

werden. Die Dibromierung erfolgt also bei höheren  $p_{\text{H}}$ -Werten, im Gegensatz zu den stark sauren Lösungen, stufenweise. Hier kann man auch nach Angaben in der Literatur das Monobrom-dimedon fassen, was in sauren wässrigen Lösungen nicht gelingt. Dass 100 Molprozente und nicht 95 auf ein Dimedon beim ersten Sprung kommen, ist darauf zurückzuführen, dass wir uns bei  $p_{\text{H}} 4,65$  bereits im Puffergebiet des Dimedons befinden, dieses also zum Teil schon als Enolat vorliegt. Im Puffergebiet ist ja auch die Einstellungs geschwindigkeit des desmotropen Gleichgewichtes besonders gross, so dass das Enol nachgeliefert wird bei der Bromierung, bevor die Strömung die Elektrode passiert.

Nach Zugabe von 200 Molprozenten Brom spielen sich in der sauren Lösung bei  $p_{\text{H}} 2,0$  und  $p_{\text{H}} 2,95$  keine weiteren Vorgänge ab (konstantes Brompotential, gestrichelte Kurven a in den Fig. 3 und 4). Unterbricht man bei  $p_{\text{H}} 2,00$  die Strömung mitten im Sprung, so wird natürlich durch Nachenolisieren der restlichen 5% Ketoform die kleine Menge des überschüssigen Broms gebunden und wir erhalten die fallende gestrichelte Kurve b in Fig. 3. Bei den  $p_{\text{H}}$ -Werten 4,65 und 5,50 werden in langsamer Folgereaktion noch mehr als 200% Brom verschluckt (gestrichelte Kurven Fig. 5 und 6), wobei Dimethyl glutarsäure und Bromoform entstehen.

Je alkalischer die Lösung wird, desto undeutlicher erfolgt die Dibromierung, was sich in einer Verflachung des zweiten Potentialsprungs bei  $p_{\text{H}} 7,6$  und 8,6 äussert. Offenbar erfolgen hier die Reaktionen der Dibromierung und der Aufspaltung zu Dimethyl glutarsäure nebeneinander.

Der *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel danken wir bestens für die Überlassung grösserer Mengen Cyclohexanon und Oxythionaphtencarbonsäure.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

---

## 122. Zur Kenntnis des Abbaues der Aminosäuren im tierischen Organismus.

### 3. Über den oxydativen Abbau der Aminosäuren im Gehirn

von S. Edlbacher und O. Wiss.

(6. VI. 44.)

*Thunberg*<sup>1)</sup> zeigte als Erster im Jahre 1923, dass *l*-Glutaminsäure durch Nervengewebe oxydiert wird. Weiterhin konnten *Quastel* und *Wheatley*<sup>2)</sup> sowie *H. A. Krebs*<sup>3)</sup> zeigen, dass Retina und Gehirngewebe bei Gegenwart von *l*-Glutaminsäure eine erhöhte Atmung bewirken. Endlich hat *Weil-Malherbe*<sup>4)</sup> 1936 dieselbe Frage bearbeitet und gefunden, dass die einzige Aminosäure, welche durch Gehirngewebe oxydiert wird, die *l*-Glutaminsäure sei. Das Enzym, welches für die Oxydation der *l*-Glutaminsäure zu  $\alpha$ -Ketoglutarsäure verantwortlich ist, reagiert mit *d*-Glutaminsäure so lange nicht, als es an die Zelle gebunden ist. In wässriger Lösung kehrt sich die Spezifität des Enzyms um und nur *d*-Glutaminsäure wird oxydiert (vgl. jedoch weiter unten, S. 1072). Neben diesem oxydativen Abbau zu  $\alpha$ -Ketoglutarsäure beschrieb *H. A. Krebs*<sup>3)</sup> eine Umwandlung von glutaminsaurem Am-

<sup>1)</sup> Skand. Arch. Physiol. **43**, 275 (1923).

<sup>2)</sup> Biochem. J. **26**, 2169 (1932).

<sup>3)</sup> Z. physiol. Ch. **217**, 191 (1933).

<sup>4)</sup> Biochem. J. **30**, 665 (1936).

monium zu Glutamin. In den vorhergehenden Mitteilungen von *S. Edlbacher* und *H. Grauer*<sup>1)</sup> wurden die Verhältnisse des oxydativen Aminosäure-Abbaues in der Niere zum Gegenstand einer Untersuchung gemacht, und es wurde der Schluss gezogen, dass wahrscheinlich verschiedene Enzyme für den Abbau der *l*-Aminosäuren in der Niere in Betracht kommen. *P. Karrer* und *H. Frank*<sup>2)</sup> haben es andererseits wahrscheinlich gemacht, dass auch für den Abbau der *d*-Aminosäuren, der ja nicht an die Zellstruktur gebunden ist, verschiedene Enzymsysteme vorhanden sind.

In seiner Arbeit über die Unterschiede zwischen dem Abbau der *l*- und *d*-Aminosäuren diskutiert nun *H. A. Krebs*<sup>3)</sup> die Möglichkeit, dass die *l*- und *d*-Aminosäure-oxydases eventuell gewisse Komponenten gemeinsam haben. In der oben zitierten Arbeit mit *H. Grauer* wurde auf ähnliche Verhältnisse bereits hingewiesen. Dass der oxidative Abbau von *l*- und *d*-Aminosäuren unter Umständen manchmal durch das gleiche Enzym katalysiert werden kann, konnte der eine von uns (*E.*) gemeinsam mit *H. Grauer*<sup>4)</sup> am Beispiel der Histidinoxidase der Rattenleber zeigen. Hier liegt ein Fall vor, der beweist, dass tatsächlich *l*- und *d*-Histidin mit gleicher Intensität abgebaut werden. Immerhin besteht aber sonst zwischen dem Abbau von *l*- und *d*-Aminosäuren im tierischen Organismus ein grosser Unterschied. Schon *J. Wohlgemuth*<sup>5)</sup> konnte feststellen, dass bei Belastung von Tieren mit racemischen Aminosäuren ein grosser Teil der unnatürlichen *d*-Komponente sich aus dem Harn isolieren lässt. In Verfolgung dieser Untersuchungen haben dann *E. Abderhalden* und *Tetzner*<sup>6)</sup> gezeigt, dass bei Verabreichung von *d,l*-Alanin ein grosser Teil des *d*-Alanins aus dem Harn wieder isoliert werden konnte. Endlich sei in diesem Zusammenhang noch darauf hingewiesen, dass nach *V. du Vigneaud*, *M. Cohn*, *G. B. Brown* und *O. J. Irish*<sup>7)</sup> eine Umwandlung von *d*-Phenylamino-buttersäure in Acetyl-*l*-phenylamino-buttersäure vor sich geht. Von diesem speziellen Fall abgesehen, kann man die gegenwärtige Auffassung über den Abbau von *d*- und *l*-Aminosäuren dahin zusammenfassen, dass die Aminosäuren der natürlichen *l*-Reihe im allgemeinen nur durch ein Enzymsystem oxydativ abgebaut werden, welches an die Zellstruktur gebunden ist und welches durch 0,01-m. HCN gehemmt wird.

In der genannten Abhandlung beschreiben *Abderhalden* und *Tetzner* nun ein eigenartiges Phänomen, welches besonders bei Tauben auftritt, wenn man ihnen *d*-Alanin in grösseren Mengen einspritzt. Kurze Zeit nach der Injektion verfallen die Tiere in einen

<sup>1)</sup> Helv. **27**, 151 (1944).      <sup>2)</sup> Helv. **23**, 948 (1940).

<sup>3)</sup> Biochem. J. **29**, 1620 (1933), speziell S. 1642.

<sup>4)</sup> Helv. **26**, 864 (1943).      <sup>5)</sup> B. **38**, 2064 (1905).

<sup>6)</sup> Z. physiol. Ch. **232**, 79 (1935).

<sup>7)</sup> J. Biol. Chem. **131**, 273 (1939).

lähmungsartigen Zustand, der bei höheren Dosen zum Tode führen kann. Manchmal dauert dieses Phänomen über zwei Tage, und dann erholen sich die Tiere wieder vollkommen. Diese Beobachtung bildet den Ausgangspunkt für die vorliegenden Untersuchungen. Wir vermuteten zunächst, dass durch die Wirkung der sogenannten *d*-Aminosäure-oxydase in den Geweben besonders im Gehirn eine grössere Menge von Brenztraubensäure entsteht und nahmen an, dass die Tiere während des *Abderhalden*-Phänomens unter der Wirkung einer solchen Brenztraubensäure-Vergiftung ständen. Es würde also in dieser Richtung eine gewisse Ähnlichkeit mit der Beri-Beri vorliegen, bei der ja auch in den Organen eine Anhäufung von Brenztraubensäure stattfindet, die durch das Fehlen der Carboxylase bedingt ist. Wie wir weiter unten zeigen werden, ist aber eine solche Brenztraubensäure-Vergiftung nicht eindeutig zu beweisen. Wohl zeigten alle untersuchten Tiere eine Erhöhung der Brenztraubensäure im Gehirn, und es gelang uns auch bei Ratten und Meerschweinchen ähnliche Verhältnisse durch *d*-Alanin- und Brenztraubensäure-Injektion hervorzurufen. In vielen Fällen jedoch zeigten schon normale Tiere einen höheren Brenztraubensäure-Spiegel des Gehirns als die Tiere im *d*-Alanin-Schock. Es genügt also die einfache Annahme einer Brenztraubensäure-Vergiftung nicht, um das von *Abderhalden* beobachtete Phänomen zu erklären. Da aber der Zustand der Tiere anderseits deutlich auf eine zentrale Lähmung schliessen liess, unterzogen wir das Verhalten von *d*-Alanin unter dem Einfluss von Gehirngewebe einer Prüfung.

Wie oben erwähnt wurde, haben verschiedene Autoren angegeben, dass nur die *l*-Glutaminsäure im Gehirn oxydativ desaminiert wird. Wir konnten nun aber zu unserer Überraschung feststellen, dass ausser der *l*-Glutaminsäure unter geeigneten Bedingungen sowohl das *d*-Alanin als auch das *l*-Alanin von überlebenden Hirnzellen oxydativ desaminiert werden. Untersucht man unter den üblichen Bedingungen den Abbau von *d*- und *l*-Alanin durch Gehirnzellen, so ist derselbe nicht messbar. Erhöht man jedoch die Aminosäure-Konzentration oder die Enzym-Konzentration um ein Mehrfaches, so werden beide Antipoden deutlich abgebaut, und zwar ist der Abbau sowohl durch einen vermehrten Sauerstoff-Verbrauch als auch durch eine vermehrte Ammoniakbildung nachweisbar. Von einer Isolierung des Reaktionsprodukts der Desaminierung haben wir zunächst noch abgesehen. Es ist charakteristisch, dass bei den angewandten hohen Konzentrationen *d*-Alanin stärker abgebaut wird als die *l*-Modifikation. Auf Grund dieser Beobachtung scheint es uns wahrscheinlich, dass das *Abderhalden*'sche Phänomen darauf zurückzuführen ist, dass bei der hohen *d*-Alanin-Konzentration in den Geweben eine teilweise Blockierung normaler Stoffwechselvorgänge des Gehirns durch die unnatürliche Aminosäure eintritt und auf diesem Wege der Schock

zustande kommt. Gerade die Tatsache, dass *in vitro l-Alanin* immer deutlich geringer abgebaut wird als der Antipode weist darauf hin, dass *l-Alanin* nicht imstande ist, lebenswichtige Stoffwechsel-Reaktionen des Gehirns *in vivo* zu blockieren. Es liegt also hier ein Fall von sogenannter „Fixierungs-Spezifität“ nach *Thunberg* vor. Ob es sich dabei um eine spezifische antipodische Hemmung handelt, wie sie von *S. Edlbacher* gemeinsam mit *H. Baur* und *M. Becker*<sup>1)</sup> für den Fall der Histidase nachgewiesen wurde, wird durch weitere Versuche zu klären sein. In diesem Sinn verweisen wir wieder auf die vorhin erwähnten Angaben von *H. A. Krebs*, der bezüglich der Aminosäuredesaminasen in der Niere auch die Möglichkeit gemeinsamer Enzym-Komponenten in Erwägung zog.

#### Verhalten von Tauben und Ratten nach Injektion von *d-Alanin*.

Es wurden durchschnittlich Dosen von 100—250 mg *d-Alanin* pro 100 g Tiergewicht intramuskulär in den Pectoralis in Form einer 10—15-proz. wässrigen Lösung injiziert. Bei geringer Reaktion wurde die Injektion wiederholt. Die Tauben verhielten sich unmittelbar nach der Injektion völlig normal. Als erstes abnormes Symptom zeigten die Tiere nach wenigen Minuten häufigen und verlangsamten Lidschlag. Nach ca. einer halben Stunde traten ataktische Symptome auf. Leichtes Schwanken steigerte sich allmählich zu schwersten Gleichgewichtsstörungen, so dass die Tiere sich an die Gitter anlehnten oder sich mit ausgebreiteten Flügeln am Boden stützten. Nach ca. einer Stunde legten sie sich hin und atmeten tief und stossartig. In vielen Fällen trat Würgen auf und geringe Mengen von grüner, schleimiger Flüssigkeit quoll aus dem Schnabel. Nach ca. 2—3 Stunden lagen die Tiere bewegungslos mit krampfartigen Atembewegungen und erloschenen Cornealreflexen. Je nach der Grösse der verabreichten Dosis verendeten die Tiere nach einigen Stunden, oder sie erholten sich, nachdem sie oft bis 48 Stunden die schwersten Symptome gezeigt hatten.

#### Brenztraubensäure-Bestimmung.

Gehirn, Herz und Leber wurden nach Töten des Tieres durch Decapitierung möglichst rasch entnommen und unter Eiskühlung verarbeitet. Leber und Herzmuskel wurden mit Quarzsand, Gehirn mit feinem Seesand verrieben. Nach Suspendierung des Breies in bestimmter Puffermenge (*Soerensen-Phosphatpuffer* 0,067-m.,  $p_H = 7,0$ ) liess sich durch Zentrifugieren der Extrakt vom Bodensatz gut trennen. Man versetzt nun 2 cm<sup>3</sup> des Extraktes mit 1 cm<sup>3</sup> 30-proz. Trichloressigsäure und bestimmt den Brenztraubensäure-Gehalt nach der Salicylaldehyd-Methode von *Straub*<sup>2)</sup>. Wir haben 15 Tauben in moribundem Zustand untersucht und in Gehirn, Herzmuskel und Leber den Brenztraubensäuregehalt in der angegebenen Weise bestimmt. Der Vergleich mit den entsprechenden Werten einer Anzahl normaler Tauben ergibt folgende Gegenüberstellung.

Tabelle 1a.

Tauben normal Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Durchschnitt
a) Gehirn . .	* 0,14	0,09	0,10	0,07	0,12	0,36	0,12	0,17	0,17	0,15 mg
b) Herzmuskel . .	* 0,20	0,12	0,25	0,38	0,28	0,64	0,19	0,19	0,60	0,32 mg
c) Leber . . .	* 0,68	0,53	0,37	1,50	1,10	1,10	0,62	1,30	0,77	0,89 mg

\* mg Brenztraubensäure pro g Organ.

<sup>1)</sup> Z. physiol. Ch. **265**, 61 (1940).

<sup>2)</sup> Z. physiol. Ch. **244**, 117 (1936).

Tabelle 1b.

Tauben gespritzt Nr.	10	11	12	13	14	15	16	17
Injektion von mg <i>d</i> -Alanin pro 100 g Gewicht	100	230	150	150	137	150	200	100 2 mal
a) Gehirn . . . .	*0,20	0,24	0,24	0,20	0,24	0,10	0,16	0,22
b) Herzmuskel . .	*0,36	0,34	0,46	0,45	0,60	0,26	0,63	0,44
c) Leber . . . .	*0,88	0,88	1,20	1,1	1,1	0,75	1,3	1,0
Tauben gespritzt Nr.	18	19	20	21	22	23	Durchschnitt	
Injektion von mg <i>d</i> -Alanin pro 100 g Gewicht	250	200	200 2 mal	200	200	200		
a) Gehirn . . . .	*0,17	0,29	0,38	0,39	0,19	0,24		0,23
b) Herzmuskel . .	*0,47	0,32	0,64	0,39	0,40			0,44
c) Leber . . . .	*0,59	0,49	0,92	0,9	0,77			0,91

Tauben gespritzt Nr.	24	25	26	Durchschnitt
Injektion von mg Natrium-Pyruvat pro 100 g Gewicht	500	558	590	
a) Gehirn . . . .	*0,17	0,22	0,24	0,21
b) Herzmuskel . .	*0,54	0,64	0,31	0,50
c) Leber . . . .	*1,50	0,75	0,47	0,90

\* mg Brenztraubensäure pro g Organ

Wir fanden im Durchschnitt bei normalen Tauben einen Brenztraubensäure-Gehalt des Gehirns von 0,15 mg pro g Gehirn, bei den gespritzten hingegen 0,23 mg pro g Gehirn. Wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist, schwanken jedoch die Werte erheblich. Es lässt sich keine eindeutige Relation zwischen der Intensität der Krankheitserscheinungen und dem Brenztraubensäure-Gehalt des Gehirns feststellen. So zeigen einzelne normale Tiere, die unter anderen Lebensbedingungen gestanden hatten, höhere Brenztraubensäure-Werte als gespritzte Tiere. Bei einigen Tieren haben wir Natriumpyruvat in Dosen von 600—800 mg pro 100 g Tiergewicht injiziert. Sie verhielten sich wie jene, die mit 200—300 mg *d*-Alanin behandelt waren.

Wichtig ist die Tatsache, dass Tiere, denen entsprechende Dosen von *l*-Alanin und *d*-Valin verabreicht wurden, keine auffallenden Symptome zeigten.

Die Brenztraubensäure-Werte des Herzmuskels und der Leber ergeben keine Anhaltspunkte für die Erklärung des Phänomens.

Wir haben auch versucht, dieses Phänomen beim Säuger hervorzurufen. Bei Ratten und Meerschweinchen waren sehr hohe Dosen, d. h. ca. 700 mg pro 100 g Tiergewicht notwendig. Die Tiere zeigten schwerste ataktische Erscheinungen, Lähmungen der Extremitäten und krampfartige Zuckungen der Körpermuskulatur. Da die Injektion solcher hohen Dosen und auch die Belastung mit den dazu nötigen Flüssigkeitsmengen an und für sich schwerwiegende Eingriffe bedeuten, lässt sich keine einheitliche Deutung geben. Es können

aber auch in Hinsicht auf den Säuger die Ergebnisse *Abderhalden's* bestätigt werden. Eine Beeinflussung des Brenztraubensäure-Gehaltes des Gehirns liess sich bei der Ratte nicht nachweisen.

### Atmungsversuche am Gehirn.

Für alle Versuche wurde sogenannter Hackbrei verwendet. Einerseits ist es sehr schwierig, das Gehirn der Ratte zu gleichmässigen Schnitten zu verarbeiten, andererseits ist die Herstellung eines gleichmässigen Hackbreies deshalb von Vorteil, weil dieser im Gegensatz zu Organschnitten in viel höheren Konzentrationen für die Versuche verwendet werden kann. Der Vergleich unserer Ergebnisse mit Hackbrei mit demjenigen anderer Autoren, die mit Hirnschnitten arbeiteten, zeigte bezüglich der Abbaugrösse eine gute Übereinstimmung. Dieser Hackbrei wurde in folgender Weise hergestellt: Das frisch entnommene Rattenhirn wurde mit dem Messer eines Mikrotoms auf einer Holzunterlage durch gleichmässiges Schlagen zu einem feinen Brei zerhackt. Dieser Brei wurde dann in der zehnfachen Menge Phosphatpuffer  $p_H = 7,0$  suspendiert und mit der Pipette in einzelne Portionen unterteilt. Das mehrmalige Auswaschen des Hackbreies bewirkte eine weitgehende Reduktion der Leeratmung. Dadurch konnte die Steigerung des Sauerstoff-Verbrauches nach Substrat-Zusatz genauer gemessen werden. Der Hackbrei wurde gewogen und nach dem Waschen wurde er in der gleichen Puffermenge suspendiert. Von dieser Suspension wurde jeweils die in den Versuchen angegebene Menge verwendet. Bei Versuchen mit hoher Enzym-Konzentration wurde ausgewaschener Hackbrei ohne Phosphatpuffer in die Warburg-Gefässe pipettiert.

Tabelle 2.

Ratten normal Nr.	1	2	3	4	5	6	Durchschnitt
a) Gehirn . . . .	*0,18	0,16	0,18	0,18	0,17	0,18	0,175
b) Herzmuskel . .	*	0,45	0,50		0,39	0,42	
c) Leber . . . .	*	0,80	0,86		0,70	0,70	
Ratten gespritzt Nr.	7	8	9	10	11	12	13
Injektion von mg <i>d</i> -Alanin pro 100 g Gewicht	750	190	850	840	800	800	400
a) Gehirn . . . .	*0,11	0,17	0,16	0,13	0,14	0,17	0,18
b) Herzmuskel . .	*0,42	0,29					0,60
c) Leber . . . .	*0,55	0,61					
	14						

\* mg Brenztraubensäure pro g Organ

Die einzelnen Gehirnteile zeigten verschiedene Atmungswerte. So zeigte die Grosshirn-Hemisphäre bei Leeratmung nach einer Stunde einen Quotienten  $O_2$  von 9,8, Stamm und Kleinhirn unter gleichen Verhältnissen einen Quotienten  $O_2$  von 5—7. Aus diesem Grunde wurde jeweils das ganze Hirn zu Hackbrei verarbeitet und der Brei homogen gemischt. Die gefundenen Werte stimmen grössenordnungsgemäss mit denen von *Weil-Malherbe* überein. Wird nun der Hackbrei wie oben angegeben, dreimal mit Phosphatpuffer ausgewaschen, so lässt sich der Quotient  $O_2$  der Leeratmung auf ca. 1 reduzieren. Alle in der Folge angegebenen Versuche sind mit solchem ausgewaschenem Hackbrei durchgeführt. Ursprünglich wurde der Sauerstoff-Verbrauch auf das Trockengewicht des Hackbreies bezogen. Da aber bei Parallelbestimmungen die Schwankungen des Sauerstoff-Verbrauchs in bezug auf Trockengewicht oder auf eine bestimmte pipettierte Menge des

Hackbreies gleich gross waren, wurde in der Folge immer nur auf das Volumen der Hackbrei-Suspension Bezug genommen.

Zur Ausführung der Versuche wurden gewöhnliche Warburg-Manometer verwendet. Die neutrale Lösung der Aminosäuren wurde mit Phosphatpuffer  $p_H = 7,0$  verdünnt und in den Hauptaum gegeben. Dann wurde so viel der gleichen Phosphatpufferlösung zugegeben, dass in allen Gefässen gleiches Flüssigkeitsvolumen vorhanden war. Es hat sich als praktisch erwiesen, die Substrate direkt in den Hauptaum einzufüllen und nicht erst nach einer 10 Minuten langen Temperatur-Ausgleichsperiode von der seitlichen Ansatzbirne in den Hauptaum zu kippen. Die Atmungssteigerung durch Substratzusatz kam auf diese Weise deutlicher zum Ausdruck, da sie nicht sofort maximal einsetzte. Unmittelbar vor Beginn des Versuches wurde der frisch bereitete Hirnhackbrei mit der Pipette eingefüllt. In den mittleren Einsatz wurde  $0,2 \text{ cm}^3$  n. KOH-Lösung pipettiert. Im Gasraum befand sich Sauerstoff. Die Versuchstemperatur betrug  $38^\circ$ . Es wurde nach einer 10 Minuten langen Temperaturausgleichsperiode mit der Messung begonnen. Die Versuchsdauer erstreckte sich immer auf eine Stunde. Je nach der Grösse des Sauerstoff-Verbrauches wurde in Abständen von 15 oder 30 Minuten abgelesen. Die Menge und Konzentration der verwendeten Hackbrei-Suspension sowie des Gesamtflüssigkeitsvolumens ist bei den einzelnen Versuchen angegeben. Die dort angegebene Konzentration der Aminosäuren betrifft die Endkonzentration, bezogen auf das Gesamtflüssigkeitsvolumen.

Tabelle 3.

Atmungssteigerung durch *l*-Glutaminsäure, *d*-Alanin und *l*-Alanin bei kleinen Enzymkonzentrationen.

Gesamtflüssigkeitsvolumen =  $2,5 \text{ cm}^3$

Ausgewaschener Hirn-Hackbrei mit gleichem Volumen Puffermenge versetzt und je  $0,5 \text{ cm}^3$  davon pro Ansatz.

Enzym $\text{cm}^3$	Substrat	$\text{O}_2$ -Verbrauch in $\text{mm}^3$ nach 60 Minuten	$\text{O}_2$ -Verbrauch abzüglich Leeratmung
0,5	0	47	
0,5	<i>l</i> -Glutaminsäure m/1600	107	60
0,5	<i>l</i> -Glutaminsäure m/400	156	109
0,5	<i>l</i> -Glutaminsäure m/100	193	146
0,5	<i>l</i> -Glutaminsäure m/25	262	215
0,5	<i>l</i> -Glutaminsäure m/6,25	341	294
0,5	0	55	
0,5	<i>d</i> -Alanin m/128 . . .	53	- 2
0,5	<i>d</i> -Alanin m/32 . . .	105	50
0,5	<i>d</i> -Alanin m/8 . . .	118	63
0,5	<i>d</i> -Alanin m/2 . . .	122	67
0,5	<i>d</i> -Alanin m . . .	100	45
0,5	0	55	
0,5	<i>l</i> -Alanin m/32 . . .	51	- 4
0,5	<i>l</i> -Alanin m/8 . . .	72	17
0,5	<i>l</i> -Alanin m/2 . . .	81	26
0,5	<i>l</i> -Alanin m . . .	90	35
0,5	<i>l</i> -Alanin m/0,75 . . .	75	20

Es ergibt sich aus den obigen Versuchen, dass parallel mit der Steigerung der *l*-Glutaminsäure-Konzentration eine Steigerung des Sauerstoff-Verbrauchs stattfindet. Steigerung der *d*- und *l*-Alanin-Konzentration ergibt bei einer bestimmten Konzentration einen maximalen Sauerstoffverbrauch.

**Tabelle 4.**  
Konkurrenzversuche zwischen *d*-Alanin und *l*-Alanin  
Versuchsanordnung wie unter Tabelle 3

Enzym cm <sup>3</sup>	Substrat	O <sub>2</sub> -Verbrauch in mm <sup>3</sup> nach 60 Minuten	O <sub>2</sub> -Verbrauch abzüglich Leeratmung
0,5	0	71	
0,5	<i>d</i> -Alanin 0,025-m. . .	119	48
0,5	<i>l</i> -Alanin 0,20-m. . .	86	15
0,5	<i>d</i> -Alanin 0,025-m.+ <i>l</i> -Alanin 0,20-m.	131	60

Bei mittleren Konzentrationen von *d*- und *l*-Alanin addieren sich die verbrauchten Sauerstoffbeträge, d. h. also dass keine kompetitive Hemmung eintritt.

**Tabelle 5.**  
Konkurrenzversuche zwischen *d*- und *l*-Alanin bei hoher Substratkonzentration.  
Versuchsanordnung wie unter Tabelle 3.

Der Hackbrei wurde jedoch in 1,5-facher Puffermenge suspendiert.

Enzym cm <sup>3</sup>	Substrat	O <sub>2</sub> -Verbrauch in mm <sup>3</sup> nach 60 Minuten	O <sub>2</sub> -Verbrauch abzüglich Leerwert
0,5	0	39	
0,5	<i>d</i> -Alanin 0,04-m. . . . .	89	50
0,5	<i>l</i> -Alanin m. . . . . . .	68	29
0,5	<i>d</i> -Alanin 0,04-m.+ <i>l</i> -Alanin m.	77	38

Aus diesem Versuch ergibt sich, dass bei hoher Substrat-Konzentration eine Konkurrenz um den Sauerstoff eintritt.

**Tabelle 6.**  
Konkurrenz zwischen *l*-Glutaminsäure und *l*-Alanin.  
Versuchsanordnung wie unter Tabelle 3.

Enzym cm <sup>3</sup>	Substrat	O <sub>2</sub> -Verbrauch in mm <sup>3</sup> nach 60 Minuten	O <sub>2</sub> -Verbrauch abzüglich Leeratmung
0,5	0	67	
0,5	<i>l</i> -Glutaminsäure 0,002-m. . . .	137	70
0,5	<i>l</i> -Alanin m. . . . . . .	121	54
0,5	<i>l</i> -Glutaminsäure 0,002-m.+ <i>l</i> -Alanin m. . . . . . .	147	80
0,5	<i>l</i> -Glutaminsäure 0,2-m. . . . .	300	233
0,5	<i>l</i> -Alanin 0,1-m. . . . . . .	74	7
0,5	<i>l</i> -Glutaminsäure 0,2-m.+ <i>l</i> -Alanin 0,1-m. . . . . . .	252	185

Es ergibt sich deutlich, dass *l*-Glutaminsäure und *l*-Alanin dann um den Sauerstoff konkurrieren, wenn die Konzentration einer der beiden Aminosäuren hoch gewählt wird.

**Tabelle 7.**  
Konkurrenzversuche zwischen *l*-Glutaminsäure und *d*-Alanin.  
Versuchsanordnung wie unter Tabelle 3.  
Gesamtflüssigkeitsvolumen 4 cm<sup>3</sup>.

Enzym cm <sup>3</sup>	Substrat	O <sub>2</sub> -Verbrauch in mm <sup>3</sup> nach 60 Minuten	O <sub>2</sub> -Verbrauch abzüglich Leeratmung
0,5	0	57	
0,5	<i>l</i> -Glutaminsäure 0,002-m. . . . .	134	77
0,5	<i>d</i> -Alanin 0,1-m. . . . .	137	80
0,5	<i>l</i> -Glutaminsäure 0,002-m. + <i>d</i> -Alanin 0,1-m. . . . .	208	151

Bei niedrigen Konzentrationen von *l*-Glutaminsäure und mittleren Konzentrationen von *d*-Alanin addiert sich der Sauerstoffverbrauch.

**Tabelle 8.**  
Konkurrenzversuch zwischen *l*-Glutaminsäure und *d*-Alanin bei hohen  
Konzentrationen.  
Versuchsanordnung wie unter Tabelle 3.  
Gesamtflüssigkeitsvolumen 4 cm<sup>3</sup>.

Enzym cm <sup>3</sup>	Substrat	O <sub>2</sub> -Verbrauch in mm <sup>3</sup> nach 60 Minuten	O <sub>2</sub> -Verbrauch abzüglich Leerwert
0,5	0	57	
0,5	<i>l</i> -Glutaminsäure 0,2-m. . . . .	349	292
0,5	<i>d</i> -Alanin 0,1-m. . . . .	137	80
0,5	<i>l</i> -Glutaminsäure 0,2-m. + <i>d</i> -Alanin 0,1-m. . . . .	316	259
0,5	<i>l</i> -Glutaminsäure 0,002-m. . . . .	134	77
0,5	<i>d</i> -Alanin 0,67-m. . . . .	96	39
0,5	<i>l</i> -Glutaminsäure 0,002-m. + <i>d</i> -Alanin 0,67-m. . . . .	116	59

Im Gegensatz zu Tabelle 7 ergibt sich, dass bei hoher Konzentration von *l*-Glutaminsäure und mittlerer Konzentration von *d*-Alanin eine Konkurrenz eintritt, und dass bei niederen Konzentrationen von *l*-Glutaminsäure und hoher Konzentration von *d*-Alanin ebenfalls eine Konkurrenz um den Sauerstoff eintritt. Die in den Tabellen 3 bis 8 aufgeführten Resultate liessen sich durch häufig wiederholte Versuche immer wieder bestätigen.

Aus all diesen Versuchen ergibt sich also, dass bei Steigerung der Konzentration einer der beiden Aminoäuren eine Konkurrenz um den Sauerstoff stattfindet. Nur bei niederen Konzentrationen der Substrate findet ein additiver Sauerstoff-Verbrauch statt. Auf die Deutung dieser Erscheinung wird erst später eingegangen werden.

Tabelle 9.

Atmungssteigerung und Ammoniakbildung durch *l*-Glutaminsäure,  
*d*-Alanin und *l*-Alanin bei hohen Enzymkonzentrationen.

Der ausgewaschene Hackbrei wurde ohne Puffergemisch pipettiert.  
 Gesamtflüssigkeitsvolumen 4 cm<sup>3</sup>.

Enzym cm <sup>3</sup>	Substrat	O <sub>2</sub> -Verbrauch in mm <sup>3</sup> nach 60 Minuten	O <sub>2</sub> -Verbrauch abzüglich Leerwert	Ammoniak- Bildung	Ammoniak- bildung abzüglich Leerwert
1,0	0	214		32 γ	
1,0	<i>l</i> -Glutaminsäure m/100	549	335	70 γ	38 γ
1,0	<i>d</i> -Alanin m/100 . . .	300	86	55 γ	23 γ
1,0	<i>l</i> -Alanin m/10 . . .	293	79	44 γ	12 γ

In wiederholten Versuchen steigerte 0,01-m. *l*-Glutaminsäure den Sauerstoff-Verbrauch durchschnittlich um 200%. Die Werte schwankten zwischen 140—320%.

Durch 0,01-m. *d*-Alanin liess sich die Atmung des Hackbreies durchschnittlich um 42% steigern. Die Werte schwankten zwischen 28—65%. Es hat sich als notwendig erwiesen, *l*-Alanin in 0,1-m. Konzentration zuzusetzen, um eine Atmungssteigerung deutlich sichtbar zu machen. Es ergab sich so eine Steigerung des Sauerstoff-Verbrauches von durchschnittlich 35%, bei Schwankungen von 32—48%.

In den in Tabelle 9 angeführten Versuchen sind auch die Ammoniakwerte angegeben. Die Ammoniakbestimmung geschah nach der Methode von Conway, in der bei H. Grauer (l. c.) angegebenen Modifikation.

Zunächst geht aus der Tabelle 9 hervor, dass bei allen drei untersuchten Aminosäuren eine deutliche Bildung von Ammoniak stattfindet. Da aber alle Versuche ohne Zusatz irgendwelcher Hemmkörper ausgeführt wurden, ist es sehr wahrscheinlich, dass ein Teil der primären Desaminierungsprodukte einer weiteren Oxydation anheimfiel. Weiterhin ist es möglich, dass ein Teil des gebildeten Ammoniaks zu irgendeiner Umaminierungsreaktion unbekannter Natur verbraucht wurde. Es lässt sich demnach unter den hier gewählten Versuchsbedingungen noch keine einheitliche Beziehung zwischen Sauerstoff-Verbrauch und Ammoniak-Bildung feststellen. Sicher bewiesen ist durch diese Versuche, dass eine oxydative Desaminierung stattfindet.

Tabelle 10.

Im Zähler ist der Sauerstoff in mm<sup>3</sup>,  
 im Nenner das Ammoniak in mm<sup>3</sup> angegeben.

m/100 <i>l</i> -Glutaminsäure .	309 37	335 52	315 36	300 37	210 47	340 154
m/100 <i>d</i> -Alanin . . .	73 17	86 30	87 15	59 22	78 32	
m/100 <i>l</i> -Alanin . . .	83 16	79 17	46 8	51 13	64 5	

Weil-Malherbe gibt in seiner Mitteilung an (l. c. und zwar auf S. 667), dass „*l*(+)-Glutaminic acid is the only amino-acid oxidised in brain“. Er hat bei zwölf anderen natürlichen *l*-Aminosäuren keinerlei Abbau gefunden. Die oben mitgeteilten Beobachtungen über den Abbau von *d*- und *l*-Alanin durch Gehirn-Hackbrei liessen uns demnach die Frage des Abbaus weiterer Aminosäuren im Gehirn einer neuerlichen Prüfung unterwerfen. Nun hat Weil-Malherbe seine Untersuchungen mit Gehirn-Schnitten durchgeführt,

währenddem wir mit Gehirn-Hackbrei arbeiteten. Es ist tatsächlich kaum möglich, einen Abbau anderer Aminosäuren als von *l*-Glutaminsäure bei Verwendung von Schnitten nachzuweisen. In Erweiterung der Versuche von *Weil-Malherbe* untersuchten wir deshalb eine Anzahl von *l*- und *d*-Aminosäuren bezüglich ihres oxydativen Abbaus durch Gehirn-Hackbrei und -Extrakt. Und zwar wurde nicht nur der Sauerstoff-Verbrauch gemessen, sondern es wurde auch immer das auftretende Ammoniak nach der *Conway*-Methode bestimmt. Dabei ergaben sich zwischen den einzelnen Aminosäuren grosse Unterschiede, indem bei manchen Aminosäuren der Sauerstoff-Verbrauch sehr gering oder fast nicht messbar, jedoch eine deutliche Ammoniak-Mehrbildung feststellbar war. Bei anderen Aminosäuren wieder war sowohl Ammoniak-Bildung als Sauerstoff-Verbrauch feststellbar. Es wurden ausser dem schon genannten *l*- und *d*-Alanin noch *l*- und *d*-Glutaminsäure, *l*- und *d*-Asparaginsäure, *l*- und *d*-Valin und *l*- und *d*-Leucin untersucht. Bei all diesen Aminosäuren liess sich ein Abbau feststellen (siehe Tabellen 12 und 13 weiter unten).

Zur Bereitung des Extraktes wurden die gewogenen Gehirne mit viel Seesand verrieben und der Brei in der doppelten Puffermenge suspendiert und 15 Minuten lang zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit wurde verwendet.

Titration des Ammoniaks nach *Conway*.

Die Titration wurde in der in der Arbeit mit *H. Grauer* beschriebenen Bürette und zwar unter Verwendung von ca. m/300 Bariumhydroxyd durchgeführt. Als Indikator diente der Mischindikator Methylrot/Methylenblau. Bei Verwendung der obigen Bariumhydroxyd-Konzentration entspricht z. B. ein Teilstreich der Bürette = 1 mm<sup>3</sup>, also ca. 0,06 γ Ammoniak. Man kann deshalb unter Berücksichtigung des Pipetten-Fehlers mit einer Genauigkeit von ± 1 γ das Ammoniak titrieren. Die Ammoniakwerte für einzelne Aminosäuren sind nur sehr gering, sie betragen oft nur wenige Gamma. Durch vielfache Wiederholung bei verschiedensten Konzentrationen haben wir uns überzeugt, dass die geringe zusätzliche Ammoniakbildung bei stattfindender Desaminierung regelmässig auftritt. Wir haben in Kontrollversuchen festgestellt, dass ohne Enzym-Zusatz kein wesentlicher Sauerstoff-Verbrauch und vor allem keine messbare Ammoniakbildung auftritt. Die gefundenen Grössen des Sauerstoff-Verbrauchs bzw. der Ammoniak-Bildung sind also unbedingt auf den enzymatischen Abbau der zugesetzten Aminosäuren zu beziehen. In der folgenden Tabelle 11 sind solche Leerwertversuche mitgeteilt. Sie zeigen tatsächlich, dass die Proben ohne Enzym reaktionslos sind.

Tabelle 11.  
Leerkontroll-Versuche.  
Gesamtflüssigkeitsvolumen 3 cm<sup>3</sup>.

Aminosäure	Mol	mm <sup>3</sup> O <sub>2</sub>	O <sub>2</sub> abzüglich Leeratmung	γ NH <sub>3</sub> - Bildung	NH <sub>3</sub> -Bildung abzüglich Leerwert γ
		- 32		1,9	
<i>l</i> -Alanin . . . . .	0,25	- 14	18	3	1,1
<i>l</i> -Valin . . . . .	m/10	- 29	3	2	0,1
<i>l</i> -Leucin . . . . .	m/10	- 28	4	1,8	- 0,1
<i>d</i> -Asparaginsäure .	m/10	- 23	9	1,6	- 0,3
<i>d</i> -Alanin . . . . .	m/100	- 25	7	2	0,1
<i>d</i> -Valin . . . . .	m/25	- 11	21	2,7	0,8
<i>d</i> -Leucin . . . . .	m/10	- 15	17	1,6	- 0,3
<i>l</i> -Asparaginsäure .	m/10	- 7	25	3,3	1,4

Tabelle 12.  
Hackbrei.  
Gesamtflüssigkeitsvolumen 4 cm<sup>3</sup>.

Aminosäure	Hackbrei cm <sup>3</sup>	Mol	mm <sup>3</sup> O <sub>2</sub>	O <sub>2</sub> abzüglich Leeratmung	γ NH <sub>3</sub> - Bildung	NH <sub>3</sub> -Bildung abzüglich Leerwert γ
	1,0		290		50,5	
<i>l</i> -Alanin . . . . .	1,0	m/10	318	28	58,5	8
<i>l</i> -Valin . . . . .	1,0	m/10	289	— 1	60,5	10
<i>l</i> -Leucin . . . . .	1,0	m/10	248	— 42	54,5	4
<i>d</i> -Asparaginsäure .	1,0	m/10	233	— 57	61	10,5
<i>d</i> -Alanin . . . . .	1,0	m/100	340	50	77,5	27
<i>d</i> -Valin . . . . .	1,0	m/25	323	33	75	24,5
<i>d</i> -Leucin . . . . .	1,0	m/10	288	— 2	76	25,5
<i>l</i> -Asparaginsäure .	1,0	m/10	280	— 10	72	21,5
<i>d</i> -Glutaminsäure .	1,0	m/10	181	— 109	33,5	— 17
<i>l</i> -Glutaminsäure .	1,0	m/100	571	281	78,5	28

Tabelle 13.  
Extrakt  
Gesamtflüssigkeitsvolumen 3 cm<sup>3</sup>.

Aminosäure	Extrakt cm <sup>3</sup>	Mol	mm <sup>3</sup> O <sub>2</sub>	O <sub>2</sub> abzüglich Leeratmung	γ NH <sub>3</sub> - Bildung	NH <sub>3</sub> -Bildung abzüglich Leerwert γ
	1,5	m/4	127		71,5	
<i>l</i> -Alanin . . . . .	1,5	m/4	123	— 4	77,5	6
<i>l</i> -Valin . . . . .	1,5	m/10	105	— 22	74	2,5
<i>l</i> -Leucin . . . . .	1,5	m/10	111	— 16	75,5	4
<i>d</i> -Asparaginsäure .	1,5	m/10	90	— 37	96	44,5
<i>d</i> -Alanin . . . . .	1,5	m/100	130	3	92,5	21
<i>d</i> -Valin . . . . .	1,5	m/25	136	9	94,5	23
<i>d</i> -Leucin . . . . .	1,5	m/10	123	— 4	94,5	23
<i>l</i> -Asparaginsäure .	1,5	m/10	96	— 31	85,5	14
<i>d</i> -Glutaminsäure .	1,5	m/10	108	— 19	72	0,5
<i>l</i> -Glutaminsäure .	1,5	m/10	113	— 14	71,5	0

In den angeführten Zahlenreihen sind in der 4. und 5. Kolonne die Sauerstoffwerte und in der 6. und 7. Kolonne die Ammoniakwerte bei wechselnder Substratkonzentration angegeben. Es hat sich gezeigt, dass mit steigender Substrat- oder Enzym-Konzentration bei Alanin, Valin, Leucin und Asparaginsäure sowohl beim Abbau der *l*- als auch der *d*-Formen und bei *l*-Glutaminsäure die Ammoniakwerte ansteigen, die Sauerstoffwerte hingegen variieren, denn es liegen hier ganz komplizierte Konkurrenzerscheinungen zwischen dem Aminosäure-Abbau und der Leeratmung vor.

Es wurde schon in der erster Mitteilung gemeinsam mit *H. Grauer* und zwar speziell auf S. 161 auf ähnliche Verhältnisse hingewiesen. Wie schon *Weil-Malherbe* zeigte, hemmt *d*-Glutaminsäure die Sauerstoffzehrung der Leeratmung in deutlicher Weise. Diese

Hemmung der Leeratmung im Hackbrei wird von uns ebenfalls gefunden. Ausserdem gibt der Autor an, dass Ochsenhirn-Extrakt in Veronalpuffer einen leichten Abbau der *d*-Glutaminsäure bewirkt. Es ist aus unseren Versuchen auch ersichtlich, dass das aus dem Gehirnbrei selbst immer entstehende Ammoniak bei Zusatz von *d*-Glutaminsäure verringert ist. *d*-Glutaminsäure hemmt also sowohl den Sauerstoff-Verbrauch als die Ammoniak-Bildung aus Gehirnbrei, während dem unsere Versuche mit Rattenhirn-Extrakt in dieser Hinsicht nicht eindeutig sind. Dadurch unterscheidet sich *d*-Glutaminsäure von allen anderen untersuchten in charakteristischer Weise. Die komplizierten Konkurrenzerscheinungen, bei dem gleichzeitigen Abbau verschiedener Aminosäuren, über deren erstes Beispiel wir im Obenstehenden berichtet haben, werden wir weiter untersuchen, desgleichen werden wir die Versuche auf andere Aminosäuren ausdehnen.

Monoamino-monocarbonsäuren einerseits und Monoamino-dicarbonsäuren andererseits bilden zwei Gruppen von Aminosäuren, die sich in gewisser Hinsicht gegenteilig verhalten. Vergleicht man die Abbauverhältnisse zwischen Hirn und Niere, so findet man ähnliche Verhältnisse. Nur sind in der Niere die Abbau-Vorgänge alle viel intensiver als im Gehirn. Eine ausführliche Klärung dieser Verhältnisse wird in einer späteren Mitteilung erfolgen.

Bezüglich der Klärung des *Abderhalden*'schen *d*-Alanin-Phänomens lässt sich auf Grund unserer bisherigen Versuche wohl mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit aussagen, dass durch die Überschwemmung des Organismus mit der unnatürlichen Aminosäure wichtige Stoffwechsel-Vorgänge blockiert werden. Es ist sehr wahrscheinlich, dass durch die Konkurrenz um den Sauerstoff der Schock zustande kommt. Welche Reaktionen durch das *d*-Alanin beeinflusst werden, lässt sich aber aus den bisherigen Versuchen noch nicht schliessen. Ob eine einfache Hemmung des Abbaues der natürlichen Aminosäure durch die Überschwemmung mit dem unnatürlichen Antipoden eintritt, wie das von uns eindeutig am Beispiel der Histidase nachgewiesen wurde, kann noch nicht entschieden werden. Gemeinsam mit *E. A. Zeller* konnten wir früher<sup>1)</sup> zeigen, dass die in der Natur auftretende Arginase bei Steigerung der Enzymkonzentration auch befähigt ist, das unnatürliche Arginin abzubauen. Ob solche Verhältnisse auch im Gehirn bezüglich der untersuchten Aminosäuren bestehen, muss erst erwiesen werden. Teilweise sprechen unsere bisherigen Beobachtungen dafür, teilweise aber lassen sich gegen eine solche Anschauung auch Einwände erheben.

Gegenüber dem starken Abbau der *l*-Glutaminsäure sind die Abbauwerte für Alanin, Valin, Leucin und Asparaginsäure relativ gering. Besonders fällt dies bei den *l*-Formen dieser Aminosäuren auf,

<sup>1)</sup> Z. physiol. Ch. 242, 253 (1936).

die erst in m/10 Konzentration messbare Abbauwerte ergaben. Demnach bleibt die von *Weil-Malherbe* vertretene Anschaufung über die Vorzugsstellung der *l*-Glutaminsäure beim Stoffwechsel des Gehirns im Prinzip bestehen. Es ist aber für die Erkenntnis des Stoffwechsels des Gehirns und für das Vorkommen der Aminosäure-oxydasen von grosser Bedeutung, dass hier gezeigt werden konnte, dass bei Wahl geeigneter Versuchsbedingungen eine ganze Anzahl von Aminosäuren abgebaut werden kann. Es bestehen dafür zwei Erklärungsmöglichkeiten: Entweder sind tatsächlich auch im Gehirn mehrere Aminosäure-oxydasen vorhanden, von denen die *l*-Glutaminsäure-oxydase dominiert, oder es liegen die Verhältnisse so, dass eine universelle Aminosäure-oxydase bei variierten Konzentrationsverhältnissen auch mit anderen Aminosäuren reagieren kann. Auf Grund der Untersuchungen, die wir gemeinsam mit *H. Grauer* am Nierengewebe unter dem Einfluss verschiedener Inhibitoren durchgeführt haben, könnte man durch Analogieschluss sagen, dass auch im Gehirn wahrscheinlich verschiedene Aminosäure-oxydasen vorhanden sind. Auf Grund unserer mitgeteilten Untersuchungen über Arginase und Histidase könnte man andererseits annehmen, dass ein universelles Enzym für den Abbau aller Aminosäuren im Gehirn verantwortlich zu machen ist.

#### Zusammenfassung.

- 1) Das von *Abderhalden* und *Tetzner* beschriebene Schock-Phänomen nach Verabreichung von *d*-Alanin wird bestätigt.
- 2) In Erweiterung der Versuche von *Weil-Malherbe* wird gezeigt, dass im Gehirn nicht nur *l*-Glutaminsäure, sondern auch *l*- und *d*-Alanin, *l*- und *d*-Valin, *l*- und *d*-Leucin und *l*- und *d*-Asparaginsäure oxydativ desaminiert werden.
- 3) Die oxydative Desaminierung der unter 2 genannten Aminosäuren lässt sich eindeutig an der Bildung des Ammoniaks beobachten, während der Sauerstoff-Verbrauch von komplizierten Konkurrenz-Verhältnissen abhängig ist.

Basel, im Juni 1944.

Physiologisch-chemisches Institut der Universität.