

wurde auf die Möglichkeit der Verwendung eines Hydroxylamin-Derivates $\text{HO}-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{COOH}$ hingewiesen, welches die Synthese von AMP in der Zelle in kompetitiver Weise hemmt.

Zum Schluß erinnerte *K. Herzberg* (Frankfurt) an seine früheren Versuche zur Hemmung von Vaccine-Viren auf der Kaninchenhaut mit Hilfe von Metallsalzen plus Farbstoffen. Dabei hat sich besonders Methylenblau mit Silbersalzen bewährt, wobei das Metallsalz unbedingt erforderlich ist. An Hand eindrucksvoller Farbaufnahmen konnte gezeigt werden, daß durch diese Behandlung eine vollständige Hemmung

der Virusinfektion und eine Heilung des Erythems erzielt wurde. Da sich der Prozeß unter der Haut des Tieres vollzieht, und die Tiere außerdem im Dunkeln gehalten wurden, ist der Einfluß von sichtbarem Licht auf den Verlauf der Heilung ausgeschaltet worden.

Die Weltgesundheitsorganisation bereitet zur Zeit großangelegte Versuche vor, die in Indien mit dem Ziel durchgeführt werden sollen, die Chemotherapie von Viruserkrankungen auf breiter Basis zu untersuchen. Dabei werden besonders 6-Azauridin (27a), 5-Jod-Desoxyuridin (27b) und Isatin-thio-semicarbazone (28) verwendet

[VB 749]

Third International Meeting of the Biochemical Society

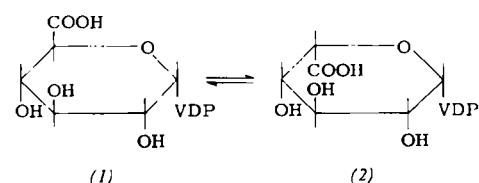
Oxford (England), 18. bis 20. Juli 1963

Die Tagung begann mit der Hopkins Memorial Lecture von *L. F. Leloir* (Buenos Aires) über „Nucleotiddiphosphatzucker und die Kohlenhydrat-Synthese“. Seit *Leloir* vor 10 Jahren gezeigt hat, daß Uridindiphosphat-glucose (UDPG) [*] als Zwischenstufe bei der Synthese von Trehalose aus Glucose-6-phosphat auftritt, konnten Verbindungen aller fünf Nucleotiddiphosphate mit elf Zuckern in verschiedenen Species nachgewiesen werden. Auch Ribit, Glycerin, Phosphoglycerinsäure und Dihydroxyaceton können die Stelle der Zucker einnehmen. In den Enzymen, die mit diesen Stoffen reagieren, gibt es keine Art-Unterschiede. Beispielsweise katalysiert ein Enzym aus Hefe die Phosphorolyse von GDP-Mannose:



während für ein ähnliches Enzym aus Weizenkeimen ADP-Mannose bevorzugtes Substrat ist.

Von den zahlreichen Reaktionen des Zuckerrestes in Verbindungen vom Typ des UDPG, die ohne Spaltung der Pyrophosphat-Bindung verlaufen, wurden erwähnt: die Epimerisierung der Hexosen an C-2, C-4 und C-5 [beispielsweise die Umwandlung von UDP-Glucuronsäure (1) in UDP-Iduronsäure (2)], die Oxydation der Hexosen an C-6 und die Bildung von Desoxyhexosen.



Da „Glykogen-Synthetase“ von Glykogen sehr fest adsorbiert wird, suchte *Leloir* in Stärkekörnern nach einem Enzymsystem, das unter Mitwirkung von UDPG Stärke synthetisiert. Es gelang ihm, ein stärkegebundenes, noch nicht in löslicher Form erhältliches Enzym mit einer Michaeliskonstante von 10^{-2} nachzuweisen, das Glucose sowohl auf Stärke als auch auf Di- und Oligosaccharide der Maltose-Reihe überträgt. ADPG wird von diesem Enzym fester gebunden als UDPG und könnte im Mais das natürliche Substrat sein. *Leloir* et al.

[*] Folgende Abkürzungen werden verwendet:

A = Adenosin

ADPG = Adenosindiphosphat-glucose

C = Cytidin

DNS = Desoxyribonucleinsäure

GDP = Guanosindiphosphat

I-RNS = lösliche RNS

P = Phosphat

RNS = Ribonucleinsäure

UDP = Uridindiphosphat

UDPG = Uridindiphosphat-glucose

isolierten ADPG aus Mais und fanden, daß seine Konzentration in dieser Pflanze $1/20$ der Konzentration des UDPG beträgt.

Im Rahmen eines Kolloquiums über „Die Untersuchung von Nucleotid-Sequenzen“ beschrieb *G. B. Petersen* (Oxford) den Abbau von DNS (Ein-Gramm-Mengen) aus Kalbsthymus, Heringstestis und *Micrococcus lysodeikticus* mit Diphenylamin in Ameisen- oder Essigsäure. Durch Chromatographie an DEAE-Sephadex mit Ammoniumcarbonat-Puffer als Eluierungsmittel gelang ihm der Nachweis von Oligonucleotiden, die bis zu fünf Desoxycytidylsäure- oder bis zu sieben Thymidin-Reste enthalten. Ein von *K. Burton* entwickelter mathematischer Ansatz gestattet die Berechnung der Häufigkeit, mit der Tridesoxynucleotide, die nur Cytosin enthalten, auftreten. Es ergab sich der geringe Wert von 0,005, woraus folgt, daß der Codon CCC für den Einbau von Prolin in Proteine keine große Rolle spielen kann.

D. M. Brown (Cambridge) gab eine Übersicht über neue Versuche zum stufenweisen chemischen Abbau von RNS. Nach der Entfernung des endständigen Phosphatrestes mit einer Phosphatase und der Oxydation des so freigelegten 2'-3'-Diols mit Perjodat gestattet eine β -Eliminierung die saubere Abspaltung des endständigen Restes. *Zamecnik* zeigte, daß Cyclohexylamin bei pH = 8,7 ein besonders wirksamer Katalysator für die β -Eliminierung ist. Wahrscheinlich verläuft die Reaktion in zwei Stufen, indem sich zunächst ein Komplex bildet, der dann unter β -Eliminierung zerfällt. Wird lösliche RNS nach diesem Verfahren abgebaut, so läßt sich die endständige Sequenz -C-C-A deutlich erkennen.

G. L. Brown (London) beschrieb die Entwicklung zur automatischen Sequenzanalyse löslicher RNS. Voraussetzung für die Anwendung solcher Verfahren ist die Kenntnis der Zusammensetzung, Kettenlänge und Endgruppen von 100 bis 200 statistisch ausgewählten Fragmenten einer reinen, für nur eine Aminosäure spezifischen I-RNS. Es wurde ein Rechenautomat zur Analyse kleiner Oligonucleotide und von Nucleosidgemischen beschrieben. Das Gerät zeichnet das Absorptionsspektrum der enzymatisch hydrolysierten Oligonucleotide oder des Nucleosidgemisches auf und vergleicht es mit Standardspektren der vier gewöhnlich vorkommenden Nucleoside. Aus den Intensitätsverhältnissen berechnet das Gerät das Basenverhältnis in der analysierten Probe. Das Verfahren ist genau und zuverlässig, doch treten Schwierigkeiten auf, wenn das untersuchte Gemisch methylierte, d. h. selten vorkommende Basen enthält. Es gelang aber, den Pseudouridin-Gehalt in Oligonucleotiden zu bestimmen.

In einem Kolloquium über den Vitamin-B₁₂-Stoffwechsel in Mikroorganismen beschrieb *D. D. Woods* (Oxford) weitere Ergebnisse, die darauf hindeuten, daß Methylcobalamin, das Methyl-Analogue des 5,6-Dimethylbenzimidazolyl-cobamid-Coenzymes, in *E. coli* als Zwischenstufe bei der Übertragung

einer Methylgruppe von der N⁵-Methyl-tetrahydrofolsäure zum Homocystein auftritt. Diese Reaktion ist ein Teilschritt der Vitamin-B₁₂-abhängigen Methionin-Synthese.

Unter den in fünf Parallelsitzungen diskutierten Themen fand die Frage der Beteiligung von Polyribosomen oder Ergosomen an der Protein-Biosynthese besondere Aufmerksamkeit. R. J. Jackson, A. J. Munro und A. Kornber (Cambridge) beschrieben den Nachweis von Polysomen und Ribosomen in partikulären Präparaten und wiesen nach, daß auch einzelne Leber-Ribosomen, die man durch Zerfall von Polysomen bei Verminderung der Mg²⁺-Konzentration erhält, in der Lage sind, Aminosäuren in Proteine einzubauen. Auch die Arbeitsgruppe von Hultin (Stockholm) fand, daß die Aktivierung einzelner Ribosomen aus Ehrlich-Ascites-Zellen durch Polyuridylsäure nicht notwendig mit der Bildung von Polysomen einhergehen muß. A. Kornber (Cambridge) fand in Leberpräparaten hypophysektomierter Ratten eine geringere Zahl von Polysomen. Da die Aktivierung einzelner Ribosomen durch Polyuridylsäure aber nicht beeinträchtigt ist, scheint die Verminderung der Polysomenzahl auf eine Abnahme der messenger-RNS nach Hypophysektomie zu deuten.

R. L. Baldwin und E. M. Shooter (Palo Alto) sprachen über die „Reduplikation von DNS in *E. coli*“ und beschrieben die Isolierung von DNS, die in einer oder beiden Untereinheiten mit Bromdesoxyuridin markiert ist, aus Mutanten von *E. coli*, die Thymin benötigen. Der Vergleich zwischen den physikalisch-chemischen Eigenschaften der beiden markierten DNS-Arten und denen unmarkierter DNS ergab, daß die Bindungen zwischen den Untereinheiten des Hybrids (d.h. der nur in einer Untereinheit markierten DNS) alle Eigenschaften der Wasserstoffbrücken zwischen zwei Ketten einer Doppelspirale haben. Daraus folgt, daß bei der Reduplikation der DNS ein einzelner DNS-Strang als Muster dient. Vollzöge sich die Reduplikation an zweisträngiger DNS, wie es Cavalieri vorschlug, so müßte das Hybrid aus zwei Doppelhelices bestehen.

D. D. Tyler (London) berichtete, daß die hemmende Wirkung des Cocains auf die Atmung von Mitochondrien durch Angriff am DPNH der Atmungskette zustandekommt: Cocain und Magnesium-Ionen konkurrieren um die gleiche Bindungsstelle. C. C. Widnell (London) beschrieb die Herstellung von Zellkernpräparaten aus Rattenleber, die unter 500 Kernen nur eine unversehrte Zelle enthalten und deren Erythrocytengehalt weniger als 1 % beträgt.

J. R. Sargent und P. N. Campbell (London) chromatographierten Albumin-Hydrolysate, die nach der Inkubation von Mikrosomen mit ¹⁴C-Isoleucin gewonnen worden waren. Nach einer Inkubationszeit von 30 min enthielten zehn der

im Hydrolysat vorkommenden Peptidbruchstücke ¹⁴C, nach 8 min waren es nur fünf und nach 3,5 min nur drei. Die Untersuchung der Radioaktivitätsverteilung in Abhängigkeit von der Zeit ergab weitere Hinweise für den schrittweisen Aufbau des Proteins, als die Methode der doppelten Markierung nach Dintzis angewendet wurde.

A. Wren und E. Massey (Sheffield) konnten aus *Saccharomyces cerevisiae* eine Lipoyl-Dehydrogenase isolieren. Aus dem Auftreten dieses Enzyms läßt sich schließen, daß Pyruvat im Stoffwechsel der Hefe mindestens teilweise über den Citronensäure-Cyclus abgebaut wird. Das Hefe-Enzym ist gegen Arsenit weniger empfindlich als Lipoyl-Dehydrogenase tierischen Ursprungs.

Zwei Referate befaßten sich mit den Prostaglandinen, die neuerdings großes Interesse gefunden haben. B. Samuelsson (Stockholm) konnte aus menschlichem Samenplasma die Prostaglandine E₁ (PGE₁), PGE₂, PGE₃, PGF_{1a} und PGF_{2a} isolieren. Während die Bedeutung dieser Verbindungen für den menschlichen Stoffwechsel noch unklar ist, ergab die Diskussion, daß sie den Eileiter in sehr spezifischer Weise zu beeinflussen vermögen: sie bewirken eine Kontraktion des distalen Teils und eine Entspannung des proximalen Teils. S. Bergström, L. A. Carlson und L. Orö (Stockholm) berichteten über die bemerkenswerten Wirkungen von PGE₁ auf die Fett-Mobilisierung. Beispielsweise wird die durch Adrenalin hervorgerufene Zunahme der freien Fettsäuren ebenso wie die durch Noradrenalin bewirkte Fett-Mobilisierung durch die Infusion von PGE₁ fast vollständig unterbunden. Dagegen bleibt die unter dem Einfluß von Adrenalin auftretende Änderung des Plasma-Glucosegehaltes ungestört.

W. R. Gray und B. S. Hartley (Cambridge) beschrieben ein fluoreszierendes Endgruppenreagens für Proteine und Peptide. Es handelt sich um 1-Dimethylaminonaphthalin-5-sulfonsäurechlorid, das sich mit freien Aminogruppen und mit phenolischen OH-Gruppen umsetzt. Das Verfahren soll noch auf 10⁻⁴ bis 10⁻³ µMol Peptid anwendbar sein. Für den Nachweis von Disulfidbrücken in Proteinen entwickelten J. R. Brown und B. S. Hartley (Cambridge) eine einfache Methode: Aus dem Elektropherogramm eines enzymatischen Proteinhydrolysates wird ein Streifen ausgeschnitten, der alle Fraktionen des Pherogramms enthält. Auf diesen Streifen läßt man zwei Stunden Perameisensäure-Dampf einwirken, nährt ihn danach auf frisches Papier und elektrophoretisiert ein zweites Mal. Peptide, die keine Disulfidbrücken enthalten, befinden sich im neuen Elektropherogramm zum größten Teil auf einer Linie, die mit dem aufgenähten Streifen einen Winkel von 45° bildet. Cystin-Peptide liegen anderswo und sind dadurch leicht zu identifizieren.

[VB 746]

RUNDSCHEAUF

Eine starke Erhöhung der Intensität der Lithium-Resonanz-Linien im Spektrum des Dämmerungslichtes wurde von W. A. Gault und D. M. Hunten in Saskatoon in Kanada im August 1958 und im November 1962 festgestellt. Die Beobachtungen werden zurückgeführt auf Versuchsexplosionen von thermonuklearen Bomben in einer Höhe von ca. 60 km, die zu einer Erhöhung der Lithium-Konzentration in der hohen Mesosphäre geführt haben. Der erste Anstieg trat vier Tage nach der Explosion auf, das Maximum etwa 17 Tage danach. G. G. Shepherd und A. R. Bens untersuchten die Fein- und Hyperfeinstruktur der Spektrallinien. Daraus ergab sich, daß bei der Explosion am 26. Oktober 1962 besonders ⁷Li erzeugt wurde. / Nature (London) 198, 469, 470 (1963) / -Schu. [Rd 770]

Die Reinheit von Wasserstoff, der durch Pd, Pd mit 25 % Ag oder durch Ni diffundiert war, untersuchte J. R. Young. Als Maß für die Reinheit des Wasserstoffs diente der Druckabfall nach Entfernung des aus einer geschlossenen Pd-Diffusions-

röhre nach außen diffundierten Wasserstoffs. Der Gehalt des durch Pd oder Pd-Ag-Legierung diffundierten Wasserstoffs an Verunreinigungen beträgt nur einige Teile in 10¹⁰, der durch Ni diffundierte Wasserstoff hat einen Gehalt von mindestens 1 ppm Verunreinigungen. Dies wird auf größere Schwierigkeiten beim Entgasen von Ni zurückgeführt. / Rev. scient. Instruments 34, 891 (1963) / -Hz. [Rd 769]

Neue Xenon-Verbindungen stellten A. J. Edwards, J. H. Holloway und R. D. Peacock dar. Beim Lösen von XeF₄ in flüssigem SbF₅ entsteht unter Gasentwicklung eine grüne Lösung, aus der das gelbe, diamagnetische XeF₂, 2 SbF₅ (1), (Fp = 63 °C) auskristallisiert. Der Komplex, der im Hochvakuum bei 60 °C sublimiert, bildet sich auch aus XeF₂ und SbF₅. Die Autoren schlagen eine Struktur mit kovalenten Bindungen vor: F₅SbF₆XeFSbF₅. Aus XeF₄ und TaF₅ entsteht analog XeF₂, 2 TaF₅, dessen Struktur mit der von (1) verwandt ist. / Proc. chem. Soc. (London) 1963, 275 / -Kr. [Rd 766]