

# Glykosaminoglykane, Glykoproteine und Glykolipide

Nach einer Anregung von *R. W. Jeanloz* (Boston) hatte die Retina Foundation (Boston) vom 22.–25. Juli 1964 zu einem Internationalen Symposium über die Chemie der drei im Titel genannten Substanzen in Swampscott (Mass.) eingeladen. Die folgenden Themenkreise wurden besprochen: 1. Zuckersequenzen in Glykolipiden und Glykoproteinen, 2. Abbau von Glykosaminoglykanen und Glykoproteinen durch Oxydations-Reduktionssysteme und Bestrahlung, 3. Physikochemische Eigenschaften und biologische Bedeutung von Glykosaminoglykan- und Glykoproteinlösungen, 4. Covalente Bindungen zwischen Aminosäuren und Zuckern in Glykoproteinen und 5. Biosynthese des Kohlenhydratteils von Glykoproteinen und Glykolipiden.

## 1. Zuckersequenzen in Glykolipiden und Glykoproteinen

*Richard Kuhn* (Heidelberg) berichtete über die Isolierung eines chromatographisch und in der analytischen Ultrazentrifuge einheitlichen Glyko-lipo-sialoproteins (Mucolipid A) mit hoher Acetylcholinesterase-Wirkung. Nach schonender Behandlung mit Chloroform/Methanol ließ sich daraus eine gangliosid-reiche Komponente abtrennen, deren bisherige Analysen für eine ester- oder lactonartige Verknüpfung der Ganglioside sprechen.

*E. Klenk* (Köln) konnte nachweisen, daß ein zuerst aus Tay-Lachs-Gehirnen isoliertes Gangliosid in geringen Mengen auch in anderen Gehirnen vorkommt.

*P. Stoffyn* (Belmont, Mass.) trug über eine allgemeine Methode zur Bestimmung der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Konfiguration der glykosidischen Bindung in Cerebrosiden vor. Das durch Hydrolyse und Hydrierung aus Phrenosin erhaltene Psychosin wurde mit  $\text{NaJO}_4$  oxydiert und der mit Äther extrahierbare Palmitinaldehyd gaschromatographisch bestimmt. Die Aldehyde der wäßrigen Phase wurden mit den aus Vergleichsstoffen erhaltenen Produkten verglichen. Sie stimmten im Falle des Phrenosins mit denen aus 1-D-Glyceryl- $\beta$ -D-galaktosid überein, zeigten also  $\beta$ -Verknüpfung. Die Methode ist für Disaccharide ungeeignet.

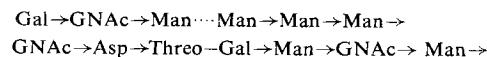
*G.T. Barry* (Knoxville) erhielt nach Säurehydrolyse von Glykoproteinen aus *Citrobacter Freundii* mit Ninhydrin auf Papierchromatogrammen eine gelbe Aminosäure, die mit synthetischem 4-Hydroxy-norleucin identisch ist. Sie entsteht während der Hydrolyse aus L-Fucosamin, das damit zum ersten Male in gram-negativen Bakterien nachgewiesen werden konnte. *G. F. Springer* (Evanston) berichtete über Isolierung und teilweise Charakterisierung spezifischer Haptene aus M- und N-Blutgruppensubstanzen; NN- und N-ähnliche Blutgruppensubstanzen aus Erythrocyten und Meconium haben die Struktur Hexosamin-Sialinsäure-Methylpentose solange sie noch biologisch aktiv sind. Auf den hohen Gehalt (33–34 %) an Sialinsäure in N-aktiven Haptenen wies *H. Hotta* (Evanston) hin.

Die Trennung von M- und N-Blutgruppen-Glykoproteinen durch Behandlung mit Pronase und anschließende Chromatographie an Sephadex und DEAE-Cellulose gelang *G. M. W. Cook* (Los Angeles). Die vorläufige Identifizierung der Spaltprodukte ergab, daß sich die Verbindungen in ihrer Primärstruktur unterscheiden.

In Lebern von marinen Gastropoden fand *F. Egami* (Tokio) die sauren Heteropolysaccharide Hovatinschwefelsäure und Hovaminsäure; sie enthalten Fucose, Mannose, Glucose, Galaktose und Galaktosamin und die erste außerdem Sialinsäure. Auch die sialinsäure-freie Hovaminsäure reagiert mit Thiobarbitursäure.

*J. Montreuil* (Lille) erhielt nach Hydrolyse des Ovomucoids 15 verschiedene Spaltprodukte und führte die folgende vorläufige Struktur an [1]:

[1] GN = Glucosamin; Ac = Acetyl.



*R. G. Spiro* (Boston) zerlegte Thyreoglobulin nach vier Methoden in zwei Glykoproteine vom Molgewicht 1250 und 4100. Das kleinere der beiden ist sialinsäure-frei.

## 2. Abbau von Glykosaminoglykanen und Glykoproteinen durch Oxydations-Reduktionssysteme und Bestrahlung

*L. Sundblad* (Stockholm) und *W. Pigman* (New York) sprachen über die Wirkung von Röntgenstrahlen auf die Viscosität von Hyaluronsäure und die oxydativ-reduktive Depolymerisation der gleichen Substanz und anderer Polymere. Sowohl nach Strahlenbehandlung sowie nach Einwirkung von Autoxidantien wie Ascorbinsäure oder Cystein vermindert sich die Viscosität von Lösungen, die Polysaccharide oder synthetische Polymere enthalten. Es werden durch die Entstehung von freien Radikalen chemische Bindungen gespalten. *G. O. Philips* (Cardiff) konnte zeigen, daß je nach Aggregatzustand (Kristalle, nach Gefriertrocknung) die gleiche Strahlendosis verschieden stark wirkt.

*K. S. Dogson* (Cardiff) behandelte 6-O-Sulfatester verschiedener Monohexosen mit Röntgenstrahlen und fand, daß Glucosederivate am stabilsten sind.

## 3. Physikochemische Eigenschaften und biologische Bedeutung von Glykosaminoglykan- und Glykoprotein-Lösungen

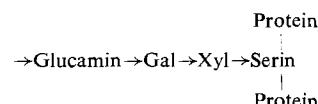
*M. B. Mathews* (Chicago) berichtete über die „Molekulare Evolution des Bindegewebes“. Während der Gehalt an Chondroitinsulfat C sich nicht verändert hat, ist der von Chondroitinsulfat A bei Entwicklungsgeschichtlich niederen Tieren wesentlich höher und nimmt mit zunehmender Höhe der Entwicklung ab.

*L. Sundblad* (Stockholm) untersuchte vergleichend einige Proteine und Mucoproteine in Synovialflüssigkeit und Serum von Patienten mit und ohne Gelenkerkrankungen. Bei der rheumatischen Arthritis waren lediglich Veränderungen der Proteine zu beobachten.

Über die Wirkung von Enzymen auf die physiologische Aktivität von „intrinsic factor“-Mucoiden berichtete *H. Faillard* (Köln, Bochum). Der Verlust der Aktivität nach Behandlung mit Neuraminidase konnte durch Zusatz stark saurer Kationenaustauscher kompensiert werden. Sowohl die gebundene Sialinsäure als auch der Ionenaustauscher machen das Mucoid gegen Trypsin resistent. Die Bindungskapazität für Vitamin B<sub>12</sub> wird durch Neuraminidase-Einwirkung nicht verändert.

## 4. Covalente Bindungen zwischen Aminosäuren und Zuckern in Glykoproteinen

*A. Dorfman* (Chicago) fand bei Patienten, die an Gargoylismus leiden, daß Chondroitinsulfat B nicht, wie normalerweise, an Protein gebunden, sondern extrem gut löslich ist. *L. Rodén* (Chicago) studierte die Zucker-Proteinbindung in sauren Mucopolysaccharid-Proteinkomplexen und isolierte aus Heparin Xylosyl-Serin und Galaktosyl-Xylosyl-Serin, woraus die Bedeutung der Xylose als Bindungsglied zum Protein hervorgeht. Folgende Struktur wurde diskutiert:



## 5. Biosynthese des Kohlenhydrat-Teils von Glykoproteinen und Glykolipiden

R. J. Winzler (Chicago) referierte über Zwischenstufen bei der Biosynthese von Plasmaglykoproteinen.  $^{14}\text{C}$ -Glucosamin wird sehr rasch aus dem Plasma entfernt und von Mikrosomenfraktionen aus Leberhomogenisaten über eine Reihe noch unbekannter Zwischenstufen in UDP-N-Acetylglucosamin umgewandelt, das den Acetylglucosamin-Rest auf einen Acceptor (Peptidkette) überträgt. Da sich keine radioaktiven Oligosaccharide fanden, wird angenommen, daß Oligosaccharid-Einheiten durch Aneinanderreihung einzelner Zucker gebildet werden. S. Roseman (Ann Arbor) gab eine hervorragende Übersicht über Untersuchungen seines La-

batoriums: Vier Enzymsysteme katalysieren die Übertragung von Sialinsäure (als CMP-Sialinsäure) auf Acceptoren: 1. *E.coli*-Extrakte zu Colominsäure, 2. laktierendes Rattenmammagewebe auf niedermolekulare  $\beta$ -D-Galaktoside (z. B. Lactose), 3. ein lösliches Enzym aus Schafssubmaxillarisdrüsen auf mit Neuraminidase behandeltes Schafsmucin und Fetus und 4. ein lösliches Enzym aus Ziegencolostrum, das Sialinsäure in niedrig- und höhermolekulare Substanzen einbaut. Mit Lactose als Substrat entsteht nicht die  $2 \rightarrow 3$ -Sialylactose des Enzymsystems aus laktierenden Rattenmamma, sondern das  $2 \rightarrow 6$ -Isomere. Durch Isolierung von Nucleotiden der allgemeinen Struktur Sialinsäure  $\rightarrow$  Gal  $\rightarrow$  GNAc  $\rightarrow$  UDP wird aber die Wahrscheinlichkeit, daß die Übertragung von Sialinsäure die letzte Stufe in der Biosynthese der Kohlenhydratketten in Glykoproteinen ist, wieder geringer. [VB 864]

## Organische Halbleiter und anorganische Halbleiter mit Molekelpotenzial

Am 12. und 13. Oktober 1964 fand in München eine Vortragstagung der Fachgruppe „Halbleiterchemie“ der Gesellschaft Deutscher Chemiker statt. Wie G. M. Schwab in der Eröffnung hervorhob, sollte die Tagung vor allem einen Überblick über den Stand des erst seit einigen Jahren eingehender bearbeiteten Gebiets der organischen Halbleiter geben. Die Vorträge befaßten sich daher nicht nur mit der Meßmethodik und den Mechanismen, die zur Erklärung der Leitfähigkeit in Molekelpotenzialen diskutiert werden, sondern auch mit Anwendungsmöglichkeiten der organischen Halbleiter.

Im ersten Hauptvortrag behandelte O. Le Blanc jr. (New York, USA) das Problem des elektronischen Transports in organischen Kristallen auf der Grundlage von Ergebnissen, die mit dem von ihm und Kepler (1960) entwickelten Impuls-Photoleitfähigkeits-Meßverfahren erhalten wurden. Da dieses Verfahren die Beobachtung der durch einen Lichtblitz von 1  $\mu\text{sec}$  Dauer an der Kristalloberfläche ausgelösten Ladungsträger bei der Wanderung durch den Kristall ermöglicht, können Informationen über die Beweglichkeit, Trapping-Prozesse und den Mechanismus der Ladungsträgerbildung (Quantenausbeute usw.) gewonnen werden. So wurde festgestellt, daß in Anthracenkristallen die in der Größenordnung von  $1 \text{ cm}^2/\text{V}\cdot\text{sec}$  liegenden Beweglichkeiten der Löcher und Elektronen mit zunehmender Temperatur geringer werden, ein Befund, der für die Gültigkeit des Bändermodells spricht. Der in Pyren beobachtete Sprung der Beweglichkeit von  $1 \text{ cm}^2/\text{V}\cdot\text{sec}$  auf  $10^{-4} \text{ cm}^2/\text{V}\cdot\text{sec}$  beim Übergang vom festen in den flüssigen Zustand ließ erkennen, daß der Mechanismus des Bändermodells bei diesem Übergang durch einen „Hüpfprozeß“ ersetzt wird. Messungen der Lebensdauer  $\tau$  der Elektronen und Defektelektronen ergaben in Tetracen Werte bis 10  $\mu\text{sec}$ . Für die Transitzeit  $T$  der Löcher wurde eine starke Vergrößerung bei Dotierung der Kristalle beobachtet, die von 50  $\mu\text{sec}$  im undotierten Anthracen bis 5000  $\mu\text{sec}$  bei Zugabe von 2 ppm Naphthacen reichte. Die Wellenlängenabhängigkeit der durch einen Lichtblitz ausgelösten Ladungsträgerzahl zeigt Übereinstimmung mit dem Absorptionspektrum. Die Zahl der negativen Träger ist im Anthracen etwa zehnmal kleiner als die der positiven. Zwischen der Zahl der durch Belichtung gebildeten Ladungsträger und der Lichtintensität besteht ein linearer Zusammenhang.

Zur Erklärung der Ergebnisse wird angenommen, daß die bei Belichtung gebildeten Ladungsträger (Elektronen, Löcher) an der Oberfläche der Kristalle möglicherweise durch Zerfall eines heran diffundierenden Excitons entstehen; der Transport durch den Kristall kann wahrscheinlich mit dem Bändermodell beschrieben werden.

Ph. Traynard (Grenoble, Frankreich) wies in seinem Beitrag über „die Katalyse an organischen Halbleitern“ – vorgetragen von Nechtschein – auf die Möglichkeit hin, organische Polymere auf Grund ihrer katalytischen Oberflächenwirkung

technisch zu nutzen. Der Vortrag ließ erkennen, daß ekakonjugierte Polymere (Polybenzimidazole u. a.) die Zerlegung von  $\text{N}_2\text{O}$  sowie die Wasserstoffabspaltung aus Alkoholen und Ameisensäure katalysieren. Bemerkenswerterweise besteht zwischen der aus Messungen der paramagnetischen Resonanz festgestellten Anzahl ungepaarter Elektronen und der katalytischen Wirkung ein enger Zusammenhang. Damit ist im Einklang, daß sich die katalytische Wirksamkeit der Polymere durch Zugabe von Radikalen aufheben ließ. Ein Zusammenhang zwischen der katalytischen Wirksamkeit und der chemischen Struktur der Polymere konnte bisher nicht gefunden werden.

H. Meier und W. Albrecht (Bamberg) berichteten über „das Problem der Dotierung organischer Farbstoff-Photoleiter“. Es wurde gezeigt, daß sich die Dunkel- und Photoleitfähigkeit von (durch Hochvakuumsublimation gereinigten) Farbstoffen des p-Leitungstyps (Merocyanine, Phthalocyanine) durch Zugabe von Elektronenacceptoren (Jod, o-Chloranil, Tetrajodphthalsäureanhydrid, Tetracyanäthylen u. a.) bis um den Faktor  $1,7 \cdot 10^3$  bzw.  $5 \cdot 10^4$  erhöhen ließ. Acceptorkonzentrationen von  $10^{-7} \text{ M}$  waren bereits wirksam. Die Dunkelleitfähigkeit der hochholmigen Phthalocyanine konnte durch Dotierung in die Größenordnung von  $0,02 \text{ Ohm}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  gebracht werden. Die Dotierungswirkung wurde damit erklärt, daß durch Zugabe der Acceptoren die Defektelektronenkonzentration der p-leitenden Farbstoffe bei Belichtung infolge eines Ladungsübertragungsprozesses und einer einfachen etwa wie in anorganischen Halbleitern vorhandenen Acceptowirkung zwischen Farbstoff und Dotierungsstoff erhöht wird.

Als Hinweise für die Gültigkeit dieser Vorstellungen, die eine Übertragbarkeit der von anorganischen Halbleitern her bekannten Theorien auf die Farbstoff-Photoleiter voraussetzen, wurden einige experimentelle Befunde diskutiert: Beweglichkeiten in der Größenordnung von  $100 \text{ cm}^2/\text{V}\cdot\text{sec}$  (nach Delacote und Schott u. a.), ESR-Messungen (nach Kearns, Tollin, Calvin u. a.), Quantenausbeuten  $> 1$  bei Dotierung, Vergrößerung des photovoltaischen Effekts anorganisch/organischer Photoleiterkombinationen ( $\text{CdS}/\text{Phthalocyanin}$  u. a.) bis in die Größenordnung von 300 bis 400 mV bei Dotierung der Farbstoffkomponente u. a.

Die „Dunkel- und Photoleitfähigkeit von Ferrocen“ behandelte J. Voitländer (München) – vorgetragen von Eichhorn. In Ferrocen-Einkristallen, die durch Vakuumsublimation gereinigt wurden, folgt der in der Größenordnung von  $7 \cdot 10^{13} \text{ Ohm}\cdot\text{cm}$  liegende spezifische Dunkelwiderstand der Beziehung  $\log R = (E/kT) \log R_0$  mit einer Aktivierungsenergie  $E = 0,61 \pm 0,02 \text{ eV}$ . Die Strom-Spannungs-Charakteristik zeigt bis 5000 V/cm einen Ohmschen Zusammenhang an, über 5000 V/cm besteht jedoch zwischen Dunkelstrom und Spannung die Beziehung  $i = \sinh(bV)$ . Durch Vergleich der