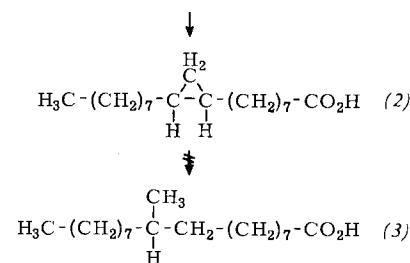
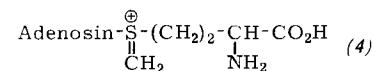


Die erste Tagung der seit Januar 1964 bestehenden Föderation fand vom 23.-25. März 1964 in London statt. In zwei Kolloquien wurde über „Die Biochemie der Chloroplasten“ und „Angeborene Stoffwechselanomalien“ diskutiert, ein Symposium behandelte „Die Struktur und Aktivität von Enzymen“, und 139 Diskussionsvorträge wurden gehalten.

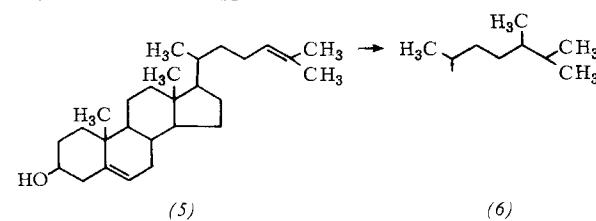
Das Programm des ersten Tages enthielt die Jubilee Lecture der britischen Biochemical Society. E. Lederer (Gif-Sur-Yvette) sprach über den Ursprung und die Funktion von Methylgruppen in Fettsäuren mit verzweigter Kette. Im allgemeinen können Methylgruppen durch direkte Methylierung auf ein Molekül übertragen werden oder durch den Einbau von Propionsäure, Isoleucin oder Mevalonsäure in das Molekül gelangen. Bei der Biosynthese der Tuberculostearinsäure (3) aus der ungesättigten Vorstufe (1) war ein Cyclopropanderivat (2) als Zwischenprodukt angenommen worden. Es zeigte sich aber, daß *Mycobacterium phlei* synthetisches (2) nicht in (3) umzuwandeln vermag [1].



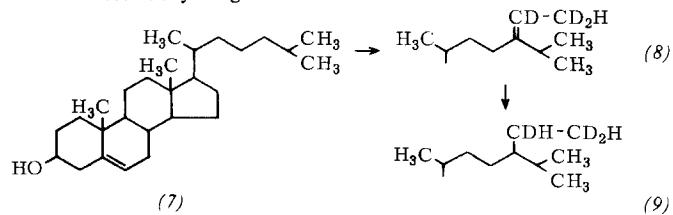
Cyclopropancarbonsäuren können biosynthetisch aus ungesättigten Säuren und S-Adenosylmethionin entstehen. Ist die Methylgruppe des Methionins vollständig deuteriert, so findet man zwei der drei Deuteriumatome im Cyclopropanring wieder. Dies läßt vermuten, daß das aktive Methionin intermediär in einen Methylen-Donator (4) umgewandelt wird.



Auch bei der Methylierung von C-24 im Desmosterin (5) mit vollkommen methyl-deuteriertem Methionin enthält die Methylgruppe an C-24 des entstehenden Ergosterins (6) nur noch zwei Deuterium-Atome.

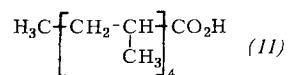
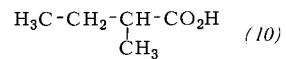


Die Äthylierung von Cholesterin (7) an C-24 zum Sitosterin (9) scheint eine zweifache Methylierung zu sein. Es ließ sich nämlich bei der biologischen Deuteromethylierung ein Zwischenprodukt (8) isolieren, dessen Ozonolyse deuterierten Acetaldehyd ergab.



[1] Vgl. E. Lederer, Angew. Chem. 76, 241 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 393 (1964).

Der Spulwurm *Ascaris lumbricoides* synthetisiert die verzweigte Fettsäure (10) aus Acetat und Propionat, und in der Bürzeldrüse der Gans entsteht die langkettige Fettsäure (11) gänzlich aus Propionat-Einheiten.



Die Methylgruppe des Coenzyms Q stammt aus Mevalonsäure. Sie könnte über ein Chinonmethid bei der oxydative Phosphorylierung eine wesentliche Rolle spielen.

Im Symposium über Struktur und Aktivität von Enzymen beschrieb F. M. Richards (New Haven) chemische Veränderungen des Ribonucleasemoleküls an umgrenzten Stellen, die den Beitrag einzelner Aminosäuren zur Aktivität des gesamten Moleküls klären sollten. So führt die Dinitrophenyllierung am Lysin-Rest 41 zum vollständigen Verlust der enzymatischen Aktivität und beeinflußt die Angreifbarkeit des Lysin-Restes 7 durch Fluordinitrobenzol. Auch die ausschließliche Carboxymethylierung eines Histidin-Restes (12 oder 119) mit Jodessigsäure setzt die enzymatische Aktivität deutlich herab. Den Einfluß der Tertiärstruktur auf die Reaktionsfähigkeit der im Molekül enthaltenen Aminosäuren zeigt die Beobachtung, daß drei Tyrosin-Reste nicht im normalen pH-Bereich ionisieren, daß nur vier von insgesamt sechs dieser Reste mit Jod reagieren, und daß sich die Methionin-Reste 13, 29, 30 und 79 nicht mit Jodessigsäure umsetzen.

Die Rekombination des aus 20 Aminosäuren bestehenden N-terminalen Peptids (S-Peptid) mit dem Rest des Moleküls (S-Protein) zur Ribonuclease-S zeigte, daß die Aminosäuren 3 bis 13 für die enzymatische Aktivität entscheidend sind. Die Rekombination eines S-Peptids, in dem Methionin 13 zum Sulfon oxydiert worden war, mit dem S-Protein ergab einen katalytisch aktiven Komplex, doch beträgt die Entropieänderung bei dieser Rekombination $\Delta S = -100 \text{ cJ}$ statt -150 cJ bei der Rekombination mit nicht oxydiertem S-Peptid. Überraschend an dieser Beobachtung ist, daß der Unterschied von 50 cJ (der als Maß für die Änderung der Konformation aufzufassen ist) auf die enzymatische Aktivität ohne Einfluß ist, obwohl die in Stellung 12 befindliche, d. h. dem oxydierten Methionin-Rest benachbarte Aminosäure an der enzymatischen Reaktion offenbar direkt beteiligt ist.

S. Moore (New York) wies nach, daß dimere Ribonuclease, die enzymatisch aktiv ist und die man durch Gefrier trocknung einer 50-proz. Lösung von Ribonuclease in Essigsäure erhält, durch Kopf-Schwanz-Aneinanderlagerung zweier teilweise entknäuelter Moleküle entsteht. Carboxymethyliert man nämlich das Dimer mit zwei Mol Jodessigsäure, so erhält man ein neues Dimer, das aus einem Molekül disubstituierter (Positionen 12 und 119) und einem Molekül freier Ribonuclease besteht. In den genannten Positionen disubstituierte Ribonuclease läßt sich aus nativem Enzym nicht gewinnen.

Über Verbindungen, welche die Hydrolyse von Cytidin-2'-3'-phosphat durch Ribonuclease hemmen und das Enzym gegen Alkylierung schützen, berichtete A. P. Mathias (London). Im allgemeinen stimmten die K_i -Werte für beide Reaktionen bei den untersuchten Verbindungen überein. Die Abhängigkeit der Ribonuclease-Aktivität in organischen Lösungsmitteln vom pH, die Änderung der Geschwindigkeit der Hydrolyse von Cytidin-2'-3'-phosphat mit dem pH sowie die Ergebnisse spektrophotometrischer und kinetischer Untersuchungen der Ribonuclease-Hemmung durch Zn^{2+} sprechen dafür, daß im aktiven Zentrum des Enzyms zwei Histidin-Reste

stehen. Es wird angenommen, daß eine protonierte Imidazol-Gruppe mit dem 2'-Sauerstoffatom des Substrats in Wechselwirkung tritt und daß ein zweiter Imidazol-Rest in der Basenform durch eine Wasserstoffbrücke mit dem angreifenden Wassermolekül verbunden ist. Dieser Vorstellung widersprach *H. Witzel* (Marburg) sowohl in der Diskussion als auch in seinem Vortrag. Nach seiner Vorstellung ist das Substrat nur über die Phosphat-Gruppe in der dianionischen Form an das Enzym gebunden. Die beiden positiven Gegenladungen bilden das protonierte Diimidazolsystem und die ε-Ammoniumgruppe des Lysins 41.

P. Venetianer (Budapest) beschrieb die 100-fache Anreicherung eines Enzyms aus Schweinepankreas, das die Reaktivierung reduzierter Ribonuclease durch Sauerstoff katalysiert. Das Enzym bedarf eines hitzebeständigen, dialysierbaren Cofaktors, der sich durch Dehydroascorbinsäure ersetzen läßt.

Die von *B. Keil* (Prag) und *B. S. Hartley* (Cambridge) ermittelten Aminosäure-Sequenzen im Rinder-Chymotrypsinogen unterscheiden sich zwar, aber es besteht Einigkeit über die relativen Positionen aller fünf Disulfidbrücken. Serin in Position 195 und Histidin in Position 57 bilden vermutlich das aktive Zentrum. *B. Labouesse* (Orsay) zeigte, daß die katalytische Aktivität auch vom N-terminalen Isoleucin abhängt. Nach *J. Kraut* (La Jolla) und *D. M. Blow* (Cambridge), die über Fortschritte in der Röntgenanalyse des Chymotrypsinogens und des α-Chymotrypsins berichteten, enthält keines der beiden Moleküle eine α-Helix. *R. A. Oosterbaan* (Rijswijk) inkubierte Chymotrypsin mit seinem Substrat (N-Acetyltyrosin-äthylester) in Gegenwart von H₂¹⁸O. Anschließende Acetylierung des Proteins und Isolierung des Tetrapeptids Gly-Asp(Ac)-Ser-Gly zeigte, daß dieses kein ¹⁸O enthielt. Es scheint also, daß Ringstrukturen aus Serin und dem benachbarten Asparaginsäure-Rest am aktiven Zentrum des Enzyms nicht beteiligt sind.

J. I. Harris (Cambridge) verglich Strukturen und Wirkungsweisen von Glycerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenasen (GAPDH) aus Hefe und Muskel. Die Inaktivierung des Enzyms durch Jodosobenzozat beruht auf der Bildung einer innerkettigen S-S-Brücke zwischen zwei Cystein-Resten in dem Teil des Moleküls, der das aktive Zentrum enthält. Alkohol-Dehydrogenase aus Hefe besteht aus vier gleichartigen Polypeptidketten, deren jede ein Molekulargewicht von 36000 hat. Behandelt man das Enzym mit [¹I-¹⁴C]-Jodessigsäure, so geht die gesamte Aktivität verloren, und im Enzymprotein finden sich S-Carboxymethylcystein-Reste bei unveränderter Aminosäure-Sequenz. – Teile der Aminosäure-Sequenzen in Dehydrogenasen stimmen mit denen in Hämoglobin-Untereinheiten überein.

M. F. Perutz (Cambridge) isolierte eine neue Form sauerstoff-freien Pferdehämoglobins, das bei der zweidimensionalen Röntgenstrukturanalyse einen um 7 Å größeren Abstand zwischen den (mit Hg beladenen) reaktionsfähigen SH-Gruppen aufwies als die sauerstoff-haltige Form. Der Unterschied zwischen sauerstoff-haltigem Pferdehämoglobin und sauerstoff-freiem Humanhämoglobin ist also nicht auf den Species-Unterschied zurückzuführen, sondern entsteht durch eine starke Veränderung in der Molekülgestalt bei der Sauerstoffaufnahme. – *D. Labie* (Paris) beschrieb ein neues, normales Humanhämoglobin, das Hämoglobin A₄.

Über die Isolierung von Chloroplasten mit Hexan/Tetrachlorkohlenstoff-Gemischen berichtete *R. Leech* (London). Hochtouriges Zentrifugieren im Rohrzucker-Dichtegradienten (1,29–1,36) ergab Teilchen, die morphologisch den Chloroplasten im Blatt ähnlicher waren als mit wäßrigen Medien isolierte Partikel. Einige Lipoide (Carotinoide und Plastochinone) wurden bei diesem Verfahren allerdings auch entfernt, und das mag der Grund dafür sein, daß sich die Hill-Reaktion mit diesen Präparaten nicht ausführen läßt.

[VB 814]

Chemische Reaktionen in der Atmosphäre

Am 2. und 3. April 1964 fand in Edinburgh eine Diskussions-tagung der Faraday Society über „Chemische Reaktionen in der Atmosphäre“ statt, bei der am ersten Tag Reaktionen und die Photochemie von Atomen und Molekülen, am zweiten Tag Reaktionen geladener Teilchen behandelt wurden.

Nach einer allgemeinen Einleitung von *W. Groth* (Bonn), in der er die Möglichkeit beschrieb, mit einer neuen experimentellen Anordnung, bestehend aus einer Reaktionskugel von 7,5 m Durchmesser aus Edelstahl, deren Innenwand mit Glas bedeckt ist, eine große Zahl der während der Tagung behandelten und noch nicht gelösten Probleme zu entscheiden, gab *M. Nicolet* (Brüssel) eine Einführung in den ersten Teil der Vorträge. *D. R. Bates* (Belfast) diskutierte die zum Nachthimmel leuchtenden beitragenden chemischen Reaktionen, die O(¹S)-Atome entweder (nach *Chapman*) in einem Stoß dreier O-Atome oder in einem Zweistufen-Mechanismus (nach *Barth*) bilden; für die Anregung des Natrium-Dubletts sind die Reaktionen von Natriumverbindungen mit O- oder H-Atomen verantwortlich. Mehrere Vorträge beschäftigten sich mit der Rolle, die angeregte Sauerstoffmoleküle im Mechanismus der Ozonbildung und -zersetzung spielen; durch sie wird die Kinetik der Ozonbildung in der Atmosphäre wesentlich komplizierter, als bisher angenommen wurde. Angeregte Sauerstoffatome können auch durch Oberflächen-katalyse der Rekombination von O-Atomen an Metallen gebildet werden, über die *P. Harteck* (Troy) berichtete, und sie geben, wie *H. I. Schiff* (Montreal) ausführte, eine Erklärung für die großen Unterschiede, die für die Geschwindigkeitskonstante der Ozonbildung gefunden wurden, und für die abweichenden Ergebnisse, die mit O-Atomen aus Glimmentladungen und aus der thermischen Ozonzersetzung erhalten wurden.

P. Warneck (Bedford) wiederholte die Photolyse von Kohlendioxyd im Lichte der Xenon-Resonanzwellenlänge bei 1470 Å, die früher von *Groth* und *Harteck* untersucht worden war, und stellte fest, daß bei dieser Wellenlänge sowohl angeregte O-Atome im ¹D-Zustand, als auch angeregte CO₂-Moleküle, die durch Absorption im Bandensystem entstehen, zu einer größeren Quantenausbeute als bei kürzeren oder längeren Wellenlängen führen. O(¹D)-Atome spielen auch in der Atmosphäre, in der sie durch die Photolyse von Ozon gebildet werden, trotz ihrer geringen Konzentration eine wichtige Rolle, wie *R. D. Cadle* (Boulder) feststellte, da sie wegen des Unterschiedes in der Multiplizität und wegen ihrer höheren Anregungsenergie, z. B. bei der Bildung von N₂O oder der Oxydation von Methan, mit O-Atomen im Grundzustand konkurrieren können.

Die Chemilumineszenz der aus der Reaktion von NO mit O-Atomen entstehenden angeregten NO₂-Moleküle wurde von *G. Doherty* und *N. Jonathan* (Bedford), unter Bedingungen, wie sie in etwa 100 km Höhe herrschen, untersucht. Die Diskussion ergab, daß eine eindeutige Entscheidung, ob ein Zweier- oder Dreierstoßmechanismus vorliegt, noch nicht möglich ist. *F. S. Larkin* und *B. A. Thrush* (Cambridge) stellten fest, daß bei sehr geringen H-Atom-Konzentrationen, wie sie in der oberen Atmosphäre vorhanden sind, die Geschwindigkeit der chemischen Abreaktion so gering ist, daß die H-Atome im wesentlichen durch Diffusion entweichen.

Der zweite Teil der Vorträge über die Reaktionen geladener Teilchen wurde von *A. Dalgarno* (Belfast) eingeleitet. Er diskutierte die bekannten Mechanismen für die Bildung und den Verlust geladener Teilchen in der Atmosphäre und diejenigen Prozesse, die weiterer Untersuchungen bedürfen. Neben der