, die zusammen 80 % der Substanz ausmachen. Teilweise Säurehydrolyse ergab N-Acetylgalaktosamin und in sehr kleiner Menge eine Substanz, die im Test von Cifonelli und Dorfmann [1] reagiert und daher ein an C-3 substituierter Aminosucker sein muß. Die Geschwindigkeit der sauren und alkalischen Hydrolyse, die positive optische Drehung (+40°), das IR-Spektrum (Bande bei 850 cm $^{-1}$) und die Tatsache, daß Teichuronsäure durch Hyaluronidase aus Hoden nicht angegriffen wird, sprechen für das Vorliegen α -glykosidischer Bindungen im Gegensatz zum Chondroitin, das β -glykosidische Bindungen enthält. Es ist daher anzunehmen, daß Teichuronsäure aus Glucuronsäure und N-Acetylgalaktosamin besteht, die durch α -1 \rightarrow 3-Bindungen miteinander verknüpft sind.

Kompetitive Beziehungen zwischen Zellteilung und Photosynthese in Algen vom Genus Chlorella

E. Hase, S. Mihara und H. Tamiya, Tokio

Hält man junge *Chlorella*-Zellen in einem schwefelfreien Medium und ermöglicht ihnen die Photosynthese, so wachsen sie zwar, sind aber nicht imstande, sich zu teilen. Bringt man

[1] J. biol. Chemistry 231, 11 (1958).

die Zellen anschließend in ein Medium, das nur Sulfat enthält, so verhalten sie sich im Licht anders als im Dunkeln: im Licht, d. h. unter Bedingungen, welche die Photosynthese ermöglichen, wachsen die Zellen etwas, ihr Kern viertelt sich, aber eine Zellteilung (Bildung von vier Tochterzellen aus der Mutterzelle) findet nicht statt. Im Dunkeln oder im Licht unter CO $_2$ -Ausschluß, d. h. unter Bedingungen, welche die Photosynthese nicht ermöglichen, erhöht sich die Zellmasse nicht. Vielmehr teilen sich die Zellen, und aus jeder Mutterzelle entstehen vier kleine Tochterzellen. Durch Verwendung von 35 S-Sulfat ließ sich zeigen, daß die Zellen eine (oder mehrere) schwefelhaltige Verbindung(en) bilden, die sich in der Zellfraktion findet(en), die in heißer Säure löslich ist. Diese schwefelhaltige Substanz beeinflusst offenbar die Zellteilung, denn die photosynthetisierenden Zellen enthalten sie in sehr viel geringerer Menge als die nicht photosynthetisierenden Zellen.

Blutgerinnung

Thromboplastinase, ein neues antithrombotisches Enzym

S. Gollub und A. W. Ulin, Philadelphia, Pa. (USA)

Bacillus megatherium produziert ein adaptives Enzym, das ins Kulturmedium ausgeschieden wird und das die blutgerinnungsfördernde Wirkung aller bisher untersuchten Gewebe, einschließlich des menschlichen Blutes, aufhebt. Unter dem Einfluß des Enzyms wird eine phosphorhaltige Verbindung gespalten, die offenbar für die gerinnungsfördernde Wirkung notwendig ist. Thromboplastinase ist bei intravenöser Injektion in Kaninchen unschädlich (kurzzeitige Versuche). Das Enzym hebt die (infolge Thrombose) schädliche Wirkung gerinnungsfördernder, intravenös injizierter Stoffe auf. Ein lyophilisiertes Enzympräparat mäßiger Reinheit ist in vivo und in vitro wirksam.

Carboxymethyl-dextransulfat, ein Heparinoid auf Dextranbasis

A. Gabert, Leipzig

Für die klinische Verwendung von Dextransulfaten zur Hemmung der Blutgerinnung wurden Verbindungen mit einem Molgewicht von 7500 und einem Schwefelgehalt von ca. 17 % vorgeschlagen. Vortr. hat Carboxymethyldextrane unterschiedlichen Molekulargewichtes dargestellt und die Produkte mit Pyridin/Chlorsulfonsäure zu Carboxymethyl-dextransulfaten umgesetzt. Aus den gleichen Dextranen wurden auf analoge Weise Dextransulfate hergestellt. Obwohl der Schwefelgehalt der Carboxymethyl-dextransulfate (ca. 10,8 % S) niedriger ist als der Schwefelgehalt der Dextransulfate (ca. 16,5 % S), hemmen beide Verbindungstypen die Blutgerinnung etwa im gleichen Maß. Durch die Einführung von Carboxymethylgruppen ist es also möglich, den Schwefelgehalt der Dextransulfate zu senken, ohne daß die Wirkung wesentlich abfällt. Das ist insofern von Bedeutung, als der Schwefelgehalt solcher Präparate die Geschwindigkeit beeinflusst, mit der sie aus dem Körper eliminiert werden.

Spurenelemente

Geochemische Ökologie der Tiere

V. V. Koval'skii, Moskau

Geochemische Ökologie ist das Studium der biochemischen Beziehungen zwischen lebenden Organismen und ihrer Umwelt. Es wurden mehrere biogeochemische Gebiete untersucht, in denen es zu wenig oder zu viel Co, Cu, Ni, Jod, Bor, Mo, Pb oder Sr gibt. In jedem Fall wurden Änderungen im menschlichen und tierischen Stoffwechsel gefunden, die mit dem Mangel oder Überschuß dieser Spurenelemente bzw.

mit der Abweichung vom normalen Verhältnis zwischen den Spurenelementen zusammenhängen. Bei zu geringem Co-Gehalt findet man beispielsweise eine endemische B₁₂-Avitaminose. Zu viel Xanthinoxidase und Harnsäure werden gebildet, wenn ein Überschuß an Mo herrscht, oder wenn das Verhältnis Mo:Cu vom normalen abweicht. Die Folge ist endemische Gicht beim Menschen. Bei Kupfermangel tritt im Getreide eine endemische Schwäche des Stengels auf, bei Tieren endemische Ataxie. Die Aktivität einiger Verdauungsenzyme ist geringer, wenn der Borgehalt zu hoch ist, man findet endemische Enteritis. Mangel an Calcium und Überschuß an Strontium führen zu mangelhafter Knochenbildung mit dem Auftreten des Urowschen Syndroms als Folgeerscheinung. In den meisten Fällen adaptiert sich die Mehrzahl der Individuen an Mangel oder Überschuß eines Spurenelementes. Das Syndrom tritt nur in 10 bis 20 % der Fälle auf.

Bedeutung des Bors für den Nucleinsäure-Stoffwechsel

M. Y. Schol'nik, A. N. Maewskaja und E. A. Solow'ewa, Leningrad

Auf borarmem Boden gewachsene Pflanzen enthalten in den Spitzen der Stengel und Wurzeln weniger Ribonucleinsäure (RNS) als normale Vergleichspflanzen. In Versuchen mit Sonnenblumen gelang es, den RNS-Mangel durch Zufuhr von RNS mit der Nährlösung zu beheben, und zwar sowohl bei Pflanzen, die von Anfang an zu wenig Bor erhalten hatten, als auch bei solchen, die zunächst 11 Tage auf borhaltigem Nährboden gewachsen waren und denen dann kein Bor mehr zugeführt wurde. Daraus ergibt sich, daß Bor im Nucleinsäure-Stoffwechsel eine bedeutende Rolle spielen muß. Wahrscheinlich geben diese Befunde die Erklärung für das Absterben von Pflanzen auf borarmen Böden. Sie sind jedenfalls im Einklang mit dem bekannten Borbedürfnis des Meristemgewebes und der Bedeutung des Bors für die Zellteilung, die Gewebedifferenzierung und die Bildung der Zellmembran.

Änderungen des tierischen und menschlichen Purinstoffwechsels in molybdänreichen Gebieten

G. A. Jarowaja und V. V. Kowalskii, Moskau

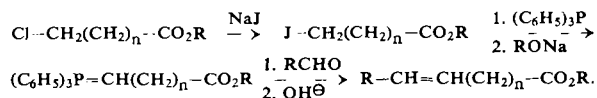
In Widdern, die aus kupferreichen und molybdänarmen Gebieten stammen, ist die Xanthinoxidase-Aktivität der Dünndarmmucosa um 37 %, der Leber um 34 % und der Nieren um 17 % höher als in normal ernährten Tieren. In kupferarmen und molybdänreichen Gegenden steigt die Xanthinoxidase-Aktivität der genannten Gewebe um 170, 106 und 65 % an. Gleichzeitig ist der Molybdängehalt der Gewebe erhöht. Beim Menschen wirkt sich eine molybdänreiche Nahrung in einer Steigerung der Xanthinoxidase-Aktivität des Blutes sowie des Harnsäuregehaltes im Blut (11 mg %) aus. Offenbar ist dies ein Zeichen für die Änderung des Purinstoffwechsels in einigen Geweben. 31 % der erwachsenen Bevölkerung in molybdänreichen Gebieten leiden an Gicht.

Neue Methoden

Eine neue Fettsäuresynthese

L. D. Bergelson, V. A. Vaver und M. M. Schemjakin, Moskau

Säuren der Struktur $R-CH=CH-(CH_2)_n-CO_2H$ erhält man nach folgendem Schema:



Dargestellt wurden auf diesem Weg Vaccensäure (trans- Δ^{11} -Octadecensäure), Ölsäure (cis- Δ^9 -Octadecensäure), Palmitoleinsäure (Δ^8 -Hexadecensäure) und Gadoleinsäure (cis- Δ^9 -Eicosensäure). Das Verfahren ermöglichte die erste Totalsynthese der Cetoleinsäure (Δ^{10} -Docosensäure) und der cis- Δ^{11} -Eicosensäure, die in Samenölen von Kreuzblütlern vorkommen. Verwendet man zur Kondensation mit dem ω -Phosphoransäureester ein Keton statt eines Aldehyds, so kommt man zu ungesättigten und verzweigten Säuren, die sich zu den gesättigten Verbindungen hydrieren lassen. Die als Ausgangsmaterial dienenden ω -Chlorcarbonsäuren sind im Handel erhältlich.

Verbesserter Nachweis tritium-markierter Substanzen auf Chromatogrammen

R. P. van Tubergen und R. Markham, New York und Cambridge (England)

Der Nachweis tritium-markierter Substanzen geringer spezifischer Aktivität auf Papierchromatogrammen läßt sich verbessern, wenn man das mit einem Lösungsmittel besprühte Chromatogramm rasch und nur von einer Seite her trocknet. Ein beträchtlicher Teil der radioaktiven Substanz wandert mit dem verdampfenden Lösungsmittel zur erhitzten Oberfläche des Papiers. Dadurch wird die Absorption der schwachen β -Strahlung durch das Papier vermindert. Auf Chromatogrammen, die 3H -Thymidin enthielten und nach diesem Verfahren behandelt wurden (Lösungsmittel: Äthanol, mit einem Föhn getrocknet), war die Radioaktivität an der erhitzten Oberfläche fünfmal so groß wie auf unbehandelten Chromatogrammen.

Messung der Blutglucose mit einem gekoppelten Glucoseoxydase/Katalase-System

F. W. Sunderman jr. und F. W. Sunderman, Philadelphia, Pa. (USA)

Der Glucosegehalt proteinfreier Blut- oder Plasmafiltrate läßt sich wie folgt bestimmen: Glucose wird durch Glucoseoxydase zu Gluconsäure und Wasserstoffperoxyd oxydiert. Katalase bewirkt dann die Oxydation von Methanol mit Wasserstoffperoxyd zu Formaldehyd, der mit Chromotropsäure (4,5-Dihydroxynaphthalin-2,7-disulfonsäure) eine Farb-reaktion gibt. Der Glucosegehalt im venösen Blut 38 fastender Individuen wurde zu $80 \pm 1,1$ mg/100 ml bestimmt.

[VB 538]

Tagung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft

19.-22. Oktober 1961 in München

Aus den Vorträgen:

Zur chemischen Konstitution des Salbei-Bitterstoffes

C. H. Brieskorn und A. Fuchs, Würzburg

Aus dem Petroläther-Extrakt des Salbeiblattes kann eine kristalline Substanz isoliert werden, die sich durch hohe Lichtempfindlichkeit und einen bitteren Geschmack auszeichnet. Die Analysenwerte ergeben als Summenformel $C_{20}H_{26}O_4$. Die Lichtempfindlichkeit beruht auf der Gegenwart eines o-

Diphenols, das durch Oxydation, Acetylierung und Methylierung charakterisiert wurde. Die beiden restlichen Sauerstoff-Funktionen entstammen einer γ -Lacton-Gruppierung. Die entspr. Carbonylbande tritt bei $5,74 \mu$ auf. Der Lactonring des Methyläthers läßt sich erst durch konzentrierte Laugen öffnen, die gebildete Oxyssäure ist in fester Form stabil. Der Schmelzpunkt des Bitterstoffes liegt bei $224^\circ C$ und wird von einer Decarboxylierung begleitet, die nach der Acetylierung nicht mehr auftritt. Bei der Konstitutionsaufklärung ent-