

179. Untersuchungen über die freien Aminosäuren in der Leber bei verschiedener Ernährung. II. Glykokoll und Serin

von R. Krueger und O. Wiss.

(4. V. 49.)

Der tierische Organismus ist unabhängig von der Zufuhr von Glykokoll und Serin in der Nahrung, denn er vermag diese beiden Aminosäuren selbst zu synthetisieren. Die Frage, von welchen Vorstufen diese Synthesen ausgehen, ist bis heute nur zum kleinen Teil geklärt. *Knoop*¹⁾ nahm an, Glykokoll entstehe durch β -Oxydation aus α -Amino- β -Oxysäuren, doch konnte er einen strikten Beweis hierfür zu seiner Zeit nicht erbringen. Untersuchungen von *Leuthardt*²⁾ ergaben, dass sowohl Serin als auch Glutamin in der Meerschweinchenleber als Vorläufer des Glykokolls anzusehen sind. *Shemin*³⁾ hat später die Isotopenmethode auf dieses Problem angewandt und konnte damit eindeutig nachweisen, dass L-Serin in der Ratten- und Meerschweinchenleber direkt in Glykokoll übergeht. Dabei wird offenbar das β -C-Atom zuerst noch weiter oxydiert und dann unter Bildung von Ameisensäure abgespalten, während der Aminostickstoff und der Carboxylkohlenstoff des Serins sich unverändert im Glykokoll wiederfinden. Ebenfalls mit Hilfe der Isotopenmethode zeigten *Winnick* und Mitarbeiter⁴⁾, dass in der Rattenleber auch der umgekehrte Vorgang — die Umwandlung von Glykokoll in Serin — möglich ist. Nach *Sakami's*⁵⁾ Versuchen, die an der intakten Ratte ausgeführt wurden, ist anzunehmen, dass sich hierbei Ameisensäure mit Glykokoll zu Serin verbindet. Die Ameisensäure entsteht nach diesem Autor über Glyoxylsäure aus dem Glykokoll selbst.

Kann es also als gesichert gelten, dass Serin zu Glykokoll abgebaut und dass aus Glykokoll Serin synthetisiert wird, so ist eine Synthese dieser Aminosäuren aus N-freien Vorstufen noch nicht bekannt geworden. Eine Aminierung der betreffenden α -Ketosäuren, wie sie früher angenommen wurde, ist nach *Shemin's* (loc. cit.) Ergebnissen

¹⁾ *F. Knoop*, Z. physiol. Chem. **89**, 151 (1914); *F. Knoop* und *H. Österlin*, Z. physiol. Chem. **170**, 186 (1927); *F. Knoop*, *F. Ditt*, *W. Hecksteden*, *J. Maier*, *W. Merz* und *R. Härle*, Z. physiol. Chem. **239**, 30 (1936).

²⁾ *F. Leuthardt*, Z. physiol. Chem. **270**, 113 (1941); *F. Leuthardt* und *B. G'asson*, Helv. **25**, 245 (1942).

³⁾ *D. Shemin*, J. Biol. Chem. **162**, 297 (1946).

⁴⁾ *T. Winnick*, *F. Friedberg*, *D. M. Greenberg*, J. Biol. Chem. **175**, 117 (1948); *T. Winnick*, *J. Moring-Claesson*, *D. M. Greenberg*, ebendort S. 127.

⁵⁾ *W. Sakami*, J. Biol. Chem. **176**, 995 (1948) und **178**, 519 (1949).

unwahrscheinlich. Dagegen weisen *Leuthardt's* (loc. cit.) Beobachtungen darauf hin, dass Glykokoll auch aus Glutaminsäure entstehen könnte, die sich ja ihrerseits aus Zwischenprodukten des Kohlehydratbaus herleiten lässt. Wie *Shemin* bemerkt, ist auch nicht ausgeschlossen, dass aus Glutaminsäure durch β -Oxydation Serin entsteht und dann dieses in Glykokoll umgewandelt wird.

Wie wir in früheren Untersuchungen¹⁾ feststellen konnten, hängt die Konzentration der einzelnen freien Aminosäuren der Rattenleber stark von der Zusammensetzung der dem Tiere zugeführten Nahrung ab. Ernährung mit vorwiegend Eiweiss, Kohlehydraten oder Fett ruft typische Veränderungen im Aminosäuregehalt hervor, die jeweils für den Stoffwechsel der genannten Nahrungsbestandteile charakteristisch sind. In der vorliegenden Arbeit haben wir untersucht, wie verschiedene Kostformen die Konzentrationen des freien Glykokolls und Serins der Leber beeinflussen.

Experimenteller Teil.

Die Ernährungsversuche und die Verarbeitung der Rattenleber wurden genau so ausgeführt, wie sie in der vorigen Arbeit¹⁾ beschrieben sind. Die Bestimmung des Glykokolls erfolgte chemisch²⁾ in dem 1:52 verdünnten, mit Wolframsäure enteiweissten

Tabelle I.
Freies Glykokoll in der Rattenleber²⁾.

Versuch Nr.	Ernährung	Glykokoll in mg%							
		24,0	19,7	23,7	20,5	22,2	22,8	19,5	
1	Hunger	31,6	35,1	26,2	23,5	25,7	25,4	26,1	
	Kohlehydratreich	16,6	18,5	17,1	22,4	22,4	24,0	28,0	
	Eiweissreich . . .	29,5	32,5	—	31,6	26,3	31,9	23,1	
	Fettreich	39,0	27,3	37,4	33,3	36,5	31,9	28,9	
2	Kohlehydratreich	20,5	19,5	16,6	24,7	19,7	21,1	—	
	Eiweissreich . . .	23,7	22,1	26,0	28,6	25,0	28,0	—	
	Fettreich	19,6	24,5	31,5	23,3	30,3	22,2	22,9	
3	Hunger	—	20,2	25,0	22,3	23,6	24,0	27,0	
	Kohlehydratreich	19,6	16,2	19,6	20,3	18,8	17,6	15,9	
	Eiweissreich . . .	24,3	27,0	30,1	27,8	28,4	32,4	25,7	
	Fettreich	Hunger-Kohlehydrat . . .		P < 0,1		Signifikanz	—		
		Hunger-Eiweiss		0,001			—		
		Hunger-Fett		0,01			—		
		Kohlehydrat-Eiweiss . . .		0,001			—		
		Kohlehydrat-Fett		keine Unterschiede					
		Eiweiss-Fett		0,001			—		

¹⁾ *O. Wiss* und *R. Krueger*, Helv. **32**, 527 (1949).

²⁾ *R. Krueger*, Helv. **32**, 238 (1949).

Leberextrakt, die des Serins nach *Dunn* und Mitarbeitern¹⁾ mit *Leuconostoc mesenteroides* P-60. Die Signifikanz der Ergebnisse wurde nach *Fisher's*²⁾ t-Test berechnet.

Tabelle II.

Freies Serin in der Rattenleber.

Ansätze: Gesamtvolume 5 cm³, Standard: 0—100 γ DL-Serin, Analyse: 2,5 cm³ des enteiswessten Extraktes (*Folin*).

Ernährung	Serin in mg%							
Hunger	19,0	17,4	23,9	19,2	20,8	18,2	19,0	
Kohlehydratreich	13,5	14,0	20,3	19,2	22,3	18,7	15,6	
Eiweissreich . .	9,35	7,8	15,85	11,4	10,4	12,2	14,0	
Fettreich	27,3	25,2	26,7	20,8	32,0	23,4	25,2	
Hunger-Kohlehydrat			P < 0,3		Signifikanz	—		
Hunger-Eiweiss			0,001			+		
Hunger-Fett			0,01			+		
Kohlehydrat-Eiweiss . . .			0,01			+		
Kohlehydrat-Fett			0,001			+		
Eiweiss-Fett			0,001			+		

Die Zusammenstellung der Durchschnittswerte aus den Zahlen der Tabellen I und II ergibt folgendes Bild:

mg%	Hunger	Eiweiss-reiches Futter	Kohlehydrat-reiches Futter	Fettreiches Futter
Glykokoll .	25,1	20,0	28,5	28,6
Serin . .	19,6	11,5	17,6	25,7

Der Glykokollgehalt der Leber mit gemischter Kost ernährter Ratten beträgt durchschnittlich 22,1 mg% (Durchschnitt aus 16 Versuchen).

Besprechung der Ergebnisse.

Der Gehalt der Leber an Glykokoll und Serin ist höher als derjenige fast aller anderen Aminosäuren, er wird nur noch von dem der Glutaminsäure und des Alanins übertroffen. Eiweissreiche Ernährung lässt ihn erheblich absinken, eine Bestätigung dessen, dass die Zufuhr von Glykokoll und Serin in der Nahrung entbehrlich werden kann. Das Serin zeigt hohe Werte allein bei der Fettfütterung, was für die Möglichkeit seiner Entstehung aus Spaltprodukten des Fettstoffwechsels spricht. Dass auch Glykokoll bei dieser Ernährungsform besonders hohe Werte aufweist, könnte durch die Glykokollbildung aus Serin erklärt werden. Allerdings ruft Kohlehydratfütterung ein

¹⁾ *M. S. Dunn, S. Shankman, M. N. Camien, W. Frankl und L. B. Rockland, J. Biol. Chem.* **156**, 703 (1944).

²⁾ *R. A. Fisher, Statistical Methods for Research Workers, 1946.*

ebensolches Ansteigen des Glykokolls hervor, ohne dass dabei das Serin vermehrt ist. Offenbar ist also die Glykokollbildung auch noch vom Kohlehydratstoffwechsel abhängig.

Zusammenfassung.

Die Konzentration von freiem Glykokoll und Serin in der Rattenleber lässt sich durch die Ernährung beeinflussen. Der Glykokollgehalt ist bei der Eiweissfütterung gering, während Kohlehydrat- und Fettkost ihn erheblich ansteigen lassen. Das Serin ist nur bei fettreicher Ernährung stark erhöht. Den tiefsten Stand erreicht es bei Eiweissfütterung; bei Kohlehydratfutter und im Hunger wurden mittlere Werte gefunden.

Physiologisch-chemisches Institut der Universität Basel.

180. Untersuchungen über die freien Aminosäuren in der Leber bei verschiedener Ernährung.

III. Valin, Leucin, Isoleucin, Methionin, Phenylalanin, Histidin, Arginin, Lysin, Tryptophan, Threonin, Cystin, Tyrosin, Prolin und Oxyprolin

von O. Wiss.

(4. V. 49.)

In grundlegenden Untersuchungen hat *Van Slyke*¹⁾ nachgewiesen, dass parenteral verabreichte Aminosäuren zum grossen Teil sehr rasch aus der Blutbahn entfernt werden, dass ein kleiner Teil im Harn ausgeschieden wird, der Grossteil jedoch sich nach kurzer Zeit in den Geweben nachweisen lässt. Für die Entfernung der Aminosäuren aus der Blutbahn ist in erster Linie die Leber verantwortlich; schon wenige Minuten nach der Verabreichung ist der Aminosäuregehalt der Leber stark erhöht.

Van Slyke hat den Aminosäuregehalt mit Hilfe der Aminostickstoffbestimmung ermittelt und hat demnach nicht zwischen den einzelnen Aminosäuren unterschieden. Nachdem wir in früheren Arbeiten zeigen konnten, dass im Blut durch verschiedene Ernährung die einzelnen Aminosäuren trotz gleichbleibender Gesamtkonzentration stark beeinflusst werden²⁾, schien es von Interesse in entsprechender Versuchsanordnung, d. h. bei verschiedener Ernährung, das Verhalten der einzelnen freien Aminosäuren der Leber zu untersuchen. Über Alanin, Asparagin- und Glutaminsäure³⁾, Serin und

¹⁾ *D. D. Van Slyke und G. M. Meyer, J. Biol. Chem.* **16**, 187, 197, 213 (1913).

²⁾ *O. Wiss, Helv.* **31**, 2148 (1948); **32**, 153 (1949).

³⁾ *O. Wiss und R. Krueger, Helv.* **32**, 527 (1949).