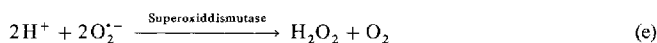


Tabelle 1. Mittlere intrazelluläre Oxalatkonzentrationen humaner Blutzellen und extrazelluläre Oxalatkonzentration von Heparin-Plasma (SD = Standardabweichung).

| Zellart | Zahl der Probanden | Oxalatkonzentration [$\mu\text{mol L}^{-1}$] | 2 SD [$\mu\text{mol L}^{-1}$] |
|----------------|--------------------|--|---------------------------------|
| Erythrocyten | 60 | 615 | ± 183 |
| Thrombocyten | 36 | 890 | ± 223 |
| Granulocyten | 60 | 1830 | ± 411 |
| Monocyten | 26 | 2910 | ± 638 |
| Heparin-Plasma | 60 | 3.98 | ± 1.68 |

beantwortet werden. Auf aktive ATP-abhängige Transportprozesse, wie sie für Alkali- oder Erdalkalimetall-Ionen bekannt sind, gibt es bei Oxalat keine Hinweise. Wahrscheinlicher ist, daß Oxalat intrazellulär aus den Vorstufen Serin, L-Hydroxyprolin, Tyrosin, Phenylalanin, Tryptophan und L-Ascorbinsäure enzymkatalysiert gebildet wird^[4]. Die intrazellulären Oxalatkonzentrationen sind ähnlich groß wie die bekannten Konzentrationen anderer Substrate in humanen Zellen. Beispielsweise beträgt die Konzentration von 2,3-Diphosphoglycerat in Erythrozyten $4720 \mu\text{mol L}^{-1}$ ^[5]. Allerdings sind die in Tabelle 1 angegebenen Oxalatkonzentrationen als „Gesamt-oxalat“ zu verstehen. Es kann keine Aussage darüber gemacht werden, wie das Oxalat in vivo vorliegt. Da es sich um ein kleines, als Mono- oder Dianion geladenes Molekül handelt, sollte der überwiegende Anteil des Oxalats gebunden sein, z.B. in Komplexen mit Übergangsmetall-Kationen. Da bei unserer Methode die Oxalatkonzentrationen bei pH = 1 bestimmt werden, liegt der überwiegende Anteil des gebundenen Oxalats als freies Monoanion oder als neutrale Säure vor; selbst Calcium-oxalat-Mikrokristalle würden unter diesen Bedingungen aufgelöst. Es stellen sich daher folgende Fragen: Ist humanes Oxalat tatsächlich nur ein Stoffwechsel-Endprodukt? Wenn ja, welchen Sinn haben die hohen intrazellulären Oxalatkonzentrationen?

Von den aus dem Pflanzenreich bekannten enzymkatalysierten Oxalat-Metabolisierungen könnte dem Oxalatoxidase-Weg [Gl. (a)] auch im humanen Stoffwechsel Bedeutung zukommen. Dazu wäre ein humanes Enzym mit Oxalatoxidase-Aktivität und die genetische Determinierung dieses Enzyms erforderlich, was wir gegenwärtig untersuchen. Die Reaktionsprodukte H_2O_2 und CO_2 haben wichtige biochemische Funktionen: H_2O_2 ist wesentlicher Bestandteil des „respiratory burst“ phagocytosefähiger Zellen und wird bei entzündlichen Prozessen größtenteils aus O_2^- gebildet [Gl. (e)].



Möglicherweise ist der Oxalatoxidase-Weg eine Alternative zu Gleichung (e). Daß Mechanismen existieren, über die Oxalat enzymkatalysiert auch in humanen Blutzellen umgesetzt werden kann, bekräftigt folgender von uns kürzlich erhaltener experimenteller Befund^[9]: Stimuliert man separierte humane neutrophile Granulocyten mit endogenen Noxen wie Zymosan oder Endotoxin, so beträgt die intrazelluläre Oxalatkonzentration im Vergleich zu der bei unstimulierten Zellen nur 60 bis 65 % der in Tabelle 1 angegebenen Werte. Sollten die molekularbiologischen Untersuchungen die Existenz und die genetische Determinierung eines oder mehrerer Enzyme mit Oxalatoxidase-Aktivität erbringen, wäre damit erstmals gezeigt, daß Oxalat im humanen Stoffwechsel nicht nur ein nutzloses Endprodukt ist.

Unsere Ergebnisse lassen keine Aussagen darüber zu, wie Oxalat in humanen Blutzellen vorliegt, sondern nur darüber, daß es in erheblichen Mengen vorhanden ist.

Experimentelles

Zellseparationen: Die Separation der Erythrocyten gelang durch Dextransulfatsedimentation. Aus dem Überstand wurden die Granulocyten durch Dichtegradientenzentrifugation nach Eckert [6] isoliert. Die Thrombocyten wurden durch Zentrifugation gemäß den Angaben vom Kazemi [7] abgetrennt. Die Monozyten wurden nach Hamid [8] isoliert. Alle Zellzählungen erfolgten an einem hämatologischen STKS-Automaten der Fa. Coulter, Krefeld.

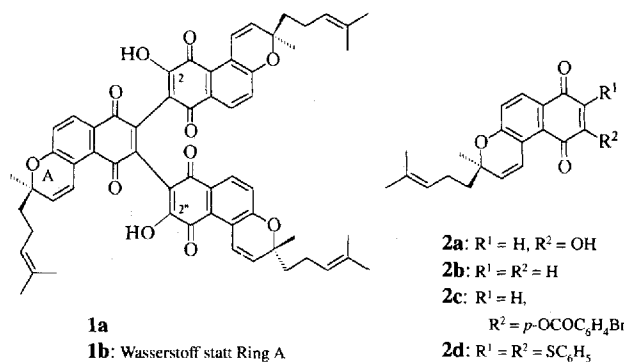
Chemiluminometrische Messung: Die Zellysate-Überstände wurden nach Zentrifugation mit einem Luminometer LB 9503 der Fa. Berthold, Wildbad (100 μL Probenvolumen, Meßzeit 4 s) untersucht. Weitere Einzelheiten sind Lit. [2] zu entnehmen. Es wurden Doppelbestimmungen vorgenommen, wobei die Standardabweichung in jedem Fall unter 4 % lag.

Eingegangen am 17. März 1994 [Z 6769]

- [1] B. G. Lane, J. M. Dunwell, J. A. Ray, M. R. Schmitt, A. C. Cuming, *J. Biol. Chem.* **1993**, 268, 12239–12242.
- [2] S. Albrecht, H. Hornak, T. Freidt, W. D. Böhm, K. Weis, A. Reinschke, *J. Biolumin. Chemilumin.* **1993**, 8, 21–24.
- [3] S. Albrecht, A. Reinschke, W. D. Böhm, A. Blatter, K. Weis, J. U. Leitis, *Z. Urol. poster* **1993**, 22–24.
- [4] S. Albrecht, „Zur Anwendung moderner Chemilumineszenzmethode in der biochemischen Analytik“, Habilitationsschrift, Technische Universität Dresden, **1993**, S. 28–60.
- [5] H. Arnold, K. Hass in *Praktische Blutzellendiagnostik* (Hrsg.: I. Boll, S. Heller), Springer, Berlin, **1991**, S. 101–108.
- [6] R. Eckert in *Immunologische Arbeitsmethoden* (Hrsg.: H. Friemel), Fischer, Jena, **1984**, S. 252–254.
- [7] A. Kazemi, A. K. Singh, N. G. P. Slater, *Br. J. Haematol.* **1991**, 79, 624–627.
- [8] A. Hamid, „Monozytenfunktionen und Immunstatus bei Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphomen“, Dissertation, Medizinische Akademie, Dresden, **1992**, S. 32–33.
- [9] S. Albrecht, H. Brandl, C. Schöfens, unveröffentlichte Ergebnisse.

Corrigenda

In dem Highlight „Conocurvon – Prototyp einer neuen Wirkstoffklasse mit Anti-HIV-Aktivität?“ von H. Laatsch (*Angew. Chem.* **1994**, 106, 438) sind zum Teil fehlerhafte Formeln wiedergegeben. Richtig sind folgende:



In der Zeitschrift „Neuartige makrocyclische Flüssigkristalle“ von P. R. Ashton, D. Joachimi, N. Spencer, J. F. Stoddart, C. Tschierske, A. J. P. White, D. J. Williams und K. Zab (*Angew. Chem.* **1994**, 106, 1563) muß in Tabelle 1 die Angabe S_p bei 9, 10 und 12 durch S_A ersetzt werden.