

und der Außentemperatur. Während das Meerschweinchen bevorzugt Phenole ausscheidet, liegen Sulfoxyde beim Menschen an der Spitze der Ausscheidungsprodukte. Bei weiblichen Ratten verläuft der Phenothiazin-Abbau deutlich langsamer als bei männlichen Tieren. Während Chlorpromazin bei einer Außentemperatur von 13–18 °C in allen Fällen eine Sedierung zur Folge hat, kommt es bei einer Außentemperatur von 33–38 °C zu Erregungszuständen.

Im Tierversuch wirken Phenothiazine auf Stoffaustauschvorgänge zwischen Blut und Gehirn in gleicher Richtung wie alle übrigen historischen und klassischen Behandlungsmethoden der Schizophrenie (G. Quadbeck, Homburg/Saar).

Außer den angeführten Themen wurden noch klinische, pathologisch-anatomische und mikrobiologische Fragestellungen behandelt.

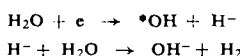
[VB 640]

International Congress of Radiation Research

5. bis 11. August 1962 in Harrogate

Die Organisation der Tagung (über 1200 Teilnehmer) war vorzüglich. In den Vormittagssitzungen vermittelten „rapporteur sessions“ mit Simultanübersetzung ins Englische, Französische, Russische und Deutsche zusammenfassende Darstellungen physikalischer, chemischer und biologisch-medizinischer Teilgebiete.

Eine Fülle von experimentellem Material wurde über die Radiolyse des Wassers zusammengetragen, ohne daß völlige Klarheit über deren Verlauf erzielt werden konnte. J. J. Weiss (Newcastle) sieht das H_2O^+ (polaron) als entscheidende Zwischenstufe an, das mit vielen Substraten Elektronenübertragungsreaktionen eingeht, z. B. mit CO_2 und CO , die in der Folge carboxylierend oder carbonylierend wirken. R. L. Platzman (Argonne USA) nimmt als Primärprozeß einen „dissoziierenden Elektroneneinfang“ an, der erst wirksam wird, wenn die Elektronenenergie unter 6,8 V abgesunken ist:



G. S. Hurst (Oak Ridge) zeigte, daß die Flugzeit von Elektronen in N_2 , CH_4 und C_2H_4 durch Zusatz von Wasser u. a. Stoffen mit hohem Dipolmoment im Massenspektrometer vergrößert wird. An reinem Wasser konnte die Existenz eines Elektroneneinfangproduktes (H_2O^-) mit einer Lebensdauer über 10^{-7} sec jedoch ausgeschlossen werden. Wieweit dieses Ergebnis auf flüssiges Wasser übertragen werden darf, ist eine offene Frage. F. S. Dainton (Leeds) interpretiert die mannigfachen pH-Abhängigkeiten vieler strahlenchemischer Reaktionen in Wasser dadurch, daß das aus Wasser primär abgespaltene Elektron als solvatisiertes Elektron vorliegt. Da sich aber eine ganze Anzahl von Reaktionen auf die von H-Atomen und OH-Radikalen zurückführen lassen, bleibt die Natur des Primärprozesses in Wasser weiterhin unklar.

Bei der Bestrahlung organischer Verbindungen ist es stets erforderlich, kinetische Ergebnisse und chemische Analyse aller Reaktionsprodukte miteinander in Einklang zu bringen. Solange das nicht möglich ist, wird man wohl auch die Frage nach dem Mechanismus strahlenchemischer Energieübertragungen nicht eindeutig beantworten können. So ist die Radiolyse von Methanol nicht mit einer Radikal-Homogenkinetik in Übereinstimmung zu bringen; sie kann aber als über solvatisierte Elektronen verlaufend gedeutet werden. In besonders reinem Äthanol fand D. G. Sedgwick (Manchester) einen $G(\text{H}_2)$ -Wert von 4,85. Durch Zusätze, z. B. Aceton, Anthracen oder Tetrachlorkohlenstoff, wird dieser Wert in Abhängigkeit von der Konzentration der Zusätze erniedrigt. Dabei lassen sich zwei Stufen erkennen (bei 10^{-5} bis $5 \cdot 10^{-4}$ und über 10^{-3} mol. Konzentration des Hemmstoffes beträgt $G(\text{H}_2)$ 3,9 bzw. 1,6). Diese Stufen werden dadurch erklärt, daß bei niedriger Konzentration des Hemmstoffes nur die solvatisierten Elektronen abgefangen werden, während für die Radikal-Abfangreaktionen höhere Konzentrationen des Hemmstoffes erforderlich sind. M. Imamura (Boston) fand, daß in Methanol bei Bestrahlung kein Wasserstoffperoxyd mehr gebildet wird, wenn die Wasserkonzentration in Methanol unter 0,8 % liegt.

Die vollständige Produktanalyse des Systems Benzol-Cyclohexan deutet J. G. Burr (Canoga Park, Californien)

über eine reine Radikalreaktion, bei der ein Benzolmolekül zwei Abfangreaktionen eingehen kann. J. A. Stone und P. J. Dyne (Canada) finden dagegen bei Einsatz der deuterierten Verbindungen, daß die Kinetik dieses Systems durch die gewöhnlichen Lösch- und Abfangprozesse nicht vollständig beschrieben werden kann.

Sehr viele Arbeiten befaßten sich mit der Bestrahlung von Polymeren oder polymerisierbaren Stoffen. Der Schutz von Polymethylmethacrylat gegen den strahlenchemischen Abbau durch Phenylreste ist größer in einem Copolymeren mit α -Methylstyrol als durch Zusatz einer entsprechenden Menge Propylbenzol in fester Lösung. Der Abbau wird nicht inhibiert, wenn die Phenylgruppen als Ester vorliegen (D. G. Gardner, C. F. Smith, Fayetteville, USA). Polycarbonate werden durch Bestrahlung nur abgebaut und nicht vernetzt.

Der Einfluß der Strahlungsintensität auf die Strahlenresistenz kann bei Kunststoffen besonders in Gegenwart von Sauerstoff sehr groß sein: bei kleiner Dosisleistung erfolgt die Diffusion des Sauerstoffs schnell genug, so daß auch durch relativ niedrige Dosen schon sehr starke Veränderungen der mechanischen Eigenschaften bei Polyäthylen, Polypropylen und Polyamiden bewirkt werden. Unter gleichen Umständen erwiesen sich dagegen Polyäthylenglykoltetraphthalat und Polyvinylchlorid als strahlenresistent (H. Wilski, Höchst). Die Bestrahlung von polymerisierbaren Stoffen führt im flüssigen und festen Zustand zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen: Trioxan wird nur bei Bestrahlung im festen Zustand polymerisiert; bei Acrylnitril und Methacrylnitril findet im festen Zustand eine (elektroneninduzierte) stereospezifische Polymerenbildung statt. A. Charlesby und G. Ormerod (Shrivenham) beobachteten mit der paramagnetischen Resonanz in flüssigem Vinylsiloxan bei Raumtemperatur sehr stabile Radikale, die verschieden von denen waren, die bei 77 °K im festen Zustand gebildet wurden. Letztere verschwanden beim Erwärmen auf 195 °K.

Eine große Zahl von Arbeiten befaßte sich mit Strahlenschutzwirkungen in chemischen und biologischen Systemen. Durch Zusatz von Anthracen, p-Terphenyl u. a. Scintillatoren wird die Strahlenpolymerisation des Styrols gehemmt (J. Goodman, Brooklyn). Möglicherweise ist für diesen Effekt eine Energieübertragung verantwortlich, da ein Zusammenhang zwischen der Lage des niedrigsten angeregten Singulettzustandes und der Wirkung besteht. Durch Benzol beispielsweise wird die Polymerisation sensibilisiert, durch p-Terphenyl dagegen gehemmt. Die Vernetzung von Polydimethylsiloxan wird nicht durch Anthracen, wohl aber durch Jod oder Benzophenon unterbunden. Thioharnstoff schützt Polymere in wäßriger Lösung gegen den Abbau, wird dabei aber in das Polymere eingebaut (A. Charlesby, Shrivenham).

Aromatische Aminosäuren werden durch Röntgenbestrahlung zu physiologisch wirksamen Aminen decarboxyliert. Diese Reaktion wird durch Ausschluß von Sauerstoff oder Zusatz reduzierend wirkender Strahlenschutzsubstanzen gefördert und kann daher u. U. für die biologischen Bestrahlungseffekte eine wichtige Rolle spielen (K. Flemming, Heiligenberg). Während bei der Bestrahlung von aliphatischen Kohlenwasserstoffen in Gegenwart von Schwefel Disulfide, Sulfide und Mercaptane gebildet werden (H. Bar-

zynski, Köln), hat kolloider Schwefel eine sehr starke Strahlenschutzwirkung.

In der heutigen Sicht erklärt sich die Wirkung der verschiedenen SH-Verbindungen durch den sog. *repair mechanism*. Das durch die Bestrahlung gebildete Primärradikal reagiert mit der SH-haltigen Substanz unter Rückbildung der ursprünglichen Verbindung, wobei ein Schwefelradikal entsteht. Diese Reaktion verläuft in Konkurrenz zu der mit Sauerstoff, die zu irreversiblen Schädigungen führt. In den Zellen sind normalerweise so viele SH-Gruppen vorhanden, daß bei einer hinreichenden Erniedrigung des O₂-Drucks ein ausreichender Strahlenschutz gegeben ist. Bei normalem Sauerstoffpartialdruck ist dagegen die zusätzliche Zufuhr SH-haltiger Verbindungen notwendig, um eine gewisse Schutzwirkung zu erreichen.

Bemerkenswert erschien ferner, daß auch Amidine eine gewisse Schutzwirkung gegen die Bestrahlung bieten. Bei N-Methyl-maleinimid beobachtet man bei Erniedrigung des Sauerstoffdrucks eine Sensibilisierung.

Unter den physikalischen Untersuchungsmethoden nahmen naturgemäß Elektronenspinresonanzmessungen den größten Raum ein. So lassen sich durch Bestrahlung bei tiefer Temperatur oft die primär gebildeten Radikale analysieren und ihre Veränderungen bei einer Erhöhung der Temperatur untersuchen. Dabei bilden sich die für den jeweiligen Temperaturbereich stabilsten Radikale aus. Im Falle SH-haltiger Verbindungen findet sich die Radikalstelle am Schwefel (R. Koch, Freiburg; M. G. Ormerod, Shrivenham u. v. a.). Diesen Effekt kann man auch in Mischungen SH-haltiger mit anderen Verbindungen beobachten (Th. Henriksen, Oslo). Für die genaue Analyse der Primärradikale ist jedoch in den meisten Fällen eine Untersuchung an bestrahlten Einkristallen erforderlich, da nur dann eine genügende Aufspaltung der Feinstrukturen eintritt und eine sichere Zuordnung der einzelnen Komponenten möglich ist (D.H. Whiffen, Teddington). Als problematisch hat sich auch die quantitative Bestimmung der Radikale mit der Elektronenspinresonanz herausgestellt. Während in den Einzellaboratorien ohne großen Aufwand Bestimmungen mit einer Reproduzierbarkeit unter 10 % Abweichung möglich sind, hat sich bei einer internationalen Gemeinschaftsmessung in verschiedenen Laboratorien an der gleichen Probe herausgestellt, daß Abweichungen von über 50 % auftraten. Eine Verbesserung der Empfindlichkeit der Spektrometer erreichten H. Reitboeck und A. Redhardt (Frankfurt) durch die Verwendung eines Rubinmasers als rauscharmen Vorverstärker bei einer Arbeitstemperatur von 90 °K.

Eine zunehmende Bedeutung für physikalisch-chemische Untersuchungen gewinnen Versuche mit gepulster Bestrahlung, die der Technik der Blitzspektroskopie in der Photochemie analog verläuft. Bei der Pulsbestrahlung des Wassers haben sich bisher keine Zwischenprodukte finden lassen, die auf H₂O[•] oder solvatisierte Elektronen deuten würden. L. M. Dorfman und Mitarbb., Argonne, fanden bei Bestrahlung in Wasser gelösten Benzols ein kurzlebiges Zwischenprodukt, das ein durch Addition eines OH-Radikals an Benzol gebildetes Hydroxy-cyclohexadienyl-Radikal sein kann. Für derartige Versuche mit sehr kurzzeitigen Elektronenimpulsen (unter 10 µsec) benötigt man im allgemeinen recht kostspielige Linearbeschleuniger. Eine weniger aufwendige Röntgenblitzapparat wurde von E.W. Abrahamson (Cleveland) entwickelt, bei der ein Elektronenimpuls auf eine so konstruierte zylindrische Hohlantenne fällt, daß das in ihr enthaltene Probenmaterial unmittelbar nach dem Röntgenblitz (10 µsec Dauer) spektroskopisch untersucht werden kann. Weitere Meßmethoden zur Analyse von Zwischenprodukten strahlenchemischer Reaktionen betrafen die elektrische Leitfähigkeit (A. P. Lotz und K. Schmidt, Frankfurt) oder die elektrochemische Potentialmessung während der Bestrahlung (P. I. Dolin u. a., Moskau). L. G. Augustine (Oak Ridge) und A. Charlesby (Shrivenham) erhielten Aufschlüsse über die Primärprodukte in bestrahltem biologischen Material und in Polymeren durch die Untersuchung des Lumineszenzverhaltens der Proben in Abhängigkeit von der Temperatur.

[VB 639]

Informationsübertragung bei der Proteinsynthese mit isolierten Ribosomen

H. Noll, Pittsburgh (USA)

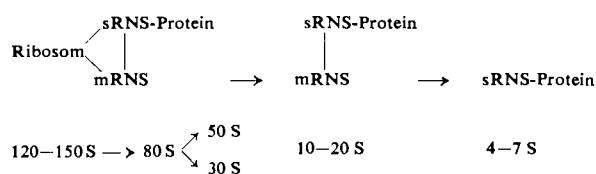
GDCh-Ortsverband Göttingen, am 12. Juli 1962

Während die Informationsübertragung bei der Proteinsynthese in bakteriellen Systemen in großen Zügen geklärt werden konnte und zur Erkenntnis der zentralen Rolle der messenger-Ribonucleinsäure (mRNS) führte, beschäftigte Vortr. sich zusammen mit F. O. Wettstein und T. Staehelin mit den noch weitgehend unbekannten Verhältnissen bei der Proteinsynthese in Säugetierzellen.

Aus Rattenleberhomogenaten wurden mit Desoxycholat Ribonucleoprotein-Partikel (Ribosomen) isoliert und in Bezug auf Struktur und biologische Aktivität charakterisiert. Das Gewichtsverhältnis RNS:Protein der Ribosomen betrug je nach Reinigungsverfahren 0,7 bis 1,5. Die proteinarmen Partikel zeigten die höchste spezifische Aktivität, sowohl in Bezug auf Aminosäureeinbau per mg Ribosomen als auch per mg RNS (ca. 12 Protein/mg RNS); die Reinigung bewirkte somit außer der Entfernung von inaktivem Protein eine zusätzliche Anreicherung von aktiven Ribosomen. Die proteinreichen Partikel sedimentieren im Rohrzuckergradienten mit Sedimentationskonstanten von 120 S und 80 S, die proteinarmen enthielten außerdem noch schwerere Aggregate von 120–150 S. Bei fortschreitender Erniedrigung der Mg²⁺-Konzentration dissoziieren die Ribosomen stufenweise in Untereinheiten, deren Sedimentationskonstanten 60 S, 50 S und 30 S betragen.

Nach Einbau von ¹⁴C-markierten Aminosäuren in vitro bleibt der größte Teil des neugebildeten radioaktiven Proteins an die mit 120 S und 80 S sedimentierenden Ribosomen gebunden. Bei Herabsetzung der Mg²⁺-Konzentration dissoziieren zunächst nur die optisch nachweisbaren, inaktiven Ribosomen, die in vitro kein Protein synthetisiert hatten (90–95 % der gesamten Ribosomenzahl), in Untereinheiten, die mit 60 S sedimentieren, während die Ribosomen mit radioaktivem Protein als mit 80 S sedimentierende Partikel stabil blieben. Weiterer Mg²⁺-Entzug führte zur Dissoziation in Partikel mit Sedimentationskonstanten von 50 S und 30 S. Dabei blieb das radioaktive Protein teils an diese Partikel gebunden, teils wurde es je nach den gewählten Bedingungen in Form eines mit 4–7 S, oder 10–20 S sedimentierenden Fragmentes freigesetzt. Die mit radioaktivem Protein beladenen Partikel sedimentierten, vermutlich zufolge der angelagerten mRNS, etwas schneller als die entsprechenden inaktiven Partikel.

Diese Befunde deuten darauf hin, daß das radioaktive Protein über Überträger-RNS (sRNS) an den aktiven mRNS-Ribosomenkomplex gebunden ist, der dann bei Mg²⁺-Entzug nach folgendem (hypothetischen) Schema zerfällt:



Die Anlagerung von mRNS an Rattenleber-Ribosomen wurde außerdem nach Markierung mit ³²P in vivo nachgewiesen. Während des Aminosäureeinbaus in vitro zerfällt die so markierte, an die Ribosomen gebundene mRNS rasch in säurelösliche Produkte; gleichzeitig fällt die Proteinsynthese bis zum Stillstand ab. Schließlich wurde ebenfalls erstmals mit Säugetier-Ribosomen im zellfreien System gezeigt, daß Zugabe von Polyuridylsäure als messenger-RNS den Einbau von Phenylalanin proportional zur zugesetzten Menge steigert. Danach ist zu erwarten, daß der genetische Code universal ist und mRNS bei Säugetierzellen eine analoge Rolle spielt wie bei Bakterien.

[VB 626]