

(Energie- und Kohlenhydrat-Stoffwechsel, Freisetzung strukturgebundener Enzyme usw.) werden demgegenüber erst mit einiger Verzögerung meßbar. Das Gift wird von der Leber bei Körpertemperatur innerhalb weniger Minuten, unter 10 °C aber außerordentlich langsam aufgenommen. Bei unphysiologisch tiefen Temperaturen bleiben auch Kaliumabgabe und Schwellung der Leber aus oder werden zumindest stark gehemmt.

Isolierte Leberzell-Plasmamembranen binden das ³H-markierte Gift besser als andere subzelluläre Fraktionen aus Leber. Während der ersten Minuten der Vergiftung findet man eine Anreicherung des markierten Phalloidins in der äußeren Zellmembran, während es sich später über die gesamte Zelle verteilt, wobei der Hauptanteil in inneren Membranen (endoplasmatisches Reticulum) gebunden wird. Untersuchungen an isolierten Leberzellmembranen ergaben je nach Versuchsbedingungen entweder eine Hemmung oder eine Aktivierung der kationenabhängigen ATPasen. Eine Beeinflussung des aktiven Kationentransports durch Phalloidin ist deshalb wahrscheinlich.

Elektronenoptische Aufnahmen an isolierten Leberzellmembranen nach in-vitro-Inkubation mit Phalloidin zeigen Veränderungen der Membranstruktur, so daß bei Beginn der Vergiftung eine Primärwirkung an der äußeren Protoplasma-membran der Leberzelle anzunehmen ist. Mit zunehmender Anreicherung des Giftes an inneren Zellmembranen kommt es zu den bereits bekannten, auch morphologisch faßbaren Schädigungen der Leberzelle, jedoch wird die rasche Änderung der Permeabilität der Leberzell-Plasmamembran als das entscheidende Primärereignis der Phalloidinvergiftung angesehen.

[*] Prof. Dr. M. Frimmer, Dr. H. Glossmann, Dr. J. Gries und Priv.-Doz. Dr. D. Hegner
Institut für Pharmakologie und Toxikologie an der
veterinärmedizinischen Fakultät der Universität
63 Gießen, Frankfurter Straße 94

Embryonale Entwicklung der Enzyme des Fructosestoffwechsels

Von F. Heinz (Vortr.) und F. Weiner [*]

Die embryonale und postnatale Entwicklung der Enzyme des Fructosestoffwechsels wurde in der Leber von Ratten und Hühnern untersucht. Die Aktivitäten folgender Enzyme wurden gemessen: Sorbit-Dehydrogenase, Fructokinase, Aldolase mit den Substraten Fructose-1,6-diphosphat und Fructose-1-phosphat, Aldehyd-Dehydrogenase (Substrat D-Glycerinaldehyd) und Triokinase. Weiter wurden die Aktivitäten der NAD- und NADP-spezifischen Alkohol-Dehydrogenasen, die D-Glycerinaldehyd zu Glycerin reduzieren und deren Bedeutung für den Fructosestoffwechsel umstritten ist, gemessen. Der Vergleich zwischen Ratte und Huhn ergab, daß sich die Enzymaktivitäten während der embryonalen und postnatalen Entwicklung in ähnlicher Weise verändern.

Die Enzyme lassen sich in drei Gruppen einteilen:

1. Enzyme, die sich erst nach der Geburt in der Leber nachweisen lassen; einziges Beispiel ist Fructokinase. 2. Enzyme, die während der embryonalen und postnatalen Entwicklung ihr Isoenzymmuster ändern, z. B. Aldolase. Der Quotient der unter optimalen Bedingungen gemessenen Spaltungsgeschwindigkeit von Fructose-1,6-diphosphat und Fructose-1-phosphat ändert sich bei der Ratte von 10 beim Embryo auf 2,6 beim adulten Tier, beim Huhn dagegen nur von 3,8 auf 2,3. 3. Enzyme, die embryonal bereits nachzuweisen sind und deren Aktivität vom embryonalen bis zum adulten Zustand stetig ansteigt. Beispiele sind die Sorbit-Dehydrogenasen, die Alkohol-Dehydrogenasen, die Triokinase und auch die Aldehyd-Dehydrogenase, die bereits embryonal in hoher Aktivität in der Leber von Ratte und Huhn nachzuweisen ist und sich während der weiteren Entwicklung nur wenig verändert.

Unsere Versuche zeigen, daß die Biosynthese der Enzyme des Fructosestoffwechsels nicht durch ein einziges Genom gesteuert wird. Versuche, eine schnellere postnatale Zunahme der Enzymaktivitäten durch Fructose zu erreichen, verliefen ergebnislos.

[*] Dr. F. Heinz und F. Weiner
Institut für Klinische Biochemie und
Physiologische Chemie der Medizinischen Hochschule
3 Hannover, Osterfeldstraße 5

Gewebshyaluronidase und Wundheilung

Von W. Heller (Vortr.) und F. K. Mörl[*]

Bei mehr als fünfzig strumaoperierten Männern und Frauen untersuchten wir das Verhalten der Gewebshyaluronidase und das des proteingebundenen Jods bis zu sieben bzw. neun Tagen nach der Operation. Der Gehalt an proteingebundenem Jod ist ein wohldefiniertes Maß für den Thyroxinspiegel im Blut. Bei der Gewebshyaluronidase (Mittelwertskurven) fällt die Abnahme am Operationstag auf, die aber noch im Bereich der Norm liegt; das Minimum (weit unter dem Normbereich) wird erst am dritten Tag erreicht. Um den Zusammenhang zwischen Gewebshyaluronidase und proteingebundenem Jod exakt verfolgen zu können, müssen die Kurven für jeden Patienten gesondert betrachtet werden. Bei sämtlichen Strumaoperierten nimmt die Menge des proteingebundenen Jods postoperativ zu, während die der Gewebshyaluronidase abfällt. Im Idealfall sind beide Kurven nahezu gegenläufig. So treten bei fast allen Patienten die entsprechenden Maxima und Minima gleichzeitig auf. Die Höhe der Extremwerte hängt jedoch von der Art der Struma ab. Dies wird besonders deutlich bei Hyperthyreosen; allerdings zeigen auch euthyreote Patienten den beschriebenen Verlauf der beiden Kurven, der jedoch nicht so auffällig ist.

Obwohl ein signifikanter Zusammenhang zwischen Gewebshyaluronidase und proteingebundenem Jod besteht, wird offenkundig, daß es nur ein indirekter sein kann, da zwar die Gewebshyaluronidase durch einen Proteinaseinhibitor beeinflussbar ist, nicht aber das proteingebundene Jod. Es gelang uns auf diese Weise, einen Anstieg der Gewebshyaluronidase zu erreichen, der völlig unabhängig vom Spiegel des proteingebundenen Jods im Blut ist.

Die Gabe des Proteinaseinhibitors bewirkt somit einen günstigen therapeutischen Effekt, da ein extremer Abfall der Gewebshyaluronidase für die Wundheilung nicht wünschenswert ist. Der positive Einfluß des Thyroxins bei der Wundheilung ist bekannt, was auch durch in-vitro-Versuche bestätigt wurde und erklärt, weshalb die Wunden nach der Strumaoperation so rasch verheilen.

[*] Dr. W. Heller und Doz. Dr. F. K. Mörl
Chirurgische Klinik und Poliklinik der Universität
74 Tübingen, Calwerstraße 7

Zur Evolution allosterischer Enzyme

Von A. W. Holldorf[*]

An zahlreichen Enzymen sind in den letzten Jahren allosterische Kontrollen nachgewiesen worden. Diese wurden vorwiegend in vitro analysiert. Über die Bedeutung allosterischer Effekte in vivo liegen bisher nur wenige Beobachtungen an Mikroorganismen vor. Hier lassen sich bei Mutanten, in denen einige Enzyme ihre allosterischen Eigenschaften verloren, ihre katalytischen Fähigkeiten aber noch beibehalten haben, charakteristische Stoffwechselveränderungen nachweisen. Indirekte Aussagen über die Bedeutung allosterischer Mechanismen in vivo ergeben sich aus dem Vergleich der in vitro wirksamen Konzentrationen allosterischer Effektoren und den in vivo vorliegenden Konzentrationen an diesen Metaboliten.