

Vergleich der Endvermehrungszahlen von anabiotischen Atmungs- und Gärungshefen nach anoxygener Überimpfung in Malzwürze bzw. Zellkochsaft + Malzwürze (1:1)

Testzellen	Verwendetes Substrat	Zellenzahl/mm ³	
		Aussaatmenge	Endzellenzahl
<i>Saccharomyces carlsbergensis</i> Rasse U (anabiotisch) $Q_{CO_2}^{N_2} = 280$	Zellkochsaft aus <i>Saccharomyces carlsbergensis</i> U + Malzwürze	500	24 000
	Zellkochsaft aus <i>Torulopsis</i> S + Malzwürze	200	14 500
	Zellkochsaft aus <i>Candida Mycoderma</i> + Malzwürze	300	20 500
	10%ige Malzwürze	500	unverändert
<i>Torulopsis</i> Stamm S $Q_{CO_2}^{O_2} : Q_{O_2} \approx 1$	Zellkochsaft aus <i>Saccharomyces carlsbergensis</i> U + Malzwürze	4000	unverändert
	10%ige Malzwürze	5000	unverändert
<i>Candida Mycoderma</i> (REESS) $Q_{CO_2}^{O_2} : Q_{O_2} \approx 1$	Zellkochsaft aus <i>Saccharomyces carlsbergensis</i> U + Malzwürze	2000	unverändert
	Zellkochsaft aus <i>Candida Mycoderma</i> + Malzwürze	2500	unverändert
	10%ige Malzwürze	6000	unverändert

Vergleich mit den übrigen Gruppen (*Torulopsis* Stamm S, *Candida Mycoderma*) zeigt es sich demgegenüber, dass der in allen untersuchten Zellkochsäften nachgewiesene Reserveenergiestoff *nur* in Kontakt mit den Gärungszellen, *nicht* aber mit den Atmungszellen eine feststellbare generative Wirkung ausübt. Hieraus gibt sich zugleich zu erkennen, dass dem letzteren Zelltypus (aerob ausschliesslich atmend) ein aktivierender Co-Faktor fehlt, der offensichtlich nur dem aerob gärenden Zelltypus eigen ist¹⁰. Es besteht also ein deutlicher Zusammenhang zwischen aerobem Gärungsvermögen und Aktivierbarkeit des Reserveenergiestoffes in generativer Hinsicht, obwohl andererseits die Zuckerspaltung, was hier noch einmal besonders hervorgehoben werden soll, ergonisch *nicht* dazu imstande ist, das Zellwachstum unter anaeroben Bedingungen aufrechtzuerhalten bzw. nach erfolgter Sistierung zu reaktivieren¹¹.

Mit analoger Methodik konnten wir in Zellkochsäften aus dem Jensen-Sarkom der Ratte und anderen Krebsgeweben einen gleichartig wirkenden Reserveenergiestoff nachweisen. Diesen für die Krebsforschung bedeutungsvollen und weittragenden Befund möchten wir hier vorerst dokumentieren, um in nachfolgenden Arbeiten die experimentellen Belege zu geben und eingehender darüber zu berichten.

F. WINDISCH und W. NORDHEIM

Institut für Medizin und Biologie, Deutsche Akademie der Wissenschaften, Berlin, den 8. Dezember 1956.

Summary

In cell juice of aerobic fermenting and of only respiring yeast cells, a thermostable respiratory energy

¹⁰ F. WINDISCH, W. NORDHEIM und W. HEUMANN, Arch. Mikrobiol. 1956 (im Druck).

¹¹ F. WINDISCH, W. HEUMANN und CHR. GOSLICH, Biol. Zbl. 74, 646 (1955), und zwar S. 656–660.

reserve is found which under rigorous anoxybiotic conditions effects a generative reactivation in contact with anabiotic fermenting yeast cells, but *not* with only respiring ones. Also in cell juice of Jensen sarcoma and other carcinoma tissues, an adequate energy substance is recognized as being able to replace oxygen biologically.

Le transaminasi negli stati di deficienza di cocarbossilasi

In precedenti ricerche avevo dimostrato, in condizioni (avitaminosi C) di ridotta utilizzazione di chetoacidi transaminabili¹ (ac. piruvico, ac. α -chetoglutamico), un aumento della glutammico piruvico e della glutammico ossalacetico transaminasi, cioè di quegli enzimi che presiedono al metabolismo di dette sostanze per via transaminativa. Ed essendo tale aumento direttamente proporzionale alla aumentata concentrazione dei due chetoacidi, e alla diminuzione della cocarbossilasi, ho formulato l'ipotesi che la transaminasi possa avere funzione vicariante nei confronti della cocarbossilasi; e cioè, ogni qualvolta per diminuita attività cocarbossilasica si verifici aumento di chetoacidi, essa intervenga a trasformare questi ultimi in composti (i corrispondenti, aminoacidi) a dissociazione acida minore, proteggendo in tal modo la riserva alcalina dell'organismo compromessa. Onde controllare l'attendibilità di questa ipotesi, ho esteso lo studio delle transaminasi ad altri stati di α -chetoadicidiosi. Ho scelto il diabete allossanico, in quanto, in queste condizioni sperimentali, si verifica un quadro analogo a quello già da me dimostrato nell'avitaminosi C: e cioè una aumentata concentrazione di acido piru-

¹ E. BARBIERI, La Ricerca Scientifica, Supplemento anno 25, 325 (1955); Riv. Biol. 1956 (in corso di stampa); Atti Istituto Veneto Sci. Lett. Arti 112, 159 (1954); Arch. Sci. Biol. 39, 443 (1955).

vico e α -chetoglutarico² con diminuzione dell'attività cocarbossilasica³.

Ratti albini del peso medio di g 250 erano trattati con allossana per via endoperitoneale (mg 150/kg) e sacrificati circa 10 giorni dal trattamento, dopo aver controllato, a digiuno da 12 h, il contenuto ematico di glucosio⁴, acido piruvico e α -chetoglutarico⁵.

Negli organi rapidamente prelevati e messi in bicchiere contenente H₂O e ghiaccio, si dosava quindi la glutammico piruvico e la glutammico ossalacetico transaminasi (secondo il metodo descritto in una precedente nota⁶, e seguendo il decorso da sinistra verso destra delle seguenti reazioni: glutammico + piruvico \rightleftharpoons α -chetoglutarico + alanina; aspartico + α -chetoglutarico \rightleftharpoons ossalacetico + glutammico).

I risultati si possono così riassumere:

a) I due chetoacidi transaminabili (piruvico e chetoglutarico) sono aumentati nel diabetico (ratto normale: ac. piruvico mg 1,6%; ac. α -chetoglutarico mg 0,64%; ratto diabetico: ac. piruvico mg 2,7%; ac. α -chetoglutarico mg 0,95%). Il loro aumento è proporzionale all'intensità dell'iperglicemia e al grado di diminuzione di cocarbossilasi.

b) Anche le transaminasi del fegato sono aumentate e il loro aumento è proporzionale a quello dei due chetoacidi sui quali si svolge la loro azione (ratto normale: glutammico piruvico transaminasi 28,5 μ l di ac. piruvico scomparsi per mg peso secco; glutammico ossalacetico transaminasi 320 μ l di ac. ossalacetico formati per mg peso secco. Ratto diabetico: glut. piruvico 47,2 μ l di ac. piruvico scomparsi per mg tessuto secco; glut. ossalacetico 650 μ l di ac. ossalacetico formati per mg tessuto secco).

Per controllare se l'aumento della transaminasi possa interpretarsi come un tentativo da parte dell'organismo di difendersi dalla minaccia dell'acidosi, ho trattato per 5 giorni un lotto di ratti diabetici con fruttosio (g 1 pro kg per via endoperitoneale): avevo precedentemente dimostrato⁷ che il fruttosio normalizza nello scorbuto e migliora nel soggetto normale l'attività cocarbossilasica, migliorando pure la utilizzazione del glucosio, del piruvato, del chetoglutarato e del lattato; inoltre, come migliorava nello scorbuto l'utilizzazione dei chetoacidi attraverso la cocarbossilasi, ritornava alla norma anche l'aumentata attività degli enzimi transaminanti i chetoacidi stessi. D'altra parte anche nel diabete allossanico si ha normalizzazione dell'attività cocarbossilasica mediante somministrazione di fruttosio⁸.

Ne è risultato che nel diabete allossanico, la somministrazione di fruttosio normalizza sia la concentrazione dei due chetoacidi nel sangue, sia la attività transaminasica epatica.

Questi risultati depongono a favore della ipotesi precedentemente da me formulata e cioè dell'intervento delle transaminasi nel tentativo di proteggere l'organismo dallo stato di α -chetoacidosi; essi inoltre fanno assumere

a tali enzimi particolare importanza nella regolazione dell'equilibrio acido-base dell'organismo.

E. BARBIERI

Istituto di Chimica Biologica dell'Università di Padova, il 21 dicembre 1956.

Summary

Pyruvic and α -ketoglutaric acid transaminase is increased in α -ketoacidosis caused in guinea pigs and rats by cocarboxylase deficiency (avitaminosis C, alloxan diabetes). Fructose administration not only normalizes the increased concentration of ketoacids and the decreased cocarboxylase activity, but also the increased amount of transaminase. It is suggested that in α -ketoacidosis from transaminable ketoacids the increased transaminating activity might be substitute for reduced cocarboxylase activity.

The Conversion of Ethanolamine into Taurine

The cleavage of S-aminoethylcysteine to cysteamine by the rat has been supported by the detection of cystamine in the urine of the rat injected with synthetic aminoethylcysteine¹. Although cystine, when given in large amounts, produces an excretion of cystamine², cysteine injected in the same molar quantity as aminoethylcysteine did not produce any appreciable increase in non-cystine disulfide-sulfur¹. This finding indicates that, in the case of aminoethylcysteine, the carbon skeleton of the recovered cystamine is likely to come from the aminoethyl moiety of the injected compound.

The biological cleavage of aminoethylcysteine to cysteamine cannot be taken as evidence for the occurrence of a transulfurative reaction from cysteine to ethanolamine unless aminoethylcysteine is found in biological material or the investigation with labelled compounds gives an unequivocal answer. The enzymatic cleavage of a number of thioethers of cysteine was in fact found to take place³, although the reaction does not appear to have any biological significance.

In order to test the passage of the carbon of ethanolamine into that of cysteamine, a mouse was injected with C¹⁴ labelled ethanolamine and the radioactivity of the carbon of cystine and taurine extracted from the animal was analyzed. Cystamine was also isolated from the same animal, but the yield was very poor and the sample was not suitable for analysis. Nevertheless the comparative analysis of cystine and taurine extracted after the injection of ethanolamine gave the desired information. Both cystine and cysteamine are converted by the animal into taurine, and, in the case of the passage of ethanolamine into taurine through cysteamine, the isolated cystine should have given a lower specific activity than taurine.

C¹⁴ uniformly labelled ethanolamine was obtained according to the method of PILGERAM *et al.*⁴, starting

¹ D. CAVALLINI, B. MONDOVI, and C. DE MARCO, *Biochim. biophys. Acta* 18, 122 (1955).

² D. CAVALLINI, C. DE MARCO, and B. MONDOVI, *Ric. Scient.* 25, 2901 (1955).

³ F. BINLEY, *J. biol. Chem.* 186, 287 (1950).

⁴ L. O. PILGERAM, E. M. GAL, E. N. SASSENATH, and D. M. GREENBERG, *J. biol. Chem.* 204, 367 (1953).

² C. E. FROHMAN, J. M. ORTEN e A. H. SMITH, *J. biol. Chem.* 193, 803 (1951). - A. FIDANZA e F. LAVIANO, *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 27, 1468 (1951).

³ D. SILIPRANDI e N. SILIPRANDI, *Acta Vitaminolog.* 5, 1 (1951).

⁴ N. NELSON, *J. biol. Chem.* 153, 375 (1944).

⁵ J. W. GOODWIN e C. R. WILLIAMS, *Biochem. J.* 51, 708 (1952).

⁶ E. BARBIERI, *La Ricerca Scientifica*, Supplemento anno 25, 319 (1955).

⁷ E. BARBIERI, *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 32, 396, 398 (1956); *Atti Congr. Biol. Sper.*, Pavia 1956 (in corso di stampa).

⁸ C. R. ROSSI, F. ROSSI e C. S. ROSSI, *Exper.* 12, 389 (1956).