

Vom 24. bis 26. April veranstalteten die Arbeitsgemeinschaft Getreideforschung und die Bundesforschungsanstalt für Getreideverarbeitung in Detmold die diesjährige Stärke-Tagung.

Aus den Vorträgen:

Untersuchungen an natürlichen und enzymatisch synthetisierten Amylosen in wässrigen Lösungen

E. Husemann, Freiburg/Brsg.

Natürliche Amylose aus Kartoffelstärke und enzymatisch synthetisierte Amylose gleichen Polymerisationsgrades unterscheiden sich dadurch, daß natürliche Amylose aus wässrigen Lösungen retrogradiert, synthetische Amylose dagegen nicht oder doch nur außerordentlich langsam. Darüber hinaus bleibt der Polymerisationsgrad natürlicher Amylose während des Abbaues durch β -Amylase und Phosphorylase nahezu konstant, während er bei synthetischer Amylose kontinuierlich absinkt. Die Uneinheitlichkeit der beiden Amylosen ist groß: $M_w : M_n$ beträgt bei natürlicher Amylose etwa 2, bei synthetischer Amylose weniger als 1,04. Mit Hilfe von Streulichtmessungen in Wasser wurde die Assoziation untersucht, wobei sich ergab, daß bei natürlicher Amylose etwa 80 % der Substanz assoziierten, während bei dem synthetischen Produkt nur ein kleiner Anteil der Substanz sehr große Assoziate bildete. Diese Ergebnisse lassen sich durch die verschiedenen Molekulargewichtsverteilungen erklären, da Streulicht- und Viscositätsmessungen einer polymerhomologen Reihe synthetischer Amylosen ein Ansteigen der Assoziationsneigung mit abnehmendem Polymerisationsgrad ergaben. Dabei besteht in wässrigen Lösungen eine Lösungslücke zwischen den Polymerisationsgraden von 50 bis etwa 1000. Das unterschiedliche Verhalten von natürlicher und enzymatisch synthetisierter Amylose gegenüber β -Amylase und Phosphorylase kann verschiedene Ursachen haben. So wird bei natürlicher Amylose Einkettenmechanismus vorgetäuscht, da Aggregate und nicht einzelne Moleküle abgebaut werden. Nach D. French bleibt der Durchschnittspolymerisationsgrad eines uneinheitlichen Produktes von $M_w : M_n = 2$ auch bei Mehrkettenabbau über einen erheblichen Bereich konstant. Schließlich hängt die Abbaugeschwindigkeit vom Polymerisationsgrad selbst ab. Die Entscheidung, welche dieser drei Möglichkeiten zutrifft, gelang durch Abbauversuche an einheitlichen synthetischen Amylosen verschiedenen Polymerisationsgrades, beziehungsweise an Gemischen aus einheitlichen Substanzen. Versuche ergaben, daß auch bei dem Abbau von erheblich assoziierten einheitlichen Substanzen der Polymerisationsgrad abnahm, so daß die erste Möglichkeit ausgeschaltet werden konnte. Darüber hinaus stellte sich heraus, daß bereits bei geringer Uneinheitlichkeit der Substanz von $M_w : M_n = 1,25$ der Polymerisationsgrad nur unwesentlich absinkt, so daß auch die zweite Möglichkeit zu einer befriedigenden Erklärung nicht ausreichen kann. Im Gegensatz dazu ergaben die Fraktionierungen von Gemischen synthetischer Amylose nach Abbau durch β -Amylase und Phosphorylase eine deutliche Abhängigkeit der Abbaugeschwindigkeit vom Polymerisationsgrad, woraus geschlossen werden konnte, daß die dritte Möglichkeit zutrifft und der Abbau somit sowohl bei synthetischer als auch natürlicher Amylose nach einem Mehrkettenmechanismus verläuft, wobei die Konstanz des Polymerisationsgrades bei natürlicher Amylose auf der schnelleren Spaltung der kürzeren Ketten beruht.

Einfluß von γ -Strahlen auf Kartoffelstärke in Abhängigkeit von ihrem Wassergehalt

A. Guibot und H. Reuschl, Paris

Die Einwirkung von γ -Strahlen auf Kartoffelstärke (30 mr) wurde in Abhängigkeit vom Wassergehalt der Stärke besonders im Hinblick auf den Abbau der polyglucosidischen

Ketten sowie die Bildung von Oxydations- und Dehydrationsprodukten untersucht. Die hydrolytischen Abspaltungen scheinen sich durch intramolekulare Eliminierungsreaktionen zu vollziehen (Bildung der Glucose in der trockenen Stärke; Vorhandensein von Hydroxymethylfurfural). Der Wassergehalt der Stärke kann sich auf drei Wegen auf ihre radiolytischen Reaktionen auswirken. Sie zeigen sich einmal in einem Schutzeffekt gegenüber Oxydationsreaktionen, der umso ausgeprägter ist, je weniger Wasser die Stärke enthält; eine Energieübertragung von den aktivierte Glucose-Einheiten auf die Wassermoleküle über die Wasserstoffbindungen ist möglich. Zum anderen besteht ein Schutzeffekt gegenüber Kettenspaltungsreaktionen, der bei Wassergehalten über 21 % zum Tragen kommt. Er beruht evtl. auf einer größeren Beweglichkeit der Kettenfragmente, die auch die Rückbildung der Kettenfragmente begünstigt. Schließlich steigt die Bildung der Glucose mit dem Wassergehalt der Stärke; dabei gibt es Übergangszenen, die genau mit den einzelnen Stadien übereinstimmen, die bei einem Wassergehalt einmal von 10 % und zum anderen von 33 % im Zustand der Verdichtung des Wassers in der Stärke zu beobachten sind. Das Studium der radiolytischen Reaktionen wasserhaltiger Kartoffelstärke dürfte Rückschlüsse auf ihre makromolekulare Struktur gestatten.

Über die Förderung der Verzuckerung von Stärke durch Ultraschall

M. Samec, Laibach (Jugoslawien)

Die Eigenschaften einzelner Stärkearten ändern sich durch Beschallung bei 14 KHz teilweise sehr erheblich (im Sinne einer Peptisation). Ein Vergleich des Verlaufes der Verzuckerung von Maisstärken ohne und mit vorausgegangener Beschallung hat gezeigt, daß beschallte Maisstärken wesentlich rascher und gleichzeitig auch bis zu einem weitaus höheren Abbaugrad als unbehandelte Maisstärken verzuckert werden können. Dabei kann eine wirksame Beschallung nicht nur an verkleisterten, sondern ebenso gut auch an in kaltem Wasser suspendierter Stärke vorgenommen werden, so daß die Stärkekörper intakt bleiben und sich durch Absetzen oder Zentrifugieren leicht abtrennen lassen.

Selektive katalytische Oxydationen an Kohlenhydraten als Mittel der Konstitutions- und Konformations-Analysen

K. Heyns, Hamburg

Arbeitsweisen der katalytischen Oxydation, bzw. Dehydrierung am Platinkontakt mit Sauerstoff, bzw. Luft gestatten auch eine selektive Dehydrierung von Polyhydroxy-Verbindungen und Kohlenhydrat-Derivaten in wässriger Lösung oder in organischen Lösungsmitteln. Prim. Hydroxylgruppen werden dabei bevorzugt vor sek. Hydroxylgruppen oxydiert und je nach Art des Substrates entstehen Carbonsäuren, Aldehyde oder Ketone. Das Verfahren wurde auf die sek. Hydroxyl-Gruppen in Cycliten übertragen, wie sie in Inositen vorliegen. Dabei hat sich herausgestellt, daß axial-ständige Hydroxylgruppen spezifisch dehydriert, äquatorial-stehende Gruppen dagegen nicht angegriffen werden. Die Abhängigkeit von Konfiguration und Konformation konnte darüber hinaus an Hand des Verhaltens der isomeren Kondorite aufgezeigt werden, bei denen es sich um Tetrahydroxy-cyclohexane handelt, von denen einige in der Natur vorkommen und gleichfalls einen Kohlenstoff-6-Ring enthalten. Konformativ liegen diese Verbindungen in der Semi-Sesselform vor. In seiner neueren Entwicklung konnte das Verfahren der selektiven Hydrierung axial stehender Hydroxyl-Gruppen auf Pyranose-Ringe übertragen werden, was an entsprechend

glucosidisch blockierten Derivaten der Pyranose-Formen von Arabinose, Ribose, Luxose und Xylose dargestellt wurde. Die Untersuchungen haben ergeben, daß die selektive katalytische Oxydation am Platinkontakt Aussagen über das konformative Verhalten der Pyranose in wässriger Lösung ge-

stattet. Abschließend wurden diese Verhältnisse auch an den jeweils möglichen I-C-, bzw. C-I-Formen dargelegt und die bisher vorliegenden Untersuchungsergebnisse an Methylpentosen und Hexosen, insbesondere Glucose und Galaktose, diskutiert.

[VB 703]

Deutsche Pharmakologische Gesellschaft

28. April bis 1. Mai 1963 in Mainz

Aus den Vorträgen:

Pharmakologische und biochemische Eigenschaften des 6-Aminonicotinamids

A. Brunnemann und H. Coper, Berlin-Dahlem

6-Aminonicotinamid ruft bei Ratten und anderen Säugetieren toxische Effekte hervor, die sich besonders deutlich in einer fortschreitenden Lähmung der hinteren Extremitäten äußern. Außerdem tritt ein starkes Absinken der Körpertemperatur ein. Die Tiere bekommen blutige Diarrhoeen und gehen nach erheblichem Gewichtsverlust in wenigen Tagen zu Grunde. Nach intraperitonealer Applikation von 25 mg/kg 6-Aminonicotinamid sterben innerhalb von 5 Tagen 50% der Tiere. Weder künstliche Ernährung noch Erhöhung der Außen temperatur haben auf die Überlebenszeit einen deutlichen Einfluß. Dagegen ist die Verlängerung der Barbituratnarkose durch 6-Aminonicotinamid temperaturabhängig.

Die Intoxikation wird auf den Einbau des Antimetaboliten in das NAD-Molekül zurückgeführt. Um diese Hypothese zu prüfen, wurde das 6-Aminonicotinamid-analoge des NAD (6-ANAD) mit Hilfe einer NAD-Nucleosidase aus Hirnmikrosomen synthetisiert und die Identität der Verbindung spektrophotometrisch sowie durch Bestimmung von Ribose, Phosphat und der Base 6-Aminonicotinamid gesichert.

Im Gegensatz zum NAD wird 6-ANAD fermentativ praktisch nicht hydrolysiert. Die Reaktionsgeschwindigkeit der Malatdehydrogenase aus Schweineherz und der Alkohol dehydrogenase aus Hefe und Pferdeleber ist im Vergleich zu NAD mit 6-ANAD als Cofaktor nicht meßbar gering. Das Analog ist als Hemmstoff verschiedener enzymatischer Reaktionen wirksam. Bei einem Anteil von 50% 6-ANAD ist die Aktivität der Malatdehydrogenase aus Schweineherz und der Glyceraldehydphosphat-dehydrogenase aus Kaninchennuskulatur deutlich vermindert. Die Phosphorylierung von NAD durch Schafherzmitochondrien wird fast vollständig verhindert, wenn nur 10% des NAD durch das Analog ersetzt ist.

Beschleunigung des Arzneimittelstoffwechsels durch Enzym-Induktion

H. Remmer, M. Siegert und H.-J. Merker, Berlin

Eine beschleunigte Oxydation von Arzneimitteln wird in vivo und in vitro bereits 24–48 h nach einmaliger Gabe verschiedener gut lipoidlöslicher Pharmaka durch eine unspezifische Induktion zahlreicher Arzneimittel abbauender mikrosomaler Enzyme in der Leber hervorgerufen.

Aus der gleichen Menge Leber von Kaninchen, die insgesamt 300–400 mg/kg Phenobarbital erhalten hatten (jeden 2. Tag 50 mg/kg i.p.) und von unbehandelten Kontrollen wurden durch Ultrazentrifugation in 30% Saccharose-Lösung zwei Mikrosomenfraktionen gewonnen, die den „smooth“- und „rough“-Membranen (*Palade*) des endoplasmatischen Retikulums entsprechen. Nur die „rough“ sind mit Ribosomen besetzt und dienen der Eiweißsynthese. In der „smooth“-Fraktion allein war nach Phenobarbital der Protein- und Lipoidgehalt um das 2- bis 3-fache vermehrt, der RNS-Ge-

halt aber nur um 70% erhöht, während in der „rough“-Fraktion keine signifikante Steigerung nachgewiesen werden konnte. Dabei änderte sich weder das Lebergewicht noch der N-Gehalt der Kerne, Mitochondrien und des Zellplasmas. Mit der Vermehrung der „smooth“-Membranen wächst die Aktivität derjenigen Enzyme, die am Arzneimittelabbau beteiligt sind, um das 2- bis 6-fache. Untersucht wurden TPNH-Oxydase, Cytochromreduktase, verschiedene Pharmakaoxydasen, Nitroreduktase und Procainesterase. Dagegen blieb die Aktivität der Glucose-6-phosphatase, TPN-Nucleotidase und der ATPase unverändert.

Als eindeutige Beweise für eine echte Enzymvermehrung sind die Verdreifachung des mikrosomalen Cytochrom-b₅-Gehaltes (direkt spektrophotometrisch gemessen) und der Anstieg der maximalen Geschwindigkeit der Procainhydrolyse bis auf das 10-fache bei gleichbleibender *Michaelis*-Konstante anzusehen.

Den biochemischen Befunden entsprach eine histologisch nicht faßbare, aber elektronenoptisch überraschend gut darstellbare isolierte Vermehrung der „smooth“-Membranen des endoplasmatischen Retikulum ohne Ribosomenbesatz in den Leberzellen von Ratten, Kaninchen und Hunden nach Vorbehandlung mit Phenobarbital. Die gleichen Strukturänderungen konnten elektronenoptisch auch nach Gaben von Tolbutamid (Rastinon) und Nikethamid (Coramin) beobachtet werden. Gleichzeitig stieg ebenfalls die Aktivität arzneimittel-abbauender Enzyme an.

Nalorphin, Levallorphan, Mephenesin und Reserpin als Antagonisten von Morphin und verwandten Substanzen

G. Zetler, A.-H. Schafii-Lascheneschai und F. G. Jacobsen, Kiel

Es wurde die antagonistische Wirkung von Nalorphin, Levallorphan, Mephenesin und Reserpin gegen die Morphin-, Levorphan-, Methadon- und Pethidin-Analgesie der weißen Maus untersucht (elektrische Reizung des Schwanzes, „Schmerz“-Kriterium: Piepsen). Gegen Pethidin wirkte Mephenesin nicht antagonistisch. Mephenesin und Reserpin waren gegen Levorphan etwa 10mal stärker wirksam als gegen Morphin. Die Analyse der Resultate ergab keinen Hinweis darauf, daß Nalorphin und Levallorphan einen auf naher chemischer Verwandtschaft beruhenden, reversibel kompetitiven Wirkungsmechanismus (mindestens gegenüber Morphin und Levorphan) besitzen und sich in dieser Hinsicht von Mephenesin und Reserpin unterscheiden. Außer Mephenesin wirkten die Antagonisten selbst – in antianalgetisch wirksamer Dosierung allein verabreicht – schwach analgetisch.

Bindungsmöglichkeiten des Formaldehyds im Urin

N. Rietbrock, Hamburg

Nach Seefischfütterung erscheint im Urin von Katzen und Hunden Formaldehyd. Durch saure Hydrolyse des ammonikalischen 24-Stundenurins werden weitere Mengen Formaldehyd frei. Neben diesem reversibel gebundenen Formal-