

trag. Es mußte demnach in der wäßrigen Lösung ein durch Permutit nicht adsorbierbarer Cholinester vorliegen. Nach zweistündigem Kochen in 20proz. Salpetersäure, eine Behandlung, wie wir sie nach G. Duet und E. Kahane⁵) mit gutem Erfolg zur Entfernung störender Substanzen anwenden, ließ sich dieser Ester als Cholinenneajodid bestimmen in einer Menge, die genau der Lücke in der Cholin-Bilanzentsprach. Als mögliche, aus Lecithin durch enzymatische Hydrolyse abspaltbare Cholinester kamen nur Glycerophosphorsäure-cholinester und Phosphorylcholin in Betracht. Da aber Phosphorylcholin bei einer solchen Behandlung praktisch nicht aufgespalten wird, konnte es sich nur um Glycerophosphorsäure-cholinester handeln. Es mußte dann also neben der Phospholipase D noch eine Phospholipase B in Gerstenmalz vorliegen. Die in diesem Falle ebenfalls als Spaltprodukte zu erwartenden freien Fettsäuren ließen sich in den Benzol-Extrakten auch tatsächlich nachweisen. Durch Ultrafiltrieren und Ultrazentrifugieren kann dieses Enzym praktisch vollständig aus dem Extrakt abgeschieden und damit von der Phospholipase D abgetrennt werden. Noch besser gelingt die Trennung der beiden Phospholipasen mit Hilfe von Permutit. Wie schon A. Rejek und

⁵) G. Duet u. E. Kahane, Bull. Soc. Chim. biol. 28, 799 [1946].

S. Šir³) fanden, läßt sich die Phospholipase D an Permutit adsorbieren und von der Phosphatase trennen. Nach unseren Ergebnissen ist die Adsorption vollständig. Die Phospholipase B-Aktivität der Auszüge bleibt dagegen beim Durchlauf durch eine Permutit-Säule voll erhalten. Dadurch konnte die Phospholipase B frei von jeder Phospholipase D-Wirkung studiert werden. Ihr pH-Optimum liegt bei pH 6,0–6,3, ihr Temperaturn optimum bei 25 °C.

Weiterhin haben unsere Untersuchungen gezeigt, daß der Gerstenmalzsauszug vor dem Durchlauf durch Permutit auch den wasserlöslichen Cholinester unter Bildung von Cholin weiter aufzuspalten vermag, nach dem Durchlauf jedoch nicht mehr. Wir vermuten daher, daß die Phospholipase D, die bei diesem Durchlauf adsorbiert wird, vielleicht auch für diese Wirkung verantwortlich ist, so daß sie also nicht spezifisch auf Lecithin eingestellt wäre, sondern eine Phosphodiesterase von allgemeinerer Wirkung darstellen würde. Dafür würde auch die Tatsache sprechen, daß die Cholin-Abspaltung aus Lecithin durch Zugabe von Diphenylphosphat gehemmt wird.

Die Arbeit erscheint ausführlich in der Biochemischen Zeitschrift.

Eingegangen am 15. November 1955 [Z 268]

Versammlungsberichte

Internationales Symposium. Enzyme als biologische Struktur- und Funktionseinheiten

Detroit, Michigan, 1.–3. November 1955

Das dreitägige Symposium im Henry-Ford-Hospital und Edsel B. Ford Institute for Medical Research befaßte sich vor allem mit den Grundlagen der heutigen Fermentlehre. Zugleich wurde deutlich, in welchem Umfange andere Disziplinen, z. B. Genetik, Pharmakologie, Mikrobiologie, von biochemischen Forschungsrichtungen Gebrauch machen und durch das Studium von Enzymen wesentliche Fortschritte bei der Lösung eigener Probleme erzielen. So sind es, um eine Diskussionsbemerkung von V. R. Potter (Madison) zu zitieren, sehr verschiedene Höhenlagen auf Berghängen zwischen „Sümpfen“, auf denen sich der einzelne Forcher ansiedelt, weil er hier „Überlebensmöglichkeiten“ findet. Daraus resultieren bereits Verständigungsschwierigkeiten.

Ein immer wieder anklingendes Thema war das der Molekularstruktur von Enzym und Substrat. L. R. Pauling (Pasadena) wies auf die Frage der Spezifität hin, die Enzymologie und Immunologie gemeinsam ist. Das Geheimnis der Konstanz des Erbgutes und der Spezifität der Fermentwirkung findet die wahrscheinlichere Erklärung nicht in der Annahme spezieller stabilisierender Kräfte zwischen identischen Molekülen, sondern in den viel stärkeren Kräften zwischen nicht-identischen, aber zueinander passenden Molekülen. Auch das Watson-Crick-Modell der Desoxyribonucleinsäure-Struktur basiert auf der Annahme, daß jede Hälfte der Doppelkette bei der identischen Reduplikation die Matrize für die jeweils andere, nicht-identische Hälfte der Desoxyribonucleinsäure-(DNS)-Molekel darstellt. Die Erforschung der Komplementärstruktur von Substrat und Enzym („aktiver Bereich“) wird als die wesentliche, lösbare Zukunftsaufgabe der Enzymologie angesehen.

Ein eindrucksvolles Beispiel der Spezifität gab J. Monod (Paris) hinsichtlich der induzierten β -Galactosidase-Bildung bei Mikroorganismen. Methyl- β -D-thiogalactosid, das selbst nicht gespalten wird, vermag gleichwohl die Bildung des Enzyms zu veranlassen, und wird in seiner Wirkung durch z. B. Thiophenylgalactosid kompetitiv gehemmt. Die „Information“, die die Zelle zur Enzymbildung braucht, muß in ihr am Ort der Galactosid-Bindung *a priori* vorgegeben sein (sonst könnte keine Bindung eintreten), die Zelle erhält also durch die induzierende Substanz keine ganz neue „Struktur“-Information. Erster Schritt der β -Galactosidase-Bildung ist die Entstehung eines den Auslöser konzentrierenden Systems (y) in der Zellmembran, das nach Hemmungs- und Mutantenversuchen autokatalytischen Charakter hat. Erst nach genügender Konzentrierung des Auslösers in der Zelle setzt in einem zweiten Schritt die eigentliche Enzymbildung ein. Nach M. Cohn (St. Louis) liefert eine Induktion bis zu 15000 Molekülen β -Galactosidase je Bakterienzelle.

Zusammenhänge zwischen Vererbung, Nucleinsäuren und Fermenten wurden in zahlreichen Vorträgen berührt. B. Ephrussi (Paris) legte dar, daß die Differenzierung einer Zelle (mit allen Konsequenzen hinsichtlich der Fermentausstattung) ein vermutlich genotyp gesteueter Prozeß ist, der nach der Entfernung nicht hingehöriger Entwicklungspotentiale dann phänotypabhängig wird, was zugleich die Existenzmöglichkeit der spekulativen „Plasma-Gene“ ausschließt. Nach N. H. Horowitz (Pasadena)

hat zwar die 1-Gen-1-Enzym-Hypothese zahlreiche Ausnahmen, doch ist z. Zt. keine bessere oder andere Vorstellung als diese Hypothese formulierbar. Wenn man die Mutante als eine nur partiell inaktivierte Form eines Allels (Allele = Erbinheiten, die sich in einer Erbmasse gegenseitig vertreten können) auffaßt, wird erklärbar, daß polyploide Mutanten häufig normalen Phänotyp haben. Dies wird durch Untersuchungen an einem die Thermostabilität von Tyrosinase um den Faktor 100 erhöhenden Protein belegt. Auch C. Yanofsky (Cleveland) kommt nach Untersuchungen an Suppressorogenen für Mntanten, denen Tryptophan-Synthetase fehlt, zu den gleichen Schlüssen. 1 Genlocus liefert insgesamt 24 unterschiedliche Mutanten; wahrscheinlich werden durch verschiedene Bereiche des Genlocus verschiedene Eigenschaften des Enzyms determiniert, die mit immunologischen Methoden, Thermolabilitätsmessungen, genetischer Analyse usw. erfaßbar werden. Nach M. Demerec (Cold Spring Harbor) ist auch am Beispiel von Histidin-Mangelmutanten feststellbar, daß vier verschiedene biochemische Mangelzustände aus insgesamt 34 genetisch differenzierten Mutationen resultieren können.

Nach den heute vorliegenden Befunden ist die Bildung von Fermenten viel stärker von Ribonucleinsäure als von Desoxyribonucleinsäure abhängig. Zwischen den die Desoxyribonucleinsäure tragenden Chromosomen und den die Fermentsynthese besorgenden Cytoplasma-Strukturen dürfte daher Ribonucleinsäure als Mittler eingeschaltet sein. S. Spiegelman (Urbana) erhielt aus *B. megatherium* mittels Lysozym Protoplasmapartikel, aus denen mit Lipase der Zellkern entfernt werden kann. Entfernung von Desoxyribonucleinsäure mit Desoxyribonuclease läßt die Fermentbildung in diesen Partikeln intakt, anschließende Ribonucleinsäure-Hydrolyse mit Ribonuclease macht dagegen die Fermentbildung zu nichts, sobald mehr als 20 % des Ribonucleinsäure-Bestandes abgebaut sind. E. F. Gale (Cambridge) zeigte an Hand der Bildung von Katalase, Glucozymase und β -Galactosidase (adaptativ) in Zellpartikeln aus *Staphylokokken*, daß intakte Ribonucleinsäure-Synthese stets für die Bildung konstitutiver Enzyme vonnöten ist, (ebenso S. Spiegelman); in manchen Fällen muß auch die Ribonucleinsäure-Struktur intakt sein. Weit weniger auffällig sind die Beziehungen zwischen Protein-Synthese und Desoxyribonucleinsäure-Bildung; vielleicht hängt sogar die Desoxyribonucleinsäure-Synthese von der Eiweißbildung ab. Untersuchungen von A. D. Hershey (Cold Spring Harbor) an Bakteriophagen zeigen ebenfalls, daß Desoxyribonucleinsäure- und Protein-Synthese nicht strikt aneinander gekoppelt sind. Die Rolle, die Desoxyribonucleinsäure bei der Ferment-Synthese spielt, wird z. Zt. wohl deutlich durch die *transforming principle*-Aktivität tragenden Desoxyribonucleinsäure-Präparationen, über die R. D. Hotchkiss (New York) berichtete. Z. B. kann die Bildung von Diphosphopyridinucleotid-abhängiger Mannitphosphat-Dehydrogenase durch Einwirkung von transformierendem Material ausgelöst werden. Doppel- und Mehrfachtransformierungen wurden mit folgenden Eigenschaften erreicht: Mannit-Utilisation, Resistenz gegen Sulfonamide oder Penicillin bzw. Streptomycin. D. Mazia (Berkeley) berichtete über radioautographische Isotopenversuche an zell-

kernhaltigen und kernlosen Amöben; nach seinen Befunden wird die Ribonucleinsäure des Cytoplasmas im Zellkern gebildet. Eine ausschließliche oder überwiegende Rolle des Zellkerns bei der Eiweißsynthese ist dagegen nicht nachweisbar.

Weitere Vorträge betrafen Zusammenhänge zwischen biologischer Struktur und Enzymen. Zahlreiche Fermente sind ja z. Zt. noch nicht in echter Lösung untersuchbar. *G. E. Palade* (New York) gab einleitend eine Übersicht über cytoplasmatische Partikel nach Untersuchungen an ultradünnen Schnitten im Elektronenmikroskop. Mitochondrien haben eine äußere und eine innere Membran; die letztergenannte geht in die, die Querstreifung von 180–200 Å bedingen, Cristae über. Während Lebermitochondrien viel Matrix und wenig Cristae haben, sind Muskelmitochondrien am reichsten an Cristae. Häufig finden sich in den stets flexiblen und beweglichen Mitochondrien noch intramitochondriale Granula. Ferner wurde in sehr eindrucksvollen Aufnahmen das Reticulum der Zelle, ein manchmal äußerst regelmäßig angeordnetes Netzwerk, dargestellt, das sich mit verschiedenen Differenzierungsmöglichkeiten über die ganze Zelle erstreckt und vielleicht eine Bedeutung beim intrazellulären Stofftransport hat. Eine in üblicher Weise hergestellte Mikrosomenfraktion zeigt nach Anwendung der elektronenmikroskopischen Schnitt-Technik Bruchstücke dieses Reticulums als wesentlichen Bestandteil.

A. L. Lehninger (Baltimore) gelang es, durch Digitonin-Behandlung membranlose Mitochondrien-Fragmente zu gewinnen, die den Citronensäure-Cyclus und die Fettsäureoxydation nicht mehr zu katalysieren vermögen, denen dagegen die oxydative Phosphorylierung (β -Oxybutyrat gibt P:O von 2,8) noch möglich ist. Das „Partikelgewicht“ entspricht rund 15 Millionen, also etwa $1/2000$ eines Lebermitochondriums. Ein Vergleich dieser Partikel mit intakten Mitochondrien hinsichtlich der die oxydative Phosphorylierung entkoppelnden Agentien zeigt, daß sehr verschiedene Wirkungsmechanismen zu stets demselben Effekt der Entkopplung führen können. Die sekretorische Aktivität der Mitochondrien ist einer der Angriffspunkte dieser entkoppelnden Substanzen; Schwellungsförderung und Schwellungshemmung werden nach Einwirkung zahlreicher Substanzen optisch gemessen. Während Dinitrophenol, Dicumarol (entkoppelt alle drei Phosphorylierungsstufen), Pentachlorphenol und Gramicidin auch an Mitochondrien-Fragmenten die oxydative Phosphorylierung entkoppeln, tut dies Thyroxin nur an intakten Mitochondrien, also wohl durch Beeinflussung der sekretorischen Aktivität (es wirkt schwellungsfördernd in 10^{-5} bis 10^{-6} m Konzentration). Dinitrophenol wirkt schwellungshemmend und hebt in entkoppelnden Konzentrationen die Thyroxin-Wirkung auf die Mitochondrienmembran auf. Thyroxin sowie Trijodthyronin wirken in gleicher Weise. Da infolge der durch Thyroxin verminderten sekretorischen Aktivität der Mitochondrien für die gleiche Pumparbeit ein höherer Energieaufwand erforderlich ist, könnte hierin eine Erklärung für den nach Thyroxin gesteigerten Grundsatz liegen.

E. L. Kuff (Bethesda) fraktionierte mittels einer Sonderform der Gradientenzentrifugierung Leberpartikel; unter der Annahme einer Partikeldichte von 1,20 werden die ungefähren Radien derjenigen Partikel angegeben, in denen verschiedene Zellbestandteile am stärksten konzentriert sind, z. B. Succinoxidase 0,25 μ , Uricase 0,14 μ , Ribonucleinsäure 10 % in Mitochondrien, 28 % bei 0,12 μ , 10 % nicht sedimentierbar, Rest bei 0,01–0,05 μ . Glykogen (6 % der Leber) mit über 90 % bei 0,04 μ , was zu einem Mol.-Gew. von rund 20 Mill. führt. Offenbar ist eine Klassifizierung der Zellpartikel, die biochemischen und morphologischen Gesichtspunkten gleichermaßen gerecht wird, von der Beibringung umfangreichen weiteren Versuchsmaterials abhängig. Wieweit die notwendige Homogenisierung der Gewebe aus den von *Palade* beschriebenen Reticulum-Strukturen Artefakte macht, muß offen bleiben (*V. R. Potter*, Madison).

D. I. Arnon (Berkeley) untersuchte an Chloroplasten und Chloroplasten-Fragmenten Teilreaktionen der Photosynthese. Die Photolysereaktion (*Hill*) ist an die intakte Chloroplastenstruktur gebunden und durch o-Phenanthrolin hemmbar. Die photosynthetische Phosphorylierung (Dinitrophenol-empfindlich) ist auch in Chloroplasten-Fragmenten noch erhalten, Vitamin K und Flavinmononucleotid wirken hierbei mit. Die CO_2 -Fixierung ist die empfindlichste Reaktion (durch Arsenit hemmbar), aber in durch Hypotonie zerstörten Chloroplasten durch einen Chlorophyll-haltigen Extrakt restaurierbar. Werden außerdem noch Adenosintriphosphat, Triphospho-pyridinnucleotid und Fructosediphosphat zugesetzt, so resultiert ein Anstieg der CO_2 -Fixierung weit über den Ausgangswert hinaus.

Mit dem Succinodehydrogenase-Cytochromoxydase-System beschäftigten sich *E. Stotz* (Rochester), *T. P. Singer* (Detroit), *E. G. Ball* (Boston) und *D. E. Green* (Madison). In Abhängigkeit von der Art und dem Ausmaß der Zerstörung der Mitochondrien sind die Eigenschaften der z. T. löslich erhaltenen Komponenten ganz verschiedene. *Stotz* erhielt eine 20fache Reinigung

der Cytochromoxydase mittels Trypsin, Cholat und Ammoniumsulfat; 2 verschiedene, unterschiedlich fest gebundene Hämme sind charakteristisch; das Präparat enthält 33 % Gesamtfeft, je etwa zur Hälfte Neutralfett und Phosphatide, aber kein Tocopherol. Auch Cytochrom c liefert nach verschiedenen Darstellungsverfahren jeweils Präparate, die sich im Succinoxidase-Test einheitlich verhalten, aber nach der Häm-Komponente unterscheiden werden können. Succinodehydrogenase-Präparationen werden besser mit Indophenolen, Kresylblau oder Phenazin-methosulfat statt mit Methylenblau als Acceptor-Farbstoffen getestet. *Singer* erhielt ein physikochemisch einheitliches Succinodehydrogenase-Protein vom Mol.-Gew. 200000 (Q_{20} 20000, Wechselzahl 3000), das 4 Atome Eisen und 1 Mol Flavin gebunden enthält. Mittels Trypsin werden Flavin-Derivate (Peptide?) erhalten, deren weitere Bearbeitung vielleicht Aussagen über den aktiven Bereich des Enzyms gestattet. *Ball* gelang eine Rekonstruktion des Succinoxidase-Systems nach Trennung in Succinodehydrogenase, Cytochrom c und Cytochrom e. *B. Chance* (Philadelphia) brachte Beispiele verschiedener Funktionszustände der Mitochondrien, die mit seiner speziellen Methode gemessen wurden. Wertvoll für die weitere Analyse der biologischen Oxydation ist die Anwendung selektiver Hemmstoffe (z. B. Amytal, Antimycin). An weiteren Beispielen (Glucose-Zugabe bei Hexokinase-Gegenwart, Muskelreizung) wird auch die erfolgreiche Analyse der $\text{ADP} \rightleftharpoons \text{ATP}$ -Relation demonstriert.

D. E. Green (Madison) brachte einen ausführlichen Bericht über die nach Mitochondrienerstörung erhaltenen „electron transporting particles“, die bei $1/20$ des Durchmessers und $1/2500$ des Volumens eines Mitochondriums etwa die 4–5fache spezifische Aktivität eines Mitochondriums aufweisen. Für diese Teilchen sowie eine Reihe weiterer Spaltstücke (Succinodehydrogenase, Cytochromoxydase, DPNH-Dehydrogenase) wurde der Gehalt an Flavin, Hämminen, Nicht-Porphyrin-Eisen, Kupfer und Lipiden (60 % im Succinodehydrogenase-Komplex) angegeben.

M. D. Kamen (St. Louis) berichtete über Cytochrome mit Funktionen im anaeroben Stoffwechsel, z. B. bei photosynthetisierenden Geweben. Diese Cytochrome, etwa das Cytochrom c aus *Rhodospirillum rubrum*, haben z. T. ganz andere Eigenschaften als tierische, „aerobe“ Cytochrome: Isoelektrischer Punkt pH 7 statt 10, bei pH 7 nicht an Amberlite IRC-50 adsorbierbar, elektrophoretische Beweglichkeit 3,1 (statt 8,2) · 10^{-5} bei pH 7; das Cytochrom aus Chromatium: 0,12 % Fe im Protein, $E_{1\text{cm}}^{\text{pH} 7} = -40 \text{ mV}$. Die Cytochromspektren ändern sich in charakteristischer Weise während Belichtung bei Photosynthese; hieraus werden Hypothesen über die Energiefortleitung aus Chlorophyll auf Cytochrome abgeleitet. Eine Beteiligung von Vitamin K wird nicht gefunden, obwohl es in den Chloroplasten stets in größerer Menge vorkommt.

Verschiedene Vorträge befaßten sich mit Fermenten des Muskels. *W. F. H. M. Mommaerts* (Cleveland) entwickelte ein Verfahren, mittels Pyruvatkinase plus Phosphoenolpyruvat als Rerophosphorylierungs-System kleinste Adenosintriphosphat-Mengen in ihrem Verhalten zu Actomyosin (frei von Myokinase und Adenylsäuredesaminase) zu messen, da in dieser Versuchsanordnung der Adenosintriphosphat-Bestand über eine genügend lange Zeit hinweg konstant gehalten werden kann. Erstaunlich ist, wie geringfügige Änderungen des Ionenmilieus, z. B. hinsichtlich Mg, in diesem zusammengesetzten Enzymsystem starke Effekte auslösen vermögen. Die bei höheren Adenosintriphosphat-Konzentrationen eintretende Substrathemmung (*Weber*) konnte klar demonstriert werden.

C. F. Cori (St. Louis) berichtete über Untersuchungen an Muskelphosphorylase, deren Aktivität im intakten Muskel unter experimentellen Bedingungen um den Faktor 2000 verändert werden kann. Im ruhenden Muskel liegen 5 % als Phosphorylase a (voll aktiv) und 95 % als Phosphorylase b (inaktiv in Adenosinmonophosphat-Abwesenheit) vor. Das Phosphorylase a spaltende Enzym ist durch F^- , das Phosphorylase a resynthetisierende Enzym durch Äthylendiamin-tetraacetat hemmbar, so daß nach Anwendung beider Substanzen die aktuelle Relation zwischen Phosphorylase a und Phosphorylase b im experimentell beeinflußten Muskel gemessen werden kann. Herzmuskel enthält 72 % Phosphorylase a, ein maximal gereizter Skelettmuskel bis zu 78 %; dieser Wert fällt je nach Versuchsanordnung in wenigen Minuten wieder auf Beträge unter 40 %. Die Regulation des Glykogen-Abbaues im quergestreiften Muskel geschieht also über eine Änderung der Phosphorylase-Aktivität. Hormoneinflüsse auf die Leberphosphorylase wurden von *E. W. Sutherland* (Cleveland) beschrieben; Adrenalin und Glucagon wirken vielleicht antagonistisch an der spezifischen Phosphokinase für Leberphosphorylase. Ein anderes Regulationsbeispiel gab *H. A. Lardy* (Madison); 200fach gereinigte Phosphohexokinase (Wechselzahl 10000 bei 26 °C) ist Mg-abhängig; die optimale Mg-Konzentration dagegen hängt wie bei der Fructokinase von der Adenosintriphosphat-Konzentration

ab. Vielleicht hat die Blockierung eines Enzyms durch Adenosintriphosphat-Überschuß eine allgemeinere biologische Bedeutung.

J. V. Taggart (New York) beschrieb Versuche über den p-Amino-hippursäure-Transport in Nierensehnitten. Offenbar ist die CoA-Verbindung von p-Amino-hippursäure Intermediärprodukt des Energie erfordernden Transportmechanismus. Die bei einigen Tierarten beobachtete Förderung des p-Amino-hippursäure-Transportes durch Acetat wird auf die Entfernung einer kompetierenden Substanz durch exogenes Acetat bezogen. Über die im Auge bei Lichteinfall eintretende Rhodopsin-Spaltung in Retinin und Opsin sowie die Folgereaktionen sprach G. Wald (Woods Hole). Merkwürdig sind die sterischen Verhältnisse, da Retinin nach Rhodopsin-Bleibung als all-trans-Isomeres vorliegt; nach Reduktion mittels Alkoholdehydrogenase vermag sich aber nur das (sterisch gehinderte!) Δ^7 -cis-Isomere wieder an das isomeraseartig wirkende Opsin zu binden. W. D. McElroy (Baltimore) gab einen Überblick über die Luciferin-Luciferase-Reaktion. Einen Fortschritt bedeutet die Herstellung einer von anorganischer Pyrophosphatase freien kristallisierten Luciferase. Deren Wirkung besteht möglicherweise in der Stabilisierung einer aktivierten peroxydierten organischen Molekel, die dann zur Lumineszenzreaktion befähigt ist.

Eine Übersicht von J. H. Quastel (Montreal) über Arzneimittelwirkungen auf Fermente befaßte sich vor allem mit

dem Gehirnstoffwechsel unter dem Einfluß von Narkotics. Der Effekt einer Droge wird offenbar entscheidend vom Ausgangszustand des Gewebes beeinflußt (gereizt oder ungereizt, viel oder wenig K^+ usw.). Spezifische Antimetabolit-Wirkungen auf den Nucleinsäurestoffwechsel wurden von A. D. Welch (New Haven) beschrieben. Die heute schon weitgehend geklärten Syntheseschritte für die Purin- und Pyrimidin-Bildung (Glycin \rightarrow Glycaminid-ribotid \rightarrow Formylglycaminid-ribotid \rightarrow Formylglycaminid-ribotid \rightarrow 4-Aminomidazol-ribotid \rightarrow ? \rightarrow 4-Aminomidazol-5-carbonsäureamid-ribotid \rightarrow dessen Formyl-Derivat \rightarrow Inosinsäure; Asparaginsäure \rightarrow Ureidosuccinat \rightarrow Orotinsäure \rightarrow Orotosäure-ribotid \rightarrow Uridylsäure \rightarrow Uracil und Abbau: Dihydouracil \rightarrow Carbamyl- β -alanin \rightarrow β -Alanin) werden durch Antifolsäuren, 6-Mercaptopurin, 6-Aza-pyrimidine oder 6-Azathymidin jeweils an spezifischer Stelle unterbrochen; hieraus folgen interessante Anregungen für die Untersuchung krebswirksamer Substanzen.

Ein interessantes Beispiel für Permeabilitätsprobleme gab schließlich B. D. Davis (New York) an Hand des aktiven Citrat-Transportes in *E. coli*, dessen adaptative Lösung nur in Glucose-Abwesenheit und unter Bedingungen intakter Proteinsynthese vonstatten gehen kann. Das Verhalten der Bakterienmembran ist gegenüber Citrat in charakteristischer Weise von dem von Enzymen verschieden, so daß die hier beteiligten Transportprozesse nicht allein mit der Wirkung von Fermenten erklärt werden können.

[VB 744]

Deutsche Gesellschaft für Arzneipflanzenforschung und -therapie

7.-9. Oktober 1955 Bad Harzburg

Aus den Vorträgen:

H. FRIEDRICH, Gatersleben: *Die fermenthemmende Wirkung von Gerbstoffen.*

Auf Grund von Beobachtungen an Arbutin-haltigen Pflanzenteilen wurden Versuche zur Klärung der Frage, ob Gerbstoff die Aktivität der β -Glykosidase hemmen kann, angestellt. Arbutin, das aus dem Handel bezogen worden war, zersetzte sich in Lösung bei 30 °C und p_H 4.6 in 30 bzw. 60 min praktisch nicht. Nach Zusatz von β -Glykosidase, die aus Kleie bitterer Mandeln gewonnen worden war, trat erhebliche fermentative Spaltung ein. Diese Spaltung wurde jedoch gehemmt in Gegenwart von Gallotannin und zwar umso stärker, je mehr Gerbstoff anwesend war. Durch Abbinden des zugesetzten Tannins an Hautpulver konnte die Aktivität des Fermentes in vollem Ausmaß wiederhergestellt werden.

D. GRÖGER, Gatersleben: *Über das Vorkommen von freien Aminosäuren im Mutterkorn.*

Mutterkorn verschiedener Wirtspflanzen zeigt keine Unterschiede in der Zusammensetzung der Aminosäure-Fraktion. Zusammenhänge zwischen dem Gehalt an freien Aminosäuren und dem an Alkaloiden konnten weder in verschiedenen Entwicklungsstadien der Sklerotien noch vor und nach der Sklerotienkeimung festgestellt werden.

Wurden verschiedene Aminosäuren, bzw. Amiostäure-Gemische in die Internodien von Roggen injiziert, so konnten sie in erhöhter Konzentration in den Sklerotien nachgewiesen werden. Eine Beeinflussung des Alkaloidgehaltes war dabei im allgemeinen nicht zu beobachten, eine geringfügige Steigerung konnte lediglich durch Verwendung Tryptophan-haltiger Gemische erzielt werden.

K. HERRMANN, Halle: *Über die Gerbstoffe der Labiatenblätter.*

Die Blätter verschiedener arzneilich wichtiger Labiaten enthalten einander ähnliche Gerbstoffe, die gleiche qualitative Reaktionen aufweisen. Sie gehören zu den kondensierten Gerbstoffen, sind aber keine Catechin-Gerbstoffe, sondern dürften heterogen sein. Als einfache mehrwertige Phenole konnten, wenn man von den Flavon-Farbstoffen absieht, beträchtliche Mengen an Kaffeesäure neben Chlorogensäure gefunden werden.

Die Ergebnisse der analytischen Untersuchungen (Elementar-Zusammensetzung, OH-Gruppen, aktiver H, quantitative Oxydation mit alkoholischer $KMnO_4$ -Lösung) wiesen darauf hin, daß der über das Kaliumsalz angereicherte Gerbstoff in enger Beziehung zur Kaffeesäure steht, wie auch aus den UV-Spektren zu entnehmen war. Die Spektren besitzen aber ein zweites Maximum bei 280/285 $\mu\mu$. Durch Oxydation des methylierten Gerbstoffes mit $KMnO_4$ wurden im wesentlichen Veratrum- und Oxalsäure erhalten. Die Alkalischmelze führte zu Protocatechusäure, etwas Brenzcatechin und 4-Oxybenzoësäure. Diese Substanzen wurden papierchromatographisch identifiziert. Nach der Zahl der aktiven H-Atome zu urteilen, müßten die COOH-Gruppen frei vorliegen. Ein Aufbau des Gerbstoffs ähnlich der Dehydrodiferulasäure wird

durch das UV-Spektrum und die Zahl der aktiven H ausgeschlossen. Molekulargewichtsbestimmungen wiesen darauf hin, daß der Gerbstoff aus mindestens zwei Oxyzimtsäure-Molekülen aufgebaut wird.

HANS KAISER, Stuttgart (mit H. Geyer): *Beiträge zur Pharmakognosie, Chemie und Pharmakologie der Rinde von *Courea latiflora* D. C. und zur Kenntnis der *Copalchi*-Rinden.*

Bei den chemischen Untersuchungen stellte sich heraus, daß als wirksame Substanzen der Drogen Alkaloide, Flavon-Körper und Saponine in Betracht kommen und daneben noch harz- und gummiartige Substanzen, Wachs, Catechin-Gerbstoffe, Eiweiß, Stärke Zucker usw. vorhanden sind. Eindeutig konnten Chinin und Chinidin nachgewiesen werden. Die Droge enthält außerdem 3 Flavone, ein Aglykon und zwei Glykoside. Als Zuckerkomponenten konnten Glucose, Arabinose und Rhamnose identifiziert werden.

Die pharmakologische Prüfung ergab in zahlreichen Tierversuchen eine eindeutige blutzuckersenkende Wirkung. Auf Grund dieser Befunde konnte die günstige Wirkung des Handelspräparates bei Fällen von leichterem und mittlerem Diabetes mellitus, insbes. des Altersdiabetes, erklärt werden. Für eine toxische Auswirkung der Droge ergaben sich keinerlei Anhaltspunkte.

F.R. E. KOCH und H. UEBEL, Köln: *Neue experimentelle Untersuchungen zur Wirkungsweise der *Echinacea purpurea* (dunklerer Sonnenhut).*

Es werden neue Untersuchungen zur Frage der Wirkungsweise von Echinacin bei lokaler und intravenöser Applikation mitgeteilt. Hinsichtlich der lokalen Wirkung ergibt sich, daß im Maschenwerk subcutan implantierteter Moltopren-Stückchen, die vorher mit Echinacin getränkt worden waren, die Bildung p-Aminosalicylsäure-positiver Substanzen und das Auftreten faserartiger Gebilde im Vergleich zu den Kontrollen (trockenes Moltopren, mit physiol. Kochsalzlösung und Cortison getränktes Moltopren) zu den untersuchten Zeitpunkten am stärksten ist.

Weitere Untersuchungen betreffen die Wirkungsweise von intravenös zugeführtem Echinacin. So konnte die Granulationsgewebsbildung in der Umgebung von subcutan auf Ratten implantierten Wattepreßlingen durch mehrmalige intravenöse Echinacin-Injektionen im Vergleich zu unbehandelten Kontrollen um 35 % gesteigert werden. Die bei derselben Versuchsanordnung vom Cortison schon bekannte Hemmung der Granulationsgewebsbildung kann durch intravenöse Echinacin-Zufuhr bei geeigneter Dosierung aufgehoben werden. Schließlich ergaben papierelektrophoretische Untersuchungen bei Mäusen nach intravenöser Echinacin-Applikation eine deutliche Erhöhung der α_1 , α_2 - und γ -Globuline. Der Höhepunkt der Zunahme dieser Globulin-Fraktionen liegt 4 h nach der Injektion. Nach 24 h finden sich alle Werte auf dem Wege zur Ausgleichung gegen die Norm hin.

A. van der KUY, Leiden: *Beitrag zur Kenntnis der Alkaloid-Bildung bei Lupinen.*

Eine Methode zur Bestimmung der drei wichtigsten Lupinen-Alkalioide Spartein, Lupinin und Luponin wurde besprochen. Mit ihr wird die Alkaloidontogenese von drei Lupinen-Sippen unter-