

# ÜBER DIE DIFFERENZIERUNG DER SULFHYDRYLGRUPPEN VON AKTOMYOSIN, MYOSIN UND AKTIN

von

F. TURBA UND G. KUSCHINSKY

*Pharmakologisches Institut der Universität, Mainz (Deutschland)*

## I. EINLEITUNG

In früheren Veröffentlichungen<sup>1, 2, 3</sup> haben wir über die Bedeutung der Sulfhydrylgruppen bei Vorgängen am Aktomyosin und seinen Komponenten Myosin und Aktin berichtet. Nach unseren Befunden wird die als "Kontraktion" bezeichnete Syneräse des Aktomyosin-Gels, die *Symplexbildung* aus Aktin und Myosin, die *Polymerisation* von globulärem G- in fibrilläres F-Aktin sowie die *Adenosintriphosphatase (ATPase)-Wirkung* des Aktomyosins und Myosins durch quecksilberorganische Verbindungen, z.B. *Salyrgan*, gehemmt; durch Cystein wird diese Hemmung wieder aufgehoben. Die Wirkung der quecksilberorganischen Verbindung deuten wir als eine Blockierung bestimmter SH-Gruppen in den genannten Muskelproteinen. Im Verlauf weiterer Untersuchungen haben wir nun *andere Schwermetallverbindungen* mit herangezogen, um nach einer Möglichkeit der *Differenzierung* der bei den verschiedenen Vorgängen beteiligten SH-Gruppen zu suchen. Nach den Erkenntnissen der *Chemotherapie der Protozoen-Infektionen* konnte man mit einer differenzierten Wirkung verschiedener Schwermetallverbindungen rechnen; denn obgleich nach den heutigen Anschauungen auch dort in allen Fällen eine Reaktion mit SH-Fermenten der Wirkung zugrunde liegt, variiert der Effekt von Fall zu Fall mit der Art des Schwermetalls wie mit der des organischen Trägers. Wir haben also *organische Arsen- und Antimonverbindungen* auf ihre Brauchbarkeit für unsere Fragestellung hin untersucht. Ferner haben wir *Glykokollkupfer* für diesen Zweck herangezogen, weil schon von BAILEY<sup>4</sup> und von MOMMAERTS<sup>5</sup> eine Hemmung der ATPase-Wirkung des Myosins durch Kupfer beschrieben worden war (nicht komplexe Verbindungen des Kupfers führen zur Denaturierung der untersuchten Proteine).

## 2. DURCHFÜHRUNG DER VERSUCHE

### a. Substanzen\*

*Aktomyosin, Myosin, Aktin.* Die Darstellung erfolgte entsprechend der Angaben der früheren Arbeiten<sup>1, 2</sup>.

*ATP und Adenosin-5-Phosphorsäure.* Die Stammlösungen enthielten  $10^{-5}$  Mol der K-Salze/ml. Wir verwandten wie in den früheren Arbeiten die Handelspräparate "Atriphos" (ATP) bzw. "My-B-DEN" (Muskeladenylsäure).

\* Wir danken folgenden Firmen für die Überlassung ihrer Präparate: Chemiewerk Homburg (Atriphos und Sulfactin), Hoechster Farbwerke (Oxarsan), Farbenfabriken Bayer (Fuadin, Neostibosan, Solustibosan), Fa. Bischoff, Ivoryton, Conn. (My-B-DEN).

Literatur S. 85.

*Glykokollkupfer.* Die Stammlösung ( $M/10$ ) wurden durch kurzes Erhitzen einer Glykokoll-Lösung mit überschüssigem Kupfercarbonat und Filtration hergestellt.

*m-Amino-p-Oxyphenyl-Arsen (III)-Oxyd "Oxarsan".* Die Stammlösung  $M/40$  wurde für jede Versuchsreihe durch Lösen der Substanz frisch hergestellt.

*Antimon (III)-Brenzkechin-Disulfonsaures Na "Fuadin".*

*Diäthylamin-p-Aminophenylstibinsäure "Neostibosan".*

*Antimon (V)-Hexonat "Solustibosan".* Die Stammlösungen enthielten je  $1/100$  Mol der Schwermetallverbindungen.

*1,2-Dithiopropanol (BAL) "Sulactin".* Von den zuletzt genannten Substanzen wurden  $M/50$  Lösungen für jede Versuchsreihe frisch hergestellt.

### b. Methoden

*ATPase.* Zur Verfolgung der ATPase-Wirkung bestimmten wir das abgespaltene anorganische Phosphat nach LOHMANN UND JENDRASSIK<sup>6</sup> in der Modifikation von HAHN<sup>7</sup>.

*Hemmung der ATPase durch die Schwermetallverbindungen, Reaktivierung durch BAL.* Die betreffenden Metallverbindungen (Endkonzentration  $0.5-2.5 \cdot 10^{-6}$  Mol/ml) wurden bei  $0^\circ$  zur Einwirkung gebracht. Nach Erreichung der Reaktionstemperatur ( $25^\circ$ ) im Thermostaten wurde ATP (Endkonzentration  $10^{-6}$  Mol/ml) zugegeben und die Enzymaktivität bestimmt. Im Falle der Reaktivierung durch BAL wurde diese Substanz zugleich mit dem ATP zugesetzt.

*Beispiel eines Ansatzes* (vgl. Fig. 2).  $10.0$  ml Aktomyosin-Sol;  $3.0$  ml KCl,  $2.0$  ml  $M/100$   $MgCl_2$ ,  $1.0$  ml  $M/40$  Glyzinkupfer; nach  $2$  Min  $2.0$  ml  $M/100$  ATP (K-Salz, pH 7.0);  $2.0$  ml  $M/50$  BAL.

*Die Messung der Kontraktion und der Viskosität sowie die Blockierung der SH-Gruppen im Aktomyosin und Aktin* durch die angeführten Schwermetallverbindungen erfolgte analog den Angaben der früheren Arbeit<sup>23</sup>.

*Blockierung der SH-Gruppen im Aktomyosin-Sol Überführung in den Gel-Zustand. Oxarsan* (Endkonzentration  $0.5 \cdot 10^{-6}$  Mol/ml) wirkte  $3$  Min auf Aktomyosin-Sol ein. Dann wurde ATP (Endkonzentration  $10^{-6}$  Mol/ml) und nach Ablauf jeweils einer bestimmten Zeit die  $3\frac{1}{2}$  fache Menge Wasser zur Ausfällung des Gels zugegeben. Die Suspension wurde gleichmäßig verteilt und nach  $10$  Min der Endzustand der "Kontraktion" gemessen. In anderen Versuchen wurde zuerst ATP, nach  $3$  Min Oxarsan zum Aktomyosin zugesetzt und in gleicher Weise wie oben verfahren. In den Kontrollversuchen enthielten die Ansätze Muskeladenylsäure an Stelle von ATP.

*Beispiel eines Ansatzes.*  $2.0$  ml Aktomyosin-Sol;  $0.4$  ml  $M/100$   $MgCl_2$ ;  $0.6$  ml  $2\text{--}M$  KCl;  $0.2$  ml  $M/100$  Oxarsan. — Nach  $3$  Min  $0.4$  ml ATP-Lösung, nach  $20$  Min  $12.0$  ml Wasser.

## 3. ERGEBNISSE

### a. Versuche mit Glyzin-Kupfer [Cu (II)]

Die "Kontraktion" des Aktomyosin-Gels wird durch Cu (II) gehemmt (Fig. 1). BAL stellt die Kontraktionsfähigkeit wieder her, wenn die Einwirkung der Metallverbindungen nicht zu lange (unter unseren Versuchsbedingungen nicht über  $5$  Min) ausgedehnt worden war.

Die ATPase des Aktomyosin-Sols und des Aktomyosin-Gels wird durch Cu (II) gehemmt; BAL hebt auch hier die Hemmung wieder auf (Fig. 2).

Die Dissoziation von Aktomyosin durch ATP in Aktin und Myosin (Viskositätsabfall) wird durch Cu (II) nicht beeinflusst, doch erfolgt danach kein Viskositätsanstieg (Symplexbildung) mehr (Fig. 3). Wird unmittelbar nach dem ATP BAL zugesetzt, so erfolgt ein gegenüber dem Kontrollversuch nur wenig verzögter Viskositätsanstieg (Reaktivierung der ATPase).

Unter Einwirkung von Cu (II) sinkt die Viskosität des Aktomyosin-Sols langsam ab ("dissoziierende Wirkung"); BAL kann diesen Effekt nicht voll rückgängig machen, aber zum Stillstand bringen.

Cu (II)-behandeltes Myosin kann mit F-Aktin keinen Symplex bilden: BAL ermöglicht wieder das Zusammentreten der Komponenten zum Aktomyosin (Fig. 4).

Die G-F-Transformation des Aktins wird durch Cu (II) blockiert, durch BAL reaktiviert (Fig. 5).

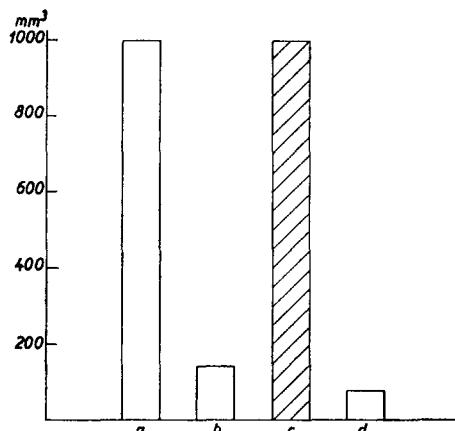


Fig. 1. Einfluss von Kupfer-Glykokoll auf die "Kontraktion" des Aktomyosins, Enthemmung durch BAL

- a. ATP-Versuch, Zusatz von Cu
- b. ATP-Versuch, Zusatz von Cu, dann BAL
- c. Adenylsäure-Versuch
- d. ATP-Versuch

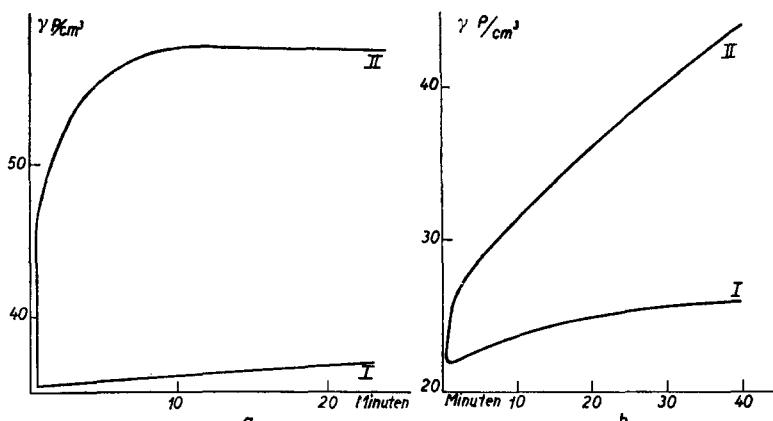


Fig. 2. ATP-ase im Aktomyosin-Sol (a) und -Gel (b), Beeinflussung durch Kupferglykokoll  
I. Versuche mit Cu-Zusatz; II. Versuche ohne Zusatz

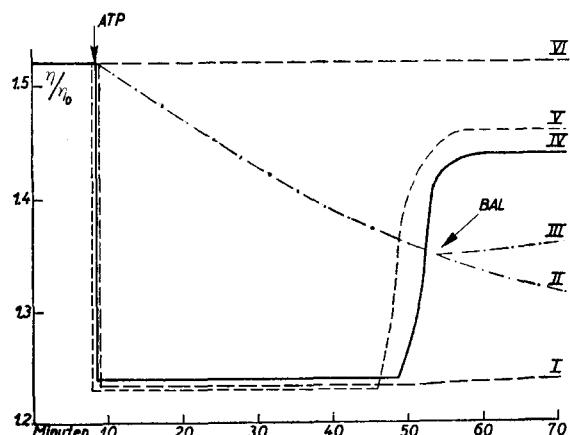


Fig. 3. Viskositäts-Änderung einer Aktomyosinlösung auf Zusatz von ATP, Kupferglykokoll und BAL

- I. Aktomyosin (AM) + Cu + ATP
- II. AM + Cu
- III. AM + Cu + BAL
- IV. AM + Cu + ATP + BAL
- V. AM + ATP
- VI. AM

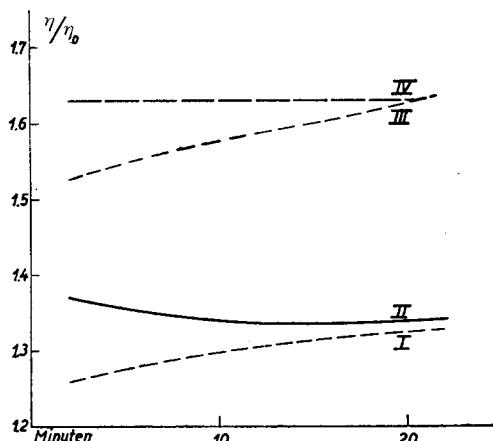


Fig. 4. Symplexbildung aus Myosin und Aktin,  
Beeinflussung durch Kupferglykokoll  
 I. Myosin + Cu  
 II. Myosin + Cu + Aktin  
 III. Myosin + Cu + BAL + Aktin  
 IV. Myosin + Aktin

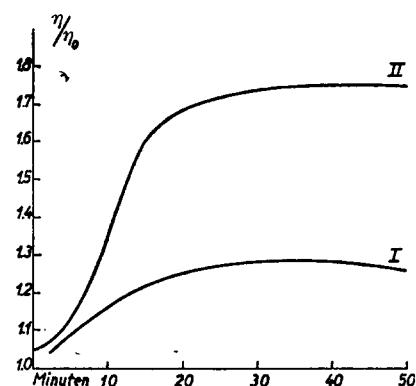


Fig. 5. Hemmung der Aktin-Polymerisation  
durch Kupferglykokoll, Enthemmung  
durch BAL  
 I. G-Aktin + Cu  
 II. G-Aktin + Cu + BAL

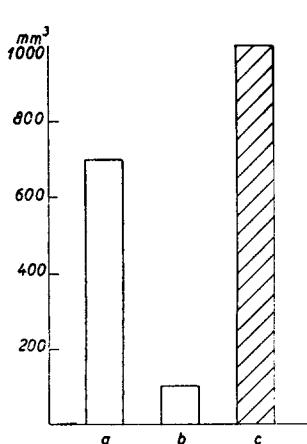


Fig. 6. Hemmung der “Kontraktion” durch Oxarsan,  
Enthemmung durch BAL  
 a. ATP-Versuch, As-Zusatz  
 b. ATP-Versuch, As-Zusatz,  
danach BAL  
 c. Adenylsäure-Versuch

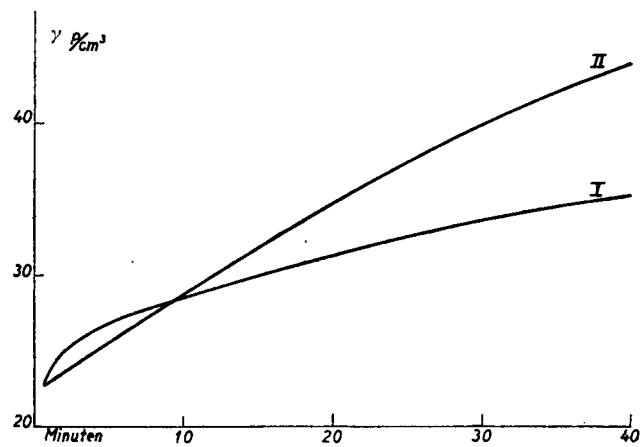


Fig. 7. ATP-ase im Aktomyosin-Gel, Beeinflussung durch  
Oxarsan  
 I. Versuch mit Oxarsan-Zusatz  
 II. Versuch ohne Zusatz

### b. Versuche mit Oxarsan [As(III)]

Die “Kontraktion” des Aktomyosins lässt sich durch As(III) hemmen, durch BAL bis zu etwa 2 Min nach Zusatz der Metallverbindung wieder enthemmen (Fig. 6).

Die ATPase des Aktomyosin-Sols und -Gels wird durch As(III) nur wenig beeinflusst. Es ist für die Enzymwirkung gleichgültig, ob die Einwirkung der Metallverbindung auf das Aktomyosin bei 0° 5 Min oder 1 Std angedauert hatte (Fig. 7).

Literatur S. 85.

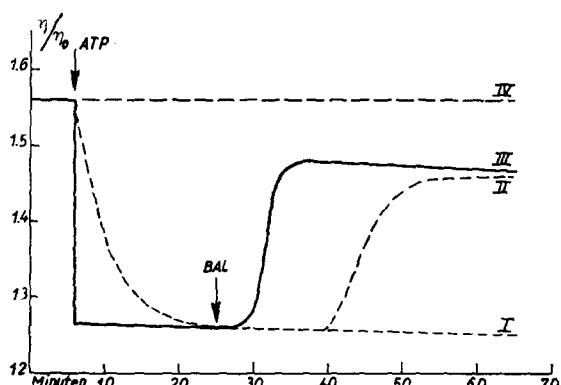


Fig. 8. Viskositäts-Änderung einer Aktomyosinlösung auf Zusatz von ATP, Oxarsan und BAL

- I. AM + As + ATP
- II. AM + As + ATP + BAL
- III. AM + ATP
- IV. AM + As

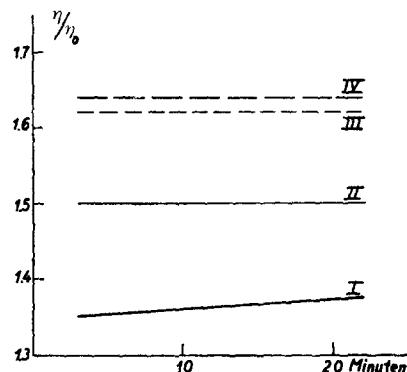


Fig. 9. Symplexbildung aus Myosin und F-Aktin, Beeinflussung durch Oxarsan

- I. Myosin
- II. Myosin + As + Aktin
- III. Myosin + As + Aktin + BAL
- IV. Myosin + Aktin

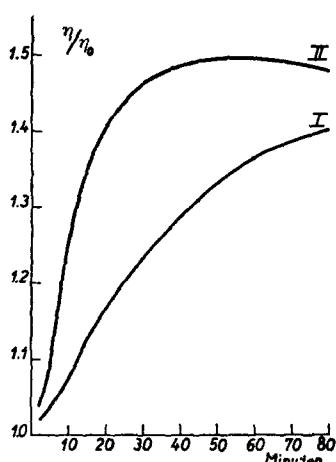


Fig. 10. Hemmung der Aktin-Polymerisation durch Oxarsan, Euthemmung durch BAL

- I. G-Aktin + As
- II. G-Aktin + As + BAL

Die durch ATP bedingte Dissoziation des Aktomyosins in seine Komponenten wird durch As(III) verzögert, erreicht aber den Endwert. Der Viskositätsanstieg (Symplexbildung) erfolgt nur nach Zugabe von BAL (zugleich mit dem ATP, bzw. 20 Min danach, vergl. Fig. 8). Oxarsan hat auf Aktomyosin keine "dissoziierende" Wirkung.

Durch Behandlung mit As(III) verliert Myosin die Fähigkeit zur Symplexbildung mit F-Aktin; BAL stellt diese wieder her (Fig. 9).

Die Polymerisation des G-Aktin wird durch As(III) schwach verzögert (Fig. 10). BAL hebt auch diese Wirkung auf.

3 Minuten dauerndes Behandeln von Aktomyosin-Sol mit As(III) vor ATP-Zusatz führt nach Ausfällen des Aktomyosins (durch Erniedrigung der KCl-Konzentration durch Verdünnen) zu *nicht kontrahiertem Gel*. Wird dagegen Oxarsan 3 Min nach ATP zum Sol gegeben, so ist das sofort danach ausgefällte Gel *kontrahiert* (Fig. 11), obwohl Oxarsan "kontraktions-hemmend" wirkt (vgl. Fig. 6). Wird das Ausfällen des Gels etwa 20 Min

später vorgenommen, so erhält man ein nur teilweise kontrahiertes Gel, gleichgültig in welcher Reihenfolge ATP, bzw. As(III) zugegeben wurden. Gibt man ATP zum Aktomyosin-Sol und fällt nach einer Stunde das Gel aus, so erweist sich dieses als unkontrahiert. (Abbau des ATP durch die ATPase). Obgleich in Gegenwart von Oxarsan die Enzymaktivität nur wenig gehemmt ist, findet man in diesem Fall noch nach 1½ stündigem Stehen des Sols vor der Fällung teilweise "kontrahiertes" Gel. Auf Zugabe von BAL tritt vollständige "Erschlaffung" ein; das Aktomyosin wurde durch die Vorbehandlung also nicht irreversibel geschädigt (Fig. 11).

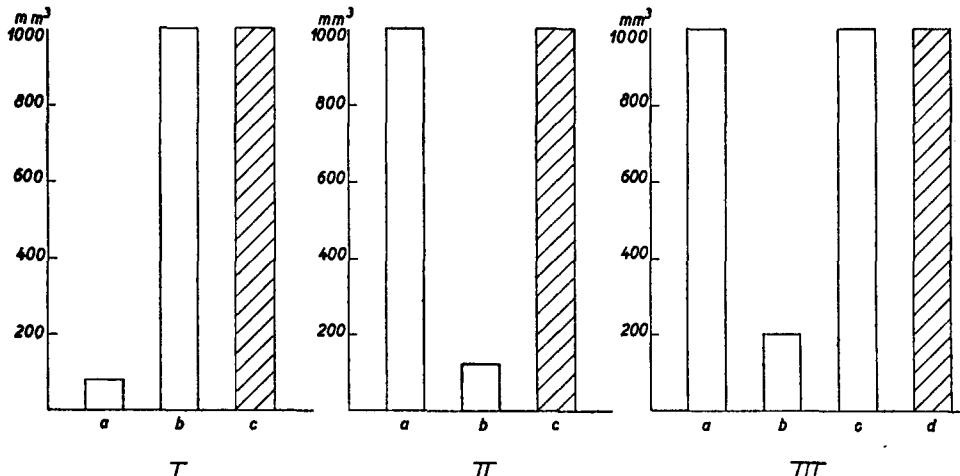


Fig. 11. "Kontraktion" von Aktomyosin-Gel, das im Sol-Zustand mit Oxarsan behandelt und dann ausgefällt wurde

- I a. Sol + ATP, nach 3 Min gefällt
- b. Sol + ATP, nach 1 Std gefällt
- c. Sol + Adenylsäure
- II a. Sol + As, nach 3 Min ATP, nach 3 Min gefällt
- b. Sol + ATP, nach 3 Min As, nach 3 Min gefällt
- c. Sol + Adenylsäure + As + BAL
- III a. Sol + ATP, nach 1 Std gefällt
- b. Sol + ATP, nach 3 Min As, nach 1½ Std gefällt
- c. Sol + ATP, nach 3 Min As, nach 1 Std. BAL, nach ½ Std gefällt
- d. Adenylsäure-Versuch

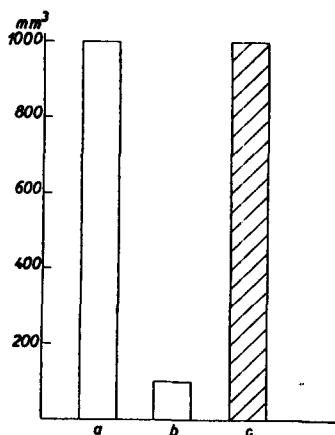


Fig. 12. Einfluss von Fuadin auf die "Kontraktion" des Aktomyosins. Enthemmung durch BAL

- a. ATP-Versuch, Zusatz von Sb (III)
- b. ATP-Versuch, Zusatz von Sb (III), dann BAL
- c. Adenylsäure-Versuch

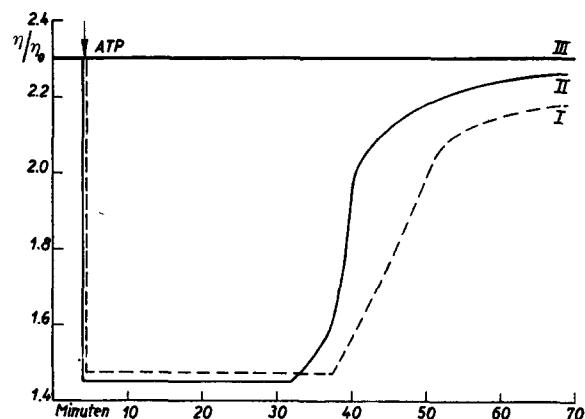


Fig. 13. Viskositäts-Änderung einer Aktomyosinlösung auf Zusatz von ATP, Fuadin, und BAL

- I. AM + Sb + ATP
- II. AM + ATP
- III. AM + Sb

c. Versuche mit Fuadin [Sb(III)]

Sb(III) hemmt die Kontraktion reversibel (Fig. 12). Die Enzymaktivität bleibt auch in Gegenwart dieser Metallverbindung erhalten. Die dissoziierende Wirkung von ATP auf Aktomyosinsol wird von Sb(III) nicht beeinflusst. Auch die Symplexbildung aus Aktin und Myosin wird nicht oder nur sehr wenig gehemmt (Fig. 13). Die Polymerisation von G-zu F-Aktin wird ebenfalls durch Sb(III) nicht gestört.

d. Versuche mit Solustibosan und Neostibosan [Sb(V)]

Keiner der untersuchten Vorgänge wurde durch die Gegenwart von Sb(V) in den angegebenen Konzentrationen beeinflusst.

#### 4. DISKUSSION

TABELLE I

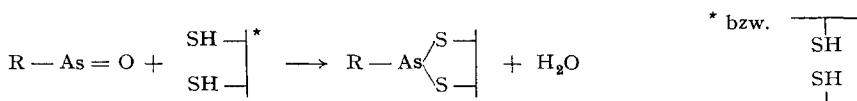
WIRKUNG VON SCHWERMETALLVERBINDUNGEN AUF AKTOMYOSIN UND SEINE KOMPONENTEN

	Kontraktion	Aktin-Polymerisation G → F	ATPase	Symplexbildung A + M → AM	Dissoziation ohne ATP; AM → A + M	Dissoziation mit ATP; AM → A + M
Hg (II)	+	+	+	+	D	V
Cu (II)	+	+	+	+	D	o
As (III)	++	(+)	o	+	o	V
Sb (III)	+	o	o	o	o	o
Sb (V)	o	o	o	o	—	—

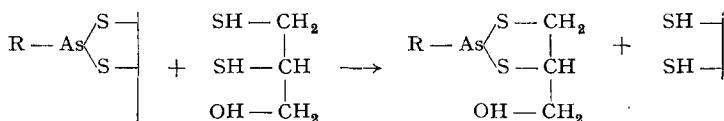
++ schwer reversible Hemmung, + leicht reversible Hemmung, (+) schwache Hemmung, o keine Wirkung, D Dissoziation (Viskositätsabfall) ohne ATP, V Verzögerung der Dissoziation (Viskositätsabfall) mit ATP

Aus den Versuchen geht hervor (vgl. Tabelle I), dass die "Kontraktion" ausser durch Quecksilber auch durch Kupfer(II), Arsen(III) und Antimon(III), nicht dagegen durch Antimon(V) reversibel gehemmt werden kann. Allerdings ist im Fall des Arsen(III) eine Enthemmung nur bei kurzer Einwirkungsdauer der Schwermetallverbindungen möglich; dabei ist BAL besser brauchbar als das in diesen Fällen weniger wirksame Cystein.

Man muss annehmen, dass die Hemmung der SH-Gruppen im Sinne der Gleichung



verläuft, während die Enthemmung durch BAL durch die bekannte Gleichung



beschrieben werden kann. Danach ist es verständlich, dass Cystein im Falle der Blok-Literatur S. 85.

kierung durch Arsen- und Antimonverbindungen schlechter wirkt als BAL, das gleichzeitig *beide* blockierte SH-Gruppen freisetzen kann.

Die Hemmung durch Antimon (III) ist auch bei längerer Einwirkung leicht reversibel. Daraus ist wohl zu schliessen, dass im Fall von Arsen (III) sekundäre, irreversible Reaktionen im Aktomyosin-Gel eintreten, während beim Antimon (III) derartige Vorgänge (etwa Verfestigungen zwischen Peptidketten) offensichtlich ausbleiben.

Zur Erklärung des Mechanismus der "Kontraktion" können die Versuche beitragen, bei denen die *Blockierung* der für die "Kontraktion" verantwortlichen SH-Gruppen im *Sol-Zustand* des Aktomyosins vorgenommen wurde. Bei Zugabe von Oxarsan *vor* ATP zum Aktomyosin-Sol werden wohl die für die "Kontraktion" verantwortlichen SH-Gruppen sofort blockiert, sodass nach unmittelbar darauffolgender Überführung in den Gel-Zustand dann keine "Kontraktion" mehr eintritt; setzt man andererseits Oxarsan *nach* ATP zu Aktomyosin-Sol zu, dann erhält man nach darauffolgender Ausfällung kontrahiertes Gel. Wir folgern daraus, dass ATP bereits im Solzustand die "*Kontraktionsstellen*" besetzt; denn Oxarsan, zu Aktomyosin-Gel vor ATP zugesetzt, hemmt die "Kontraktion" vollständig. Für eine Konkurrenz von ATP und Oxarsan um die Kontraktionsstellen sprechen auch die Versuche, bei denen die Überführung in den Gelzustand *erst nach 10–20 Minuten* durchgeführt werden. Man findet dann sowohl für *ATP nach Oxarsan* wie auch für *Oxarsan nach ATP* unvollständige "Kontraktion". Wenn auch diese zuletzt genannten Ergebnisse weniger gut reproduzierbar waren als die oben angeführten, möchten wir sie doch dahin interpretieren, dass die an zweiter Stelle zugesetzte Substanz im Laufe von 10–20 Minuten durch Konkurrenz einige der vorher von der ersten Substanz belegten Kontraktionsstellen besetzt. Im zweiten Fall (Oxarsan nach ATP) ist zu bedenken, dass die gleichzeitig wirkende ATPase, die durch Oxarsan nicht oder wenig gehemmt wird, allmählich das vorhandene ATP aufbraucht.

In früheren Versuchen hatten wir auf Grund der Hemmung mit Salyrgan SH-Gruppen als wesentlich auch für die *Aktin-Polymerisation* erkannt. Jetzt beobachten wir, dass im Gegensatz zur "Kontraktion" Antimon (III) wirkungslos, Arsen (III) erst in hohen Konzentrationen wenig wirksam ist. Men kann daraus schliessen, dass die für die Aktin-Polymerisation wesentlichen SH-Gruppen nicht in der räumlichen Anordnung vorhanden sind, die für eine Reaktion mit R-As < und R-Sb < notwendig ist. Im Gegensatz dazu ist Kupfer ebenso wie Quecksilber an eine derartige sterische Anordnung nicht gebunden, offensichtlich weil diese Verbindungen mit jeder einzelnen SH-Gruppe reagieren können.

Die ATPase-Wirkung wird durch die genannten Schwermetallverbindungen im wesentlichen ähnlich beeinflusst wie die Aktin-Polymerisation. Kupfer und Quecksilber hemmen vollständig und reversibel, mit Arsen (III) und Antimon (III) tritt keine Wirkung ein. Für die räumliche Anordnung wie auch für die Reaktionsfähigkeit der für die enzymatische Aktivität des Myosins, bzw. Aktomyosins verantwortlichen SH-Gruppen dürfte also Ähnliches gelten wie für die bei der Aktin-Polymerisation beteiligten Sulfhydryle.

Noch auffälliger als in den bisher besprochenen Versuchen ist die Unterschiedlichkeit der Wirkung der Metallverbindungen bei der *Assoziation bzw. Dissoziation des Aktins und Myosins, bzw. Aktomyosins*. Quecksilber, Kupfer und Arsen (III) hemmen die Symplexbildung  $A + M \rightarrow AM$  reversibel, Antimon (III) vermag dies nicht. Den umgekehrten Vorgang  $AM \rightarrow A + M$  dagegen können nur Quecksilber und Kupfer auslösen, während Arsen (III) und Antimon (III) beide wirkungslos sind, also wohl keine

hinreichende Affinität zu den an der Assoziation beteiligten SH-Gruppen ausweisen. Es hat den Anschein, als ob die dissoziierende Wirkung der Verbindungen des Quecksilbers und Kupfers auf einer Affinität zu den sonst mit ATP reagierenden Stellen beruht. Dafür sprechen auch die Versuche, bei denen die *Einwirkung von ATP in Konkurrenz mit den Schwermetallverbindungen* erfolgt. Hierbei ist Quecksilber und Arsen (III) imstande, das ATP bis zu einem gewissen Grade zu verdrängen, ersichtlich aus der Verzögerung des Viskositätsabfalles, während Kupfer und Antimon (III) in der Konkurrenz unterliegen.

Die vorstehenden Ausführungen zeigen, dass durch die untersuchten Schwermetallverbindungen eine weitgehende Differenzierung der an den beschriebenen Vorgängen beteiligten SH-Gruppen möglich ist. Wir möchten daraus nicht unbedingt einen Schluss auf den Mechanismus der jeweiligen Reaktion ziehen. Wir könnten uns denken, dass in manchen Fällen die Anschauung Straub's zutrifft, wonach Blockierung von SH-Gruppen dazu führt, dass benachbarte, aber eigentlich entscheidende Gruppen nicht mehr reagieren können. In unserem besonderen Fall glauben wir allerdings, dass diese Erklärung schwer mit dem Befund zu vereinbaren ist, wonach die von uns untersuchten Schwermetallverbindungen Aktomyosin in ähnlicher Weise wie ATP zur Dissoziation bringen; hier scheint die Annahme einer direkten Beteiligung der SH-Gruppen näher zu liegen. Ungeachtet der bevorzugten Interpretation gelingt es in der von uns angegebenen Weise, wichtige Vorgänge an den Muskelproteinen der Myosingruppe wahlweise und reversibel auszuschalten. Diese Methode hat eine gewisse Ähnlichkeit mit den Massnahmen, die seinerzeit zur stufenweisen Aufklärung der fermentativen Vorgänge bei der Gärung geführt haben. Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen sich voraussichtlich für Versuche am biologischen Objekt verwerten, mit denen wir beschäftigt sind.

### ZUSAMMENFASSUNG

Organische Verbindungen der Schwermetalle Quecksilber, Kupfer, Arsen (III), Antimon (III) und Antimon (V), und zwar Natrium (*o*-[ $\gamma$ -(Oxymercuri)- $\beta$ -Methoxypropyl-Carbamyl]-Phenoxy)-Acetat (Salyrgan), *m*-Amino-*p*-Oxyphenyl-Arsen (III)-Oxyd (Oxarsan), Antimon (III)-Brenzkatechindisulfosaure Natrium (Fuadin), Diäthylamin-*p*-Aminophenyl-Stibinsäure (Neostibosan) und Antimon(V)-Hexonat (Solustibosan) beeinflussen am Aktomyosin, bzw. seinen Komponenten die "Kontraktion", die Aktinpolymerisation, die ATPase, die Symplexbildung sowie die Dissoziation mit ohne ATP in verschiedener Weise, jedoch in allen Fällen durch Cystein bzw. Dithio-Propanol (BAL) reversibel; es ist daher auf diesem Weg möglich, die einzelnen Vorgänge wahlweise und reversibel zu blockieren.

Durch Zusatzversuche der Arsenverbindung zum Aktomyosin-Sol und darauffolgend Ausfällung zum Gel wurde ein Hinweis darauf erhalten, dass ATP bereits im Solzustand die für die "Kontraktion" verantwortlichen Stellen im Aktomyosin besetzt.

### SUMMARY

Organic compounds of the following heavy metals: mercury, copper, arsenic (III), antimony (III) and antimony (V), notably sodium (*o*-[ $\gamma$ -(hydroxymercuri)- $\beta$ -methoxypropyl-carbamyl]-phenoxy) acetate (Salyrgan), *m*-amino-*p*-hydroxyphenyl-arsenosous oxide (Oxarsan), the sodium salt of antimony (III) pyrocatecholdisulfonic acid (Fuadin), the diethylamine salt of *p*-aminophenyl-stibonic acid (Neostibosan) and the antimony (V) salt of hexonic acid (Solustibosan) have an action on some properties of actomyosin and its components. In various manners these compounds exert an influence on the "contraction", the polymerization of actin, the ATP-ase, and the formation as well as the dissociation of the symplex, in the presence or in the absence of ATP. In all cases this influence can be reversibly abolished by cysteine or dithiopropanol (BAL). In this way separate processes can be selectively and reversibly inhibited.

Experiments in which the arsenic compound was added to the actomyosin sol, after which the sol was precipitated as a gel, indicated that ATP already occupies positions of importance for "contraction" on the actomyosin when it is still in the condition of a sol.

### RÉSUMÉ

Des composés organiques des métaux lourds, mercure, cuivre, arsénic (III), antimoine (V), c'est à dire le Salyrgan, l'Oxarsan, la Fuadine, le Néostibosan et le Solustibosan influencent de façon différente certaines propriétés de l'actomyosine ou de ses composantes: la "contraction", la polymérisation de l'actine, l'ATPase, la formation aussi bien que la dissociation du symplex en présence ou en absence d'ATP. Dans tous les cas cette influence peut être inversée par la cystéine ou le dithiopropanol (BAL). De cette manière les processus individuels peuvent être inhibés de façon sélective et réversible.

Des expériences au cours desquelles le composé arsénical a été ajouté au sol d'actomyosine puis le sol précipité sous forme de gel ont montré que, déjà à l'état de sol, l'ATP occupe dans l'actomyosine les places d'importance pour la contraction.

### LITERATUR

- <sup>1</sup> G. KUSCHINSKY UND F. TURBA, *Experientia*, 6 (1950) 503.
- <sup>2</sup> G. KUSCHINSKY UND F. TURBA, *Naturwissenschaften*, 37 (1950) 425.
- <sup>3</sup> F. TURBA UND G. KUSCHINSKY, *Naturwissenschaften*, 37 (1950) 453.
- <sup>4</sup> K. BAILEY UND S. V. PERRY, *Biochim. Biophys. Acta*, 1 (1947) 506.
- <sup>5</sup> W. H. P. M. MOMMAERTS UND K. SERAIDARIAN, *J. Gen. Physiol.*, 30 (1948) 401.
- <sup>6</sup> K. LOHmann UND L. JENDRASSIK, *Biochem. Z.*, 178 (1926) 419.  
F. HAHN, *Angew. Chem.*, 60 (1948) 207.  
F. B. STRAUB, *Ann. Rev. Biochem.*, 19 (1950) 375.

Eingegangen den 9. Februar 1951