

## Stoffwechsel der Nebennierenrinde und Biosynthese der Corticosteroide

### VIII. AKTIVIERUNG DER ASCORBINSÄUREWIRKUNG DURCH UV-LICHT

Unsere früheren Untersuchungen haben ergeben, dass sowohl Ascorbinsäure als auch Dehydroascorbinsäure die Biosynthese der Corticosteroide im überlebenden Nebennierenbrei im pH-Bereich von 6.3–6.7 aktivieren<sup>1</sup>. Da wir diese Wirkung nur in einem pH-Bereich beobachtet haben, in dem sich ein reversibles Gleichgewicht zwischen Ascorbinsäure und Dehydroascorbinsäure einstellen kann, vermuteten wir, dass ein Zwischenprodukt, welches beim wechselseitigen Übergang von Ascorbinsäure in Dehydroascorbinsäure entsteht, als Wasserstoffüberträger in den oxydativen Stoffwechsel der Nebennierenzelle eingreift. Diese Überlegungen schienen gerechtfertigt, da wir aus einer Reihe experimenteller Daten für die funktionstüchtige lebende Nebenniere einen pH-Wert zwischen 6.6 und 6.8 annehmen müssen<sup>2</sup>.

Die Wirkung der Ascorbinsäure auf den Wasserstoff- bzw. Elektronentransport in der Zellatmung konnte von uns mit dem optischen Test WARBURG's gezeigt werden. Die durch Nebennierenmitochondrien bewirkte DPNH-Dehydrierung wird durch Ascorbinsäure-Zusatz beschleunigt<sup>3</sup>. Die zugesetzte Ascorbinsäure liegt am Ende des Versuches noch in der reduzierten Form vor. Demnach muss sie eine reine Überträgerfunktion haben. In der gleichen Versuchsanordnung war Dehydroascorbinsäure jedoch wirkungslos, d.h. Dehydroascorbinsäure kann nicht als Wasserstoffacceptor wirken. Die Wirkung der Dehydroascorbinsäure auf die Biosynthese der Corticosteroide im Gesamthomogenat, ist nur so zu erklären, dass Dehydroascorbinsäure zunächst zu Ascorbinsäure wahrscheinlich durch Glutathion reduziert wird<sup>4,5,6,11</sup>.

Die eigentliche "Wirkform" der Ascorbinsäure als Wasserstoff- oder Elektronenacceptor ist bisher unbekannt. In Übereinstimmung mit anderen Autoren, nehmen wir an, dass es sich bei der "Wirkform" um ein radikalartiges Zwischenprodukt, etwa in der Art einer "Monodehydroascorbinsäure" handeln könnte<sup>3,7,8,9</sup>.

Da bekanntlich UV-Licht die Entstehung von Radikalen begünstigt, haben wir untersucht, ob sich am isolierten Mitochondriensystem von Schweinenebennieren die Ascorbinsäurewirkung auf die DPNH-Dehydrierung durch UV-Licht steigern lässt.

Die DPNH-Dehydrierung verläuft in der Tat bei den mit UV-Licht bestrahlten Ansätzen etwa doppelt so schnell. Bei Nebennierenmitochondrien ist die beschleunigende Wirkung des UV-Lichtes auf die DPNH-Dehydrierung auch ohne Zusatz von Ascorbinsäure zu beobachten, während die DPNH-Dehydrierung mit Lebermitochondrien durch UV-Licht nicht aktivierbar ist. Nebennierenmitochondrien enthalten auch nach wiederholtem Waschen immer noch 2–5 mg % Ascorbinsäure<sup>10</sup>. Dagegen konnten wir in Lebermitochondrien, die unter den gleichen Bedingungen gewonnen wurden, keine Ascorbinsäure mehr nachweisen. Demnach scheint die Wirkung des UV-Lichtes an die Gegenwart von Ascorbinsäure gebunden zu sein. Auch die 11-Oxylierung von Desoxycorticosteron bzw. von 11-Desoxy-17-oxycorticosteron zu Corticosteron bzw. 17-Oxycorticosteron durch isolierte Mitochondrien von Schweinenebennieren wird durch Ascorbinsäure begünstigt; dieser Ascorbinsäureeffekt lässt sich durch UV-Licht etwa verdoppeln.

Die Aktivierung der Ascorbinsäurewirkungen durch UV-Licht stützt die Hypothese, dass ein aus Ascorbinsäure entstehendes Radikal die eigentliche "Wirkform" der Ascorbinsäure darstellt.

Ausführliche Beschreibung der Versuche und der Versuchsergebnisse erfolgt an anderer Stelle.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Mittel, die wir für die Durchführung dieser Arbeiten in grosszügiger Weise empfangen haben.

H. KERSTEN

Zentrallaboratorium der städtischen Krankenanstalten, Mannheim (Deutschland)

W. KERSTEN

HJ. STAUDINGER

<sup>1</sup> H. SCHMIDT UND HJ. STAUDINGER, *Biochem. Z.*, 325 (1954) 288.

<sup>2</sup> E. KRAUSHAAR-BALDAUF UND HJ. STAUDINGER, *Biochem. Z.*, 325 (1954) 246.

<sup>3</sup> W. KERSTEN, H. SCHMIDT UND HJ. STAUDINGER, *Biochem. Z.*, 326 (1955) 451.

<sup>4</sup> F. G. HOPKINS UND E. J. MORGAN, *Biochem. J.*, 30 (1936) 1446.

<sup>5</sup> E. M. CROOK UND F. G. HOPKINS, *Biochem. J.*, 32 (1938) 1356.

<sup>6</sup> E. M. CROOK, *Biochem. J.*, 35 (1941) 226.

<sup>7</sup> D. M. H. KERN, *J. Am. Chem. Soc.*, 76 (1954) 1011.

<sup>8</sup> M. KERN UND E. RACKER, *Arch. Biochem. Biophys.*, 48 (1954) 235.

<sup>9</sup> A. NASON, W. D. WOSILAIT UND A. J. TERRELL, *Arch. Biochem. Biophys.*, 48 (1954) 233.

<sup>10</sup> H. SCHMIDT UND HJ. STAUDINGER, *Biochem. Z.*, 326 (1955) 343.

<sup>11</sup> H. KERSTEN, W. KERSTEN UND HJ. STAUDINGER, *Biochem. Z.*, im Druck.

Eingegangen den 16. Juli 1955