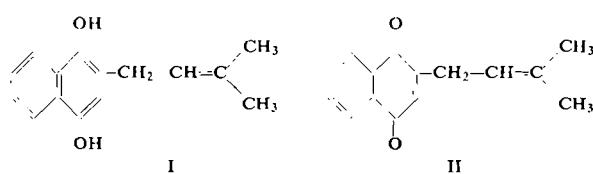


Dioxan mit Hilfe von Bortrifluorid als Katalysator gewonnenen Naphthohydrochinon I gab nach Oxydation mit Silberoxyd und säulenchromatographischer Reinigung über Silicagel ein Chinon, das nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt,



Farreaktionen, UV- und IR-Spektrum mit dem Chinon aus Teakholz identisch war. Danach handelt es sich bei dem neuen Chinon um  $\gamma,\gamma$ -Dimethylallyl-1,4-naphthochinon (II). Das giftige Chinon lässt sich im kalt gewonnenen Alkoholextrakt von Teakholzspänen mit Hilfe des Craven-Testes [1] schnell an der auftretenden blau-violetten Färbung nachweisen.

Eingegangen am 24. September 1962 [Z 355]

[1] R. Craven, J. chem. Soc. (London) 1931, 1605.

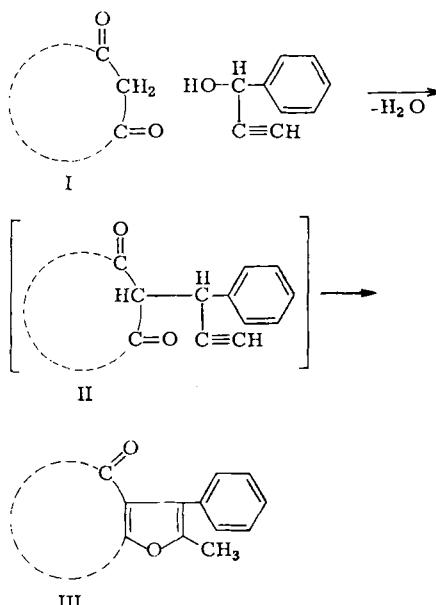
### Eine neue Darstellung kondensierter Furan-Derivate

Von Dr. J. Reisch [1]

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie  
der Universität Münster

Über die Darstellung von kondensierten Furan-Derivaten aus  $\alpha$ -Alkinyl- $\beta$ -dicarbonyl-Verbindungen wurde kürzlich berichtet [2]. Furane sind auch durch Umsetzung von Phenyläthinylcarbinol mit cyclischen  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen (I) in Gegenwart konz.  $H_2SO_4$  oder Bortrifluorid-ätherat (Eisessig; 100 °C; 30 min) zugänglich. Die intermediären Verbindungen II cyclisieren zu III.

So entsteht aus Barbitursäure in 75 % Ausbeute das 5,6-(2'-Methyl-3'-phenyl-furano)-uracil ( $F_p = 268^\circ C$  (Zers.)), aus Indandion-(1,3) das 1,2-(2'-Methyl-3'-phenyl-furano)-3-oxoinden (Ausb. 85 %,  $F_p = 147-148^\circ C$ ), aus 4-Hydroxy-



cumarin das 3,4-(2'-Methyl-3'-phenyl-furano)-cumarin (Ausb. 67 %,  $F_p = 199^\circ C$ ) und aus 4-Hydroxy-carbostyrol entsteht 3,4-(2'-Methyl-3'-phenyl-furano)-carbostyrol (Ausb. 60 %,  $F_p = 264^\circ C$ ).

Eingegangen am 10. September 1962 [Z 357]

[1] IV. Mitt. zur Reihe: „Furane und Pyran“ v. K. E. Schulte u. J. Reisch et al.

[2] K. E. Schulte, J. Reisch u. A. Mock, I. u. II. Mitt. Arch. Pharmaz. 295, 627 u. 645 (1962); K. E. Schulte u. J. Reisch u. K. H. Kauder, III. Mitt. ebenda im Druck.

## VERSAMMLUNGSBERICHTE

### Biologische Wirkungen ionisierender Strahlung auf molekularem Niveau

Symposium der Internationalen Atomenergie – Organisation Wien in Brünn vom 2. bis 6. Juli 1962

Die 86 Teilnehmer des Symposiums kamen aus 21 Ländern. Die 48 Vorträge wurden im Brünner Ausländerhaus ohne Parallelsitzungen dargeboten. Sie führten zu vielen Diskussionen und zur Aufdeckung mancher Widersprüche dieses jungen Gebietes.

#### Synergistische Wirkung

Trotz der weit gespannten Thermengliederung lag letzten Endes eine Spezialisierung auf Nucleinsäuren und Proteine vor. Eine der wesentlichsten Erkenntnisse des Symposiums scheint dem Referenten die auffallende synergistische Wirkung ionisierender Strahlung zu sein, wenn bereits durch andere Einflüsse anormale Bedingungen in einem Organismus vorliegen. Gesunde Organismen sind gegen den direkten als auch indirekten Strahleneffekt bedeutend weniger anfällig als geschädigte. Die Konsequenz ist insofern verblüffend, als der gefürchtete Anstieg von Abnormalitäten durch Strahleneinwirkung dann letzten Endes wieder durch eine Auswahl der nicht-pathologischen Organismen („survival of the fittest“) überlagert wäre.

Hierzu berichtete M. Quintiliani, Rom, über die Röntgenstrahlen-Sensitivierung der Erythrocyten-Membran durch Monojodessigsäure, die in sonst unterschwelligen Dosen die

mit der Strahlendosis ansteigende Permeabilität für K-Ionen, Hämoglobin und Aldolase durch Komplexbildung mit gespaltenen S-S-Gruppen beträchtlich erhöht. M. Skalka, Brünn, zeigte, daß in mit Cortison vorbehandelten Organismen die durch Bestrahlung induzierte Spaltung der Nucleoproteide in Nucleinsäure und Proteinanteil zu höchsten Werten gesteigert wird. P-32-Transmutation in Hefen (die etwa 100× stärker als „exogene“  $\beta$ -Strahlung wirkt) wird durch Gifte wie Acriflavin ebenfalls synergistisch gesteigert. Dasselbe gilt für den Einbau von 5-Bromuracil an Stelle von Thymin in DNS, die dadurch instabil wird (A. G. Skravonskaya, UdSSR). Dies deckt sich mit dem Ergebnis von W. Harm, Köln, über Phagen-Reaktivierungen, die nicht gelingen, wenn Thymin durch 6-Bromuracil ersetzt wird. Weiter berichtete Z. Karpel, Brünn, daß durch Bestrahlung eine synergistische Verstärkung der durch DNS-Präparate hervorgerufenen chromosomal Veränderungen im Knochenmark auftritt. Allerdings zeigt der C-14-Formiat-Einbau in letal bestrahlte Ratten (D. Kanazir, Belgrad), daß eine Verabfolgung nativer DNS den Stoffwechsel der endogenen Nucleinsäuren normalisiert.

#### Sauerstoff-Einfluß

Einige Widersprüche ergibt die Rolle des Sauerstoffs. So berichtete R. Brinkman, Groningen, über die Aufgabe

der Erythrocyten-Doppelmembran, deren „Anti-sphering“-Schicht (ASS = ein den Blutgruppensubstanzen ähnliches Glucoprotein) normalerweise die flache Blättchenform aufrecht erhält. Die „anti-sphering“-Tendenz wird durch Bestrahlung aufgehoben, weil hierbei die ASS geschädigt wird und die sonst zwischen Proteinfilmen liegende Lipoidschicht der Membran nach außen tritt, was zur Erhöhung der Oberflächenspannung führt. Diese Strahlenempfindlichkeit wird nun überraschenderweise durch Sauerstoffentzug stark erhöht. Über ähnliche Ausnahmen von dem Theorem, daß ionisierende Strahlung in Gegenwart von Sauerstoff stärkere Wirkung zeigt, als ohne, berichtete *H. W. Laser*, Cambridge.

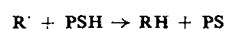
So hängt die Inaktivierung von Glucoseoxydase durch Bestrahlung von der Anwesenheit des Substrats ab. In Gegenwart von Glucose ist sie ohne Sauerstoff größer als mit  $O_2$ . Nur in Abwesenheit von Glucose wird aerob mehr Enzym zerstört als anaerob. Abgesehen von diesen Ausnahmen erhöht jedoch Sauerstoff den Strahleneffekt. So führt leichte Hypoxie in Ratten dazu, daß Substanzen, die die oxydative Phosphorylierung unterdrücken, jedoch normalerweise kaum Radioschutzwirkung zeigen, eine Schutzwirkung entwickeln.

*H. A. S. van den Brenk*, Melbourne, schloß daraus auf eine Beeinflussung des innerzellulären  $O_2$ -Potentials durch Kupplung der Phosphorylierung mit der  $O_2$ -Membranpermeabilität. *R. Brinkman* fand jedoch, daß der  $O_2$ -Transport durch solche Substanzen verschlechtert würde. Eine Erklärung der molekularen Vorgänge bei Bestrahlung höherer Organismen scheitert nicht nur hier an der Vielfalt der mitspielenden Faktoren. Die Ergebnisse von *A. R. Gopal-Ayengar*, Trombay, über die hohe Strahlenempfindlichkeit von Mais- und Gerstesamen in Abhängigkeit vom Feuchtegehalt waren ebenfalls kaum zu interpretieren. Daß einerseits der SH-Angriff und die Radikalattacke aus der  $H_2O$ -Lyse in feuchten Samen wegen der kürzeren Radikallebensdauer geringer ist, die  $O_2$ -Stimulierung dagegen stärker als in trockenem, widerspricht der Erfahrung, daß feuchte Samen wegen der größeren Diffusion in jedem Fall mehr geschädigt werden müßten (*F. Hutchinson*, New Haven). Ein ähnliches Problem hat eine andere Gruppe aus Trombay mit der ESR-Messung freier Radikale in Samen verschiedenen Öl- und Proteingehaltes.

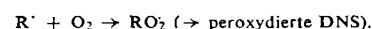
Da von *J. J. Weiss*, Newcastle, gefunden wurde, daß zwar durch geringe Strahlendosis Abbau und Denaturierung von DNS in Lösung erreicht werden, jedoch dieselbe Strahlendosis im intakten Nucleoprotein in Gegenwart von Sauerstoff bis  $10^5$  rad nicht attackierend wirkt, scheinen sich die Reaktionen im Organismus bis zu dieser Strahlendosis hauptsächlich in der Lipoid- und Proteinfraktion abzuspielen.

## SH-Verbindungen

Neue Einblicke brachten daher Untersuchungen über den SH- und S-S-Titer von aerob und anaerob bestrahlten Eiweißen. *G. Glew*, Wantage, zeigte, daß nach 7,5 Mrad Bestrahlung SH- und S-S-Gehalt aerob und anaerob absinken. Bei nur 0,5 Mrad ändert sich anaerob schon nichts mehr während aerob der SH-Gehalt sinkt und der S-S-Titer steigt. Hierdurch und z. T. durch die Entfaltung der Polypeptidkette erhöht sich zunächst auch die Viscosität, die dann bei höheren Dosen anaerob weitersteigt (Quervernetzung) jedoch aerob absinkt (beginnende Kettensspaltung). Ein Schluß auf *in vivo*-Prozesse ist jedoch auch hier nur mit Einschränkung erlaubt wie polarographische Studien von Blut im Vergleich zu wäßrigen Albumin-Lösungen der gleichen biologischen Konzentration zeigten, in denen sich die Proteinwelle im Gegensatz zu den Blutproben nach Bestrahlung nicht erhöhte (*Y. Ueno* und *S. Imai*, Kyoto). Nach einer von *P. Alexander*, London, eingesandten Zusammenfassung restaurieren bei einer solchen Schutzwirkung von SH-Verbindungen die SH-Gruppen den Strahleneffekt in Abwesenheit von Sauerstoff durch die Reaktion:



Ist  $O_2$  anwesend, überwiegt die schnellere Reaktion:



Erst Zusätze von z. B. Cysteamin ( $\beta$ -Mercaptoäthylamin) erhöhen die Konzentration von SH-Gruppen so stark, daß die erste Reaktion mit der zweiten konkurrieren kann. Deshalb wirken diese Verbindungen unter anaeroben Bedingungen auch kaum steigernd auf die dann ausreichende Wirkung der physiologischen SH-Verbindungen.

Mehrere Forscher versuchten den ungünstigen Einfluß von Sauerstoff bei der Bestrahlung durch Temperaturniedrigung herabzusetzen. *P. W. Dykes*, Birmingham, konnte zwar während der Bestrahlung durch Chlorpromazin-Behandlung Ratten ohne anoxische Nebenwirkungen auf 0 bis 5 °C unterkühlen und den starken Abfall der Leukocytenzahl durch nachträgliche Gaben von Cysteamin verhindern, jedoch eigenartigerweise nicht die Leukocytose, die allein schon durch Kühlung auch bei unbestrahlten Tieren eintritt. Daß der Erfolg der Cysteamin-Behandlung dabei durch das anaerobe Milieu bedingt ist, wurde von *Brinkman* bezweifelt, weil bei solch geringen Temperaturen zwar das  $O_2$ -Potential niedrig sein mag, jedoch die  $O_2$ -Konzentration trotzdem hoch, so daß in Wirklichkeit der umgekehrte Fall gegeben sein kann. Daß Temperaturniedrigung und eine evtl. dadurch gegebene Anoxie nur einen Teil der Schädigung beeinflussen kann, zeigte der Vortrag von *V. Drasil*, Brünn. Temperaturen bis -192 °C haben bei Asciteszellen einen Schutzeffekt, der durch Cystein und AET-Zugaben verstärkt werden kann, nicht jedoch durch Thioharnstoff, welcher bei normalen Temperaturen Schutzwirkung zeigt. Es ist daher sicher, daß bei tiefen Temperaturen die indirekten Effekte von Radikalen und Peroxyden, gegen die Thioharnstoff schützt, weitgehend ausgeschaltet sein müssen, jedoch nicht die direkten Effekte auf die Nucleinsäuren, die durch Cystein und AET vermindert werden können (AET = bromiertes S-guanido-Derivat des Cysteamins).

In Knochenmarkzellen scheinen entgegen den Ergebnissen mit Ascites die direkten Strahleneffekte zu überwiegen, da hier auch durch tiefe Temperaturen keine Verstärkung des Schutzeffektes erreicht wird. Ganz allgemein scheint übrigens ein Schutz durch Zugabe von Chemikalien nach der Bestrahlung zwar prinzipiell möglich, jedoch in seiner Wirkung immer sehr gering zu sein. Über die Natur des Temperatureffektes auf die Strahleninaktivierung von Enzymen wurde weiter von *L. Augenstein*, Michigan, berichtet. Hier ist unter -23 °C die Strahlungsempfindlichkeit von der Temperatur unabhängig. Über dieser Temperatur ist mit der Inaktivierung eine Aktivierungsenergie von 2,2 Kcal/Mol verknüpft und gleichzeitig eine starke Abhängigkeit von der LET (*linear energy transfer*) der verwendeten Strahlung, über deren Einfluß *P. E. Schambra* und *A. Müller*, Karlsruhe, im einzelnen berichteten.

## Modellvorstellungen

Durch diese Abhängigkeit von der LET wurde klar, daß das „one-ionisation“-Modell zur Erklärung der Inaktivierung nicht ausreicht, da diese schon durch sub-ionisierende Elektronenanregung Wirkungen entfalten kann, die die Inaktivierung durch ionisierende Ereignisse weit übertreffen. Eine Untersuchung *Augensteins* mit *K. L. Grist*, Brookhaven, zeigte, daß einige Prämissen des „one ionisation“-Modells für die in Organismen vorliegenden kondensierten Systeme heterogener Atomzusammensetzung (z. B. Enzyme) falsch sind. Da die Molekulanregung durch Elektronentreffer von der Oszillatiorstärke für elektromagnetische Absorption abhängt, ist die Verteilung der Anregungsenergie nicht statistisch. Eine 5-eV-Anregung bewirkt so z. B. die spezifische Sprengung gewisser S-S- und H-Brücken. So gibt in Ribonuclease nur eine der vier verschiedenen Cystine nach Bestrahlung zwei titrierbare SH-Gruppen frei. Auf solchen spezifischen Wirkungen muß auch die Änderung in der Zusammensetzung und der submikroskopischen Lokalisation von Gewebeproteinen beruhen. *E. M. Belayeva*, Moskau, zeigte

z. B., daß 2 h nach 800 r Bestrahlung die  $\beta_3$ -Globulinfraktion bei gleichzeitigem Anwachsen des Gesamtglobulinspiegels verschwand, was von starken Konzentrationsänderungen in den Mitochondrien und einer Änderung der immunologischen Eigenschaften begleitet war. Dabei dürfte noch zu klären sein, ob solche Änderungen indirekt durch modifizierte Informationsweitergabe einer geschädigten DNS oder durch Angriff auf das Protein selbst erfolgt. Über diese schon öfters aufgeworfene Frage nach dem Anteil des direkten und indirekten Effektes an der Gesamtschädigung brachten die Algen-Experimente von *J. Petrovia*, Prag, einige Aufschlüsse. Da die Mitose der Alge *Zygnuma* nur nachts abläuft, konnten die Einflüsse auf die Interphase getrennt von denen der Mitose studiert werden. So entstanden letal geschädigte Zellen, die in die Länge wachsen und Stärke akkumulieren nach direkter Schädigung des Nukleus mit 2000 rad, jedoch nicht nach selektiver Bestrahlung des Plasmas. Dagegen trat mit 7500000 rad plötzlicher Tod nach 24 h ein, auch wenn durch Glimmer-Filter die Reichweite der Strahlung bis vor den Kern abgekürzt wurde. Dieser zweite Effekt ist indirekt, da er selbst durch gleichstarke Bestrahlung des Mediums möglich ist. Auch während der Teilung verlangte der direkte Effekt auf den Kern nur  $1/200$  der für den indirekten Effekt nötigen Strahlung.

## Phagenforschung

Solche mehr pauschalen Bestimmungen des quantitativen Unterschieds der beiden Effekte und ihrer subzellularen Lokalisation werden durch die detaillierteren Vorstellungen aus der Phagenforschung ergänzt. Elektronenmikroskopische Aufnahmen von bestrahlten und nicht mehr zur Reproduktion fähigen Phagen, die aus Untersuchungen von *G. E. Fradkin*, Minsk, und seiner Arbeitsgruppe stammten sowie der Vergleich von DNS-Proben bestrahlter und Kontrollphagen zeigten keine Zersetzungsprozesse. Die DNS ist hierbei also verändert ohne daß der Helixstrang (Mol.-Gew. 1,4-10<sup>7</sup>) zerstört ist. Eine große Stabilität der biologischen Funktionen stünde hier gegenüber extremer Anfälligkeit der reproduktiven Funktion und genetischen Struktur, die eine multiple Reaktivierung nicht möglich macht. Dieses Ergebnis steht in einem gewissen Gegensatz zu den Arbeiten von *Hudnik-Plevnik*, Belgrad, die durch UV-Bestrahlung von *Sityphimurium* zeigen konnte, daß die Schädigung der DNS erst nach deren Reduplikation augenscheinlich wird. Sie enthält dann weniger Thymin und mehr Cytosin und Guanin als normal. Strukturelle Änderungen dieser Art erklären sehr gut die auf Bestrahlung folgende Unfähigkeit zur Synthese adaptiver Enzyme. Dabei kann im Gegensatz zu den Ergebnissen der Minsker Arbeitsgruppe die DNS-Synthese praktisch unverändert weiterlaufen, während sich ihre Schädigung hier in Änderungen ihrer biologischen Funktionen spiegelt. *Krivinski*, Moskau, fand außerdem, daß solche Mutationen, die sich nach der ersten Reduplikation phänotypisch äußern, optimalen Strahlendosen entsprechen, deren Überschreitung die Mutationsrate wieder zum Verschwinden bringt, was die Diskrepanz zu den *Fradkinschen* Ergebnissen erklären könnte. Diese zeigten weiter, daß bei 50000 r Bestrahlung auf den Wirt kein Rückgang der Phagenproduktion eintritt, woraus die Autoren vermuteten, daß die Enzymsysteme keine Schädigung erleiden. Es ist jedoch bekannt, daß auch mit 750000 r bestrahlte Bakterien zur Reproduktion von T-Phagen dienen können, was doch wohl dafür spricht, daß der Phage zum Aufbau der Enzyme höchstens kleinere intakte Einheiten der Zellsysteme benötigt und keine nativen Proteine, deren höhere Struktur hier bestimmt zerstört ist. Mehr Klarheit brachten die Punkte, die *J. A. Cohen*, Rijswijk, über die Strahlenwirkung auf die biologische Aktivität der Phagen-DNS anführte: So sei zwar die Sequenz der Ereignisse, die zur DNS-Schädigung führen, noch unbekannt, die chemischen Änderungen von DNS-Lösungen nach Bestrahlung zeigten jedoch, daß der Angriff von Radikalen an den Basen vorherrschend ist, gefolgt von Sprengungen der Phos-

phat-Zucker-Bindungen. Die radiochemische Zersetzung der Basen – vor allem der Orotosäure – wird übrigens durch anorganisches Peroxyd erhöht (*M. I. Amrakov* u. a., UdSSR).

Über die damit zusammenhängende Radikalkonzentration in NS-Bausteinen nach Bestrahlung berichteten im einzelnen *J. Duchne* und *J. Despireux*, Belgien, während *A. Müller*, Karlsruhe, eine Methode zeigte, die Radikalkonzentration aus der ersten Ableitung der bei 10000 Mc/s aufgenommenen Absorptionsspektren, z. B. polykristalliner Aminosäuren- und Proteinproben, abzuschätzen. *Cohen* führte weiter aus, daß die Zersetzung der Basen bei O<sub>2</sub>-Anwesenheit auf den 5-fachen Wert steigt, während die Sprengungen der Helixkette gleich bleiben. Er bezeichnete all dies als grobe Effekte, weil Schädigungen durch geringe Molekülfestigkeiten schon vorgelegen haben könnten, die man nicht so leicht erfassen kann, da sie höchstens an der Reproduzierfähigkeit geprüft werden können.

Über die Reproduzierfähigkeit existieren aber wieder eine Reihe Widersprüche. So ist gegenüber dem Zerfall von incorporiertem <sup>32</sup>P (Sprengungen der P-Zucker-Bindungen) die einsträngige DNS von X 174 Phagen nach *Cohen* hierin 10-mal empfindlicher als die Doppelhelix von T-Phagen. Das hieße, daß bei Schädigungen nur eines Stranges die biologische Aktivität der Doppelhelix gerettet werden könnte. Dies widerspricht dann in gewissem Sinne den Ergebnissen von *Harm*, Köln, der bei einsträngigen Helices bessere Photoreaktivierung beobachtete als bei zweisträngigen. Auch mutieren nach *Krivinski* einsträngige *E.coli*-Phagen nur bei in vitro-Bestrahlung und nicht, wenn sie innerhalb des Wirts bestrahlt werden, während gewisse zweisträngige Phagen nur im Wirt angegriffen werden. Eine andere Möglichkeit, den direkten und indirekten Effekt zu unterscheiden, bietet die Anwendung von Schutzstoffen, durch deren Gegenwart in Phagen es möglich ist, die indirekte Schädigung selektiv zu verhindern, so daß der Phage trotz Röntgenbestrahlung weiter adsorbiert und in den Wirt seine DNS injiziert, deren direkte Schädigung man dann getrennt untersuchen kann. *Z. Hradecna*, Brünn, gelang dabei keine Reaktivierung von Phagen durch Photo- oder UV-Aktivierung, jedoch durch Kreuzung mit unbestrahlten Phagen (intakte DNS). Hierbei stellte sich heraus, daß das DNS-Molekül offenbar immer von einem Ende injiziert wurde (der Phagenring würde sich dann immer an einer bestimmten Stelle öffnen müssen). Nach *Harm*, dem neben der Wirtszellen-Reaktivierung die Reaktivierung von UV-inaktivierte Phagen durch Rekombination von Phagenstücken und durch Verbindung mit V-Genen gelang, sollte es möglich sein, UV-inaktivierte Phagen (Schädigung an intakter DNS-Helix) auch durch Kreuzung mit Röntgen-inaktivierte Phagen (Abspaltung unbeschädigter Helixstücke) zu reaktivieren, ohne daß dabei eine „echte“ Polymerisation vorzuliegen braucht. Daß durch  $\gamma$ -Strahlung zwar auch eine Polymerisierung von Mononucleotiden eintreten kann, wurde von *E. Mery*, Santiago, indirekt daraus geschlossen, daß die durch Bestrahlung eingetretenen Veränderungen durch Anwendung von RNase, Alkali oder Phosphodiesterase wieder auf die Werte der unbestrahlten Kontrollen zurückgeführt wurden. Eine strahleninduzierte Polymerisation ist zwar durchaus zu erwarten, nur fragt sich, nach welchem Muster sich das Polymer aufbaut und ob nicht durch die selektive Entfernung der hierfür benutzten Nucleotide aus dem Angebot gerade die natürliche Polymerisation blockiert wird. Aus der von *Y. Tanaka*, Kyoto, zum Kongreß eingereichten Zusammenfassung geht hierzu hervor, daß die DNS-Synthese in mit 600 r bestrahlten Mäusen wieder anlaufen kann, wenn sie durch UMP und CMP geschützt wird (Purinnucleotide sind ohne Effekt).

## Treffbereich

Auch über die Zielscheibe der Ionisationsprozesse, das „Target“ sind einige neue Erkenntnisse zu verzeichnen. Die Annahme, daß DNS das wichtigste Target für das Ereignis

der primären Ionisation ist, das in Mikroorganismen zum Zelltod führt, stimmt jedoch nach *T. Alper*, London, nur in den seltensten Fällen. Berechnungen von Targetgrößen und -formen hätten gezeigt, daß das von ionisierender Strahlung primär getroffene Target zu dünn sei, um einem biologischen Molekül zu entsprechen und somit eher eine Zwischenschicht darstelle. Es kommt jedoch bei diesen Untersuchungen offenbar sehr auf die verwendete Art der Strahlung an und *F. Hutchinson*, New Haven, brachte hierzu ein schönes Beispiel für zweierlei Wirkungsweisen – selbst auf die DNS. Die „Target-size“ für den streptomycin-resistenten „marker“ in Pneumokokken-DNS wurde bisher mit mehreren Bestrahlungsmethoden auf ein Molekulargewicht von 200000 festgelegt, dagegen durch Bestrahlung mit Partikeln hoher LET auf ein Mol.-Gew. von einer Million. Die Diskrepanz erklärt *Hutchinson* folgendermaßen: Ein intakter Einzelstrang vom Mol.-Gew. 200000 ist in einem Stück vom Mol.-Gew. 10<sup>6</sup> enthalten, welches für die Funktion des „markers“ lediglich in seiner Helixstruktur intakt sein muß. Die erste Art Schädigung geschieht durch geringe Änderung an den einzelnen Kettengliedern, für welche nur das 200000er Stück empfindlich ist und daher getroffen werden muß. Sie ist je nach O<sub>2</sub>-Konzentration und anderen Bedingungen veränderlich und gegebenenfalls reversibel. Die zweite Art Schädigung entsteht durch Durchschneiden des Doppelstranges nach ungewöhnlich hohem Energiestoß (z. B. durch „heavy-ion“-Bestrahlung), gegen den jedoch das ganze Ein-Millionen-Stück empfindlich ist. Diese Wirkung ist weder reversibel noch beeinflußbar.

#### Sonstige Einflüsse

Zu diesen Aussagen aus der Phagenforschung, die wohl zu den verlässlichsten des ganzen Fragenkomplexes zählen, kommen nun in höheren Organismen noch Veränderungen in der Membranbeschaffenheit, Diffusionsmomente, Einflüsse auf Regulationssysteme und andere indirekte und zusätzliche Faktoren, die das Bild dann nicht nur komplizieren sondern auch umkehren können. Hierauf weisen die Arbeiten von *P. Alexander* und *L. Hamilton*, London, über den Austritt der RNase ins Cytoplasma bei Bestrahlung von Leukämiezellen hin, der sich als ein Effekt der neuro-endokrinen Stimulierung des Kopfes bei der Ganzkörperbestrahlung entpuppte (in Gewebekulturen ist der RNS-Gehalt selbst nach langer und hoher Bestrahlung unverändert); oder auch die von *E. J. Bigwood* und *P. Soupart*, Brüssel, untersuchte Hyperaminoacidurie (betr. Taurin und β-Aminoisobuttersäure) bei Strahlenunfällen bzw. nach Bestrahlung Krebskranker. Selbst für den Energietransfer in bestrahlten reinen Eiweißen gibt es kein einheitliches Modell. Bereits kristallines und ge-

friergetrocknetes Serumalbumin (Bestrahlung bei tiefen Temperaturen) gibt nach *S. O. Nielsen*, Roskilde, verschiedene ESR-Signale. *C. Blake*, London, untersuchte Myoglobin-Einkristalle, in denen pro Quantum absorbierte Kx-Strahlung ungefähr 100 Moleküle desorientiert wurden, neben geringen Änderungen der Diffractionsintensitäten, die auf strukturelle Änderungen durch indirekte Effekte schließen lassen. *G. Tori* und *G. Gasbarrini*, Bologna, geben an, daß die Elektronenmikroskopie von Mucosa-Biopsien schon bei 100 r strukturelle Unterschiede in den interzellulären Grenzen, den Cuticularkanten, der Basalmembran und der Kerngestalt zeigt, die erst ab 50 r abwärts nicht mehr beobachtet werden. Solche Veränderungen äußern sich dann natürlich auch in den Translokalisationsprozessen, die somit weit strahlenempfindlicher sind als Syntheseprozesse. Die normale Wanderung von Makromolekülen kann nämlich ebenfalls schon ab 500 r unterdrückt werden. Hierüber berichtete *L. Ledoux*, Mol, der die Wanderung markierter NS und Proteine nach Röntgenbestrahlung keimender Gerste untersuchte. Der Strahlenefekt auf den Pflanzenwuchs läßt sich sogar teilweise durch die enorm hohe Strahlenempfindlichkeit der β-Indolelligsäure erklären (Papierchromatographische Teste von *T. Cervigni* und *M. L. Belli*, Rom). Dieser zusätzliche Effekt wurde in früheren spektrophotometrischen Untersuchungen nicht erkannt, da der Indol-Ring bei der Bestrahlung intakt bleibt. Diese vielen Effekte, die im Gesamtorganismus zusammenspielen und dort berücksichtigt werden müssen, fallen natürlich bei Phagen-Untersuchungen weg, weshalb auf diesem Gebiet die Antworten – vor allem über die Wirkung auf Nucleinsäuren – klarer sind, aber eben nur mit Vorsicht auf höhere Organismen übertragen werden können. Im allgemeinen scheinen, mit wenigen Ausnahmen, die Einflüsse noch zu sehr in groben Änderungen gesucht zu werden. So wurde offenbar bisher kaum über den Einfluß auf die höheren Strukturen der Nucleinsäuren und Proteine gearbeitet. Hier dürfte z. B. die Verhinderung der Ausbildung langer Helixstränge durch strahleninduzierte Racemisierung der einzubauenden Monomeren ebenso bedeutsam sein – es sei nur an die schroffe Verringerung der Polymerisationsrate durch wenige Prozent solcher Isomerer nach den Arbeiten von *Blout* und *Idleson* erinnert – wie leichte Änderungen in der tertiären Struktur der Proteine lange vor Eintritt einer Denaturierung.

Ähnlich wie bei der Krebsforschung zeigten auch die Themen dieses Symposiums unzählige Angriffspunkte für die Untersuchungen, die schließlich mit der Aufklärung der Lebensvorgänge Hand in Hand gehen. Die für gewisse Aspekte stark divergierenden Anschauungen sind daher nicht zuletzt die Folge eines jeden Grenzgebietes, welches durch gleichzeitige Beteiligung von Physikern, Chemikern, Biologen und Medizinern von verschiedenen Winkeln beleuchtet wird. [VB 620]

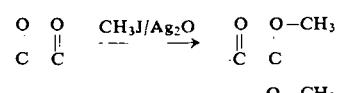
## Internationales Symposium über Kohlenhydratchemie

16. bis 20. Juli in Birmingham (England)

Das internationale Treffen der Kohlenhydratchemiker fand zur Erinnerung an *Walter Norman Haworth* statt, der von 1925 bis 1948 den Lehrstuhl für Chemie an der Universität Birmingham innehatte.

*R. Kuhn* wies in seinem Vortrag über „Probleme der Methylierung“ auf *Haworths* Verdienste auf diesem Gebiet hin. Durch die Verwendung von Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel konnte die *Haworthsche* Methode zur Methylierung von Zuckern verbessert werden. So wurde z. B. meso-Inosit, der zu den schwer zu methylierenden Polyhydroxy-Verbindungen gehört, mit Dimethylsulfat und Bariumhydroxyd in glatter Reaktion in die kristalline Hexamethylverbindung übergeführt. Ketogruppen können in Dimethylformamid mit Methyljodid und Silberoxyd acetalisiert werden. Selbst empfindliche Verbindungen wie Ascorbinsäure lassen sich, wenn man die Reaktion unter Argon durch-

führt, in einem Schritt permethylieren. Der Lactonring wird dabei geöffnet, und der Methylester der Penta-O-methylascorbinsäure gebildet. Bei der Methylierung von Glucose erhält man ein Gemisch der permethylierten α- und β-Methylpyranoside. Fructose wird unter den gleichen Bedingungen in



die entsprechenden Furanoside übergeführt. Die α-β-Gemische lassen sich leicht durch Dampfphasenchromatographie oder Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel mit Benzol-/Äthanol als Lösungsmittelgemisch trennen. Die Methylierung in Dimethylformamid oder Dimethylsulfoxid mit Dimethylsulfat und starken anorganischen Basen oder Methyljodid und