

J. Kiss, Basel (Schweiz), berichtete über die chemische Synthese von thiamin-aktivierten Aldehyden, Hydroxylaldehyden und α -Oxocarbonsäuren. Diese Oxoverbindungen gehen mit dem C-Atom 2 des Thiazolringes im Thiamin eine kovalente Bindung ein und verhalten sich wie aktivierte Derivate. Sie sind daher für biochemische Reaktionen besonders geeignet. 2-Hydroxymethyl-4-methyl-5-[β -hydroxyäthyl]-thiazol wurde durch Oxydation in die 2-Formyl-Verbindung übergeführt („aktiver Formaldehyd“), die mit Grignard-Reagentien Methanol-Derivate liefert. Diese lassen sich zu Homologen des aktiven Formaldehyds umsetzen.

Z. Nikuni, Sakai (Japan), berichtete über einige ungewöhnliche Erkrankungen. 1960 wurde erstmals aus den Granulaten von Wunden eines weiblichen Patienten Material gewonnen, das die für Stärke typische Blaufärbung mit J_2 ergab. Eingehende klinische, pathologische, mikrobiologische, enzymatische und chemische Untersuchungen haben sichergestellt, daß es sich bei dem isolierten Material um Stärke handelt, die in eine Amylose- und eine Amylopektin-Fraktion zerlegt werden konnte. Es bestehen nur geringe Unterschiede in den Absorptionsmaxima der J_2 -Komplexe von menschlicher und Kartoffelstärke. Das IR-Spektrum der menschlichen Stärke stimmt mit dem von Reisstärke überein. Beim Abbau von menschlicher Stärke und Kartoffelstärke durch α -Amylase ergeben sich keine Unterschiede. Etwa zur gleichen Zeit wurde eine „cotton producing disease“ festgestellt. Hier bildet sich Cellulose in menschlichen Wundgranulaten. Die Fasern besitzen eine Länge von 1–3 cm. Nach Acetylierung und Abbau konnte reine Octacetyl-cellobiose in einer Ausbeute von 36–40 % isoliert werden.

M. L. Wolfrom, Columbus (USA), gab einen Überblick über die Strukturaufklärung des Heparins. In neueren Untersuchungen wurde das teilweise entschwefelte und mit Diboran reduzierte Polysaccharid mit Säuren partiell abgebaut. Es wurden zwei Disaccharide isoliert: α -D-Glucosido-1,4- α -D-glucosamin und α -D-Glucosaminido-1,4- α -D-glucose. Jede Tetrasaccharideinheit des Heparins (aus zwei Aminozucker- und zwei Uronsäure-Resten aufgebaut) enthält fünf Schwefelsäuregruppen, von denen zwei an den Stickstoff gebunden sind. Zwei Sulfatreste sind wahrscheinlich an C-6 der beiden Aminozucker und ein Sulfatrest an C-2 eines der beiden Uronsäurereste gebunden.

A. Klemer, Münster/Westf., berichtete über chemische Untersuchungen an Chondroitinschwefelsäure-Protein-Komplexen zur Erforschung der Arteriosklerose und der Alterungsvorgänge. Zwischen den chromatographisch reinen Chondroitinschwefelsäure-C-Protein-Komplexen aus den wasserlöslichen Anteilen ($1/3$ des Rohgewichtes) normaler und arteriosklerotisch veränderter menschlicher Aorten besteht nur insofern ein Unterschied, als die Ausbeute bei kranken Aorten rund doppelt so groß ist (0,25 %) wie bei

gesundem Material (0,13 %). Durch Extraktion der wasserunlöslichen Rückstände mit wäßrigen $CaCl_2$ -Lösungen wurde eine weitere mucopolysaccharidhaltige Fraktion gewonnen. Auch bei den hieraus isolierten Chondroitinschwefelsäure-A-Protein-Komplexen (0,4 % aus normalen und 0,1 % aus kranken Aorten) bestehen keine Unterschiede im chemischen Aufbau und im Molekulargewicht.

H. S. Isbell, Washington (USA), hat bereits 1943 Umlagerungsreaktionen bei ungesättigten Kohlenhydrat-Derivaten durch den Elektronenübergang von Stellen höherer zu geringerer Elektronendichte im Molekül erklärt. Hiermit sind Additions- und Abspaltungsreaktionen von Ionen verbunden. Unter diesen Gesichtspunkten ist auch bei Inosit-Derivaten die Umlagerung von Phenylhydrazonen in olefinische und aromatische Phenylazo-Verbindungen zu verstehen.

A. B. Foster und Mitarbeiter, Birmingham (England), haben durch NMR-Spektroskopie die absolute Konfiguration von 2-Phenyl-1,3-dioxan- und -1,3-dioxolan-Derivaten bestimmt. Die Bindungsverschiebung des Benzylprotons bei 2-Phenyl-1,3-dioxan-Derivaten mit äquatorialen Substituenten in 4-, 5-, 4,5- und 4,6-Stellung liegt bei $\delta = 4,98$ bis 5,25 ppm. Das 2-Phenyl-1,3-dioxolan (mit cis-Stellung des Benzylprotons und des Wasserstoffs an C-4 und C-5) gibt ein einzelnes Signal bei $\delta = 5,34$. Dagegen zeigen an C-4 substituierte Produkte Signale bei $\delta = 5,33$ bis 5,38 und 5,48 bis 5,54 (cis- und trans-Stellung des Benzylprotons und der Substituenten an C-4). Mit diesen Daten konnte die absolute Konfiguration der Diastereomeren von Benzalverbindungen der Kohlenhydrate bestimmt werden.

C. T. Greenwood und Mitarbeiter, Edinburgh (Schottland), haben den Einfluß von Ionen auf wäßrige Stärkelösungen untersucht. Die Molekülgröße der Stärkekompenten läßt sich durch Viscositätsmessungen in alkalischer Lösung bestimmen. Die Viscositätszahl der Kartoffelamylose hängt aber stark von der OH-Ionen-Konzentration ab, da sich die Polysaccharide wie Polyelektrolyte verhalten. Durch Zusatz von KCl lassen sich Änderungen in der Viscositätszahl ausschalten. Durch Lichtstreu- und Sedimentationsmessungen wurde gezeigt, daß diese Änderungen der Viscositätszahl auf Änderungen der Molekülkonformation beruhen.

H. Scharmann, Hamburg, berichtete über die Massenspektren zahlreicher Derivate von Mono- und Disacchariden. Permethylierte Zucker eignen sich besonders für diese Untersuchungen, wobei die Kombination von Massenspektrometrie und Gaschromatographie Messungen mit kleinsten Substanzmengen gestattet. Durch Vergleich der Massenzahlen von Spaltprodukten aus spezifisch deuterierten und nicht markierten Monosacchariden lassen sich Zerfallsmechanismen ableiten. Die Ergebnisse können weitgehend auf Disaccharide übertragen werden.

[VB 850]

Struktur und Funktion der roten Blutkörperchen

Veranstalter des IV. Internationalen Symposiums über Struktur und Funktion der roten Blutkörperchen, das mit 130 Teilnehmern, davon 34 ausländischen Gästen, vom 25. bis 27. August 1964 in Berlin unter den Auspizien der Gesellschaft für experimentelle Medizin in der DDR stattfand, waren das Physiologisch-Chemische Institut und das Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Humboldt-Universität. Die wissenschaftliche Leitung hatten *S. Rapoport* und *F. Jung*. Im Vordergrund des Interesses standen Probleme des Transportes durch Membranen, der Stoffwechselregulation und der Zellstruktur von roten Blutkörperchen.

W. Wilbrandt (Bern, Schweiz) legte die drei Möglichkeiten des Stofftransports (freie Diffusion, vermittelte Diffusion, Austauschdiffusion mit aktivem Transport) dar. Er befaßte sich besonders mit dem Zuckertransport unter Mitwirkung

von Trägern und konnte zeigen, daß die Transportgeschwindigkeit bei konstantem Konzentrationsverhältnis innerhalb und außerhalb der Membran mit steigender absoluter Konzentration abnimmt. Die Kinetik des durch Träger vermittelten Transports entspricht nicht der Enzymkinetik. Der Transport eines Substrats (D-Glucose), das in hoher Konzentration vorliegt, wird durch ein zweites Substrat (D-Mannose) kompetitiv beschleunigt. Diese Beschleunigung schlägt bei Sättigung mit dem zweiten Substrat in eine kompetitive Hemmung um. Untersuchungen und Berechnungen, gemeinsam mit *Kotyck* (Prag), sprechen für einen Dikomplexmechanismus (1 Trägermolekül, 2 Substratmoleküle).

W. F. Widdas (London, England) behandelte die irreversible Hemmung des Glucosetransports durch 1-Fluor-2,4-dinitrobenzol (DNFB) und N-Äthylmaleinimid. ^{14}C -Markiertes

DNFB wurde in der butanol-löslichen Lipidfraktion wieder gefunden. Der Mechanismus dieser Transporthemmung ist noch nicht geklärt.

K. Repke und H. J. Portius (Berlin) berichteten, daß die hemmende Wirkung von Steroidlactonen auf die Transport-ATPase und den Ionentransport bei Erythrocyten an einen in 17 β -Stellung befindlichen, konjugiert-ungesättigten Lactonring geknüpft ist. Ca²⁺ wirkt synergistisch, K⁺ antagonistisch.

Die Permeation von 2-Desoxy-D-ribose in Kaninchenerythrocyten ist nach Steinbrecht (Magdeburg) ein einfacher Diffusionsvorgang mit großer Eintrittsgeschwindigkeit.

F. Müller (Leipzig) fand, daß die Strophantinhemmung des Galaktose- und Ionentransports durch Fructose aufgehoben wird. Ob es sich um eine echte Kopplung zwischen Monosaccharid- und Ionentransport handelt, ist noch nicht geklärt. Jodacetat und 2,4-Dinitrophenol hemmen den Transport.

S. Rapoport (Berlin) beschrieb für die Stoffwechselregulation der roten Blutzelle folgende Regulationsprinzipien: 1. Regulation durch Neusynthese und Abbau von Enzymen. Für die Untersuchung der genetischen Kontrolle von Enzyminduktion und -repression sind die roten Blutzellen auf Grund des Fehlens von DNS kein geeignetes Objekt. Dagegen erwiesen sie sich für die Untersuchung der Stoffwechselregulation durch Enzymuntergang, die für den Reifungsvorgang charakteristisch ist, als besonders geeignet. — 2. Regulation durch Aktivitätsänderungen von Enzymen ohne Mitwirkung von Substraten, Cofaktoren und Metaboliten. In diesem Zusammenhang wurde das Entstehen aktiver Enzyme aus Vorstufen, Änderungen der Aktivität durch Polymerisierung oder Depolymerisierung sowie die Demaskierung von Enzymen diskutiert. Gleichzeitig wurde auf die Regulation durch Kompartimentierung, d. h. auf Begrenzung des Stoffwechsels durch Membranen, hingewiesen. — 3. Regulation durch Einwirkung unmittelbarer und reaktionsferner Metabolite und Cofaktoren auf die Enzyme (vergleichbar dem allosterischen Effekt).

Die Beiträge zur Glykolyseregulation führten von verschiedenen Ausgangspunkten zu übereinstimmenden Feststellungen:

1. Der Glucosetransport ist für die Glykolyse nicht begrenzend. Augustin und Häcker (Magdeburg) kamen aus der Gegenüberstellung von maximaler Glykolysekapazität und maximaler Transportkapazität zu diesem Ergebnis. L. Garby und C. H. de Verdier (Uppsala, Schweden) schlossen das gleiche aus den geringen Änderungen des Glucosegradienten an der Membran bei starken Veränderungen der äußeren Glucosekonzentration.

2. Die Glykolysegeschwindigkeit wird bei einigen Spezies von der Phosphatkonzentration beeinflusst. L. Garby und C. H. de Verdier fanden mit steigenden Phosphatkonzentrationen ebenso wie bei Zusatz von EDTA eine Steigerung der Glykolyse. Sie erklären diese Effekte über eine Senkung der aktuellen Ca²⁺-Konzentration und eine dadurch bedingte höhere Wirksamkeit der Mg²⁺-Ionen auf die Hexokinase. — G. Jacobasch und I. Syllm-Rapoport (Berlin) konnten bei Erythrocyten von Patienten mit kurzzeitiger Vitamin-D-Mangelrachitis den gleichen Effekt des anorganischen Phosphates feststellen. Als Angriffspunkt für das anorganische Phosphat wird die Triosephosphat-Dehydrogenase diskutiert.

Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Aminosäurenabbau, Atmung und Kohlehydratstoffwechsel ergaben: Die Aminosäuren — als endogenes Substrat der Atmung —

haben unterschiedlichen Anteil an der Gesamt-CO₂-Bildung (M. Schultze und J. Scholz, Berlin), wobei sich der Anteil einiger Aminosäuren während der Reifung verändert. Unter den freien Aminosäuren des Retikuloeyten liegt Glycin in der größten Konzentration vor und hat gleichzeitig den höchsten Anteil bei der CO₂-Bildung (R. Buchmann, Berlin). Die Konzentrationen der freien Aminosäuren sinken mit der Reifung ab. Das gleiche tritt bei kurzzeitiger Inkubation ein. Zusatz von α -Ketoglutarat oder Glucose hält die Konzentration der freien Aminosäuren für längere Inkubationszeiten niedrig, so daß man eine verlängerte Synthesetätigkeit annehmen muß. Mit 2,4-Dinitrophenol ist gleiches zu beobachten. Die Ursache liegt in diesem Falle sicher in der verringerten Aminosäure-Freisetzung aus dem Stroma, da diese energieabhängig ist.

U-¹⁴C-Serin und 3-¹⁴C-Serin liefern Hydroxylamin und Glycin (M. Schultze und M. Müller, Berlin), die bei der Purin- und Porphyrinsynthese Verwendung finden und im großen Umfang CO₂ bilden. Serin bildet außerdem Pyruvat und damit wieder CO₂. Da Glutaminzusatz zu steigender Glycinkonzentration führt, verursacht Glutamin entweder eine Enzymhemmung oder ruft eine Rückläufigkeit des Shemin-Cyclus hervor. Methylenblauzusatz steigert den Aminosäure-Abbau in der löslichen Phase, wobei die CO₂-Bildung aus den Substraten des Citronensäurecyclus vermindert ist.

L. Ababei (Bukarest, Rumänien) zeigt, daß sich zwischen Lactat und Pyruvat im Erythrocyten kein Gleichgewicht einstellt. Die Ursache liegt im Vorkommen von NADH- und NADPH-Oxydasen, die angereichert werden konnten. Außerdem wurden zwei Lactat-Dehydrogenasen mit verschiedener Coenzym-Abhängigkeit (NAD und NADP) im Erythrocyten nachgewiesen.

In Untersuchungen am 2,3-Diphosphoglycerat spaltenden Enzym menschlicher Erythrocyten wurde die Frage nach der Bedeutung des Diphosphoglycerat-Cyclus für die Erythrocytenglykolyse neu aufgegriffen. H. Roigas (Berlin) konnte zeigen, daß Zusatz von ADP und NADH in physiologischen Konzentrationen die geringe 2,3-PGase-Aktivität [1] in Hämolysaten bis auf das 5-fache steigern kann. Dieser Effekt wird durch Abfluß von angestaumtem 3-Phosphoglycerat, das die 2,3-PGase kompetitiv hemmt, in Richtung Pyruvat-Lactat gedeutet. Zu gleichen Schlußfolgerungen kamen G. Sauer und D. Scholz (Berlin), die die Erythrocyten-2,3-PGase bis auf das 220-fache reinigten. Die Befunde sprechen für eine Bevorzugung des Diphosphoglycerat-Weges in intakten Erythrocyten. C. H. de Verdier (Uppsala, Schweden) bestätigte die vorgelegten Daten in einer ausführlichen Diskussion an Hand eigener Untersuchungen mit gereinigter PGase aus menschlichen Erythrocyten. Er hält die Existenz von zwei Isoenzymen für wahrscheinlich. Eine geringere Bedeutung des 2,3-PGS-Weges [2] kann für rote Blutzellen (Schafererythrocyten) angenommen werden, die nur Spuren von 2,3-PGS enthalten (G. Jacobasch und S. Rapoport, Berlin).

S. Rosenthal, K. Jagemann und G. Heinemann (Berlin) berichteten über enzymatische Reinheitskriterien von Retikuloeytenribosomen (Kaninchen) und charakterisierten eine ribosomale RNase. Reine Ribosomenpräparate (50 % Eiweiß, 50 % RNS) enthalten nur 0,1 % und weniger an saurer Phosphatase bezogen auf das Gesamthämolysat. Solche reinen Ribosomen besitzen eine RNase-Aktivität, die bei pH = 7,5 durch einwertige Kationen (Tris, Kollidin, K⁺, Na⁺, Li⁺) in unterschiedlichem Ausmaß aktiviert wird. [VB 870]

[1] 2,3-PGase = 2,3-Phosphoglycerinsäuremonoesterase.

[2] 2,3-PGS = 2,3-Phosphoglycerinsäure.