

8. *Thrombin*

	pH-Werte	1.98	2.78	3.17	3.58	4.04
Nach 2 min	42.5	54.7	30.9	20.2	flockt	
5 min	48.6	62.1	42.0	29.3	flockt	
10 min	51.3	62.1	44.1	29.5	flockt	
20 min	51.8	62.1	44.5	33.5	flockt	

Ergebnis: Optimum bei 2.78.

9. *Kristallines Rinderhämoglobin*

	pH-Werte	1.55	1.95	2.58	3.19	3.48	4.00
Nach 2 min	38.2	38.2	41.0	45.5	35.7	25.7	
5 min	39.3	40.2	42.3	49.9	44.3	32.4	
10 min	41.7	42.5	45.1	51.0	47.4	36.8	
20 min	44.7	42.8	45.8	54.4	47.4	38.6	

Ergebnis: Optimum bei 3.19.

10. *Parakasein aus Frauenmilch*

Durch Labung aus Frauenmilchproben gewonnen und gepoolt. Trockenpulver in 0.9% NaCl aufgenommen und geschüttelt, zentrifugiert. Die Prozedur wird mehrmals wiederholt, um anhaftende Proteine der Molke zu entfernen. Zuletzt wird das Sediment in Wasser aufgeschwemmt, mittels $n/1$ HCl pH 1.45 eingestellt und mehrere Stunden mechanisch gerührt. Es geht nicht alles in Lösung! Daher wird filtriert und der gelöste Anteil verwendet. Kjeldahl-Bestimmung ergibt 0.616% Protein.

	pH-Werte	1.71	2.28	2.71	3.13	3.73
Nach 2 min	26.3	18.8	15.6	19.8	20.8	
5 min	39.1	39.5	32.1	29.9	35.8	
10 min	46.2	42.7	38.9	38.9	39.7	
20 min	49.5	50.0	43.2	44.0	42.7	

Ergebnis: Optimum bei 1.71, beträchtliche Wirkung noch bis 3.73.

11. *Parakasein aus Kuhmilch*

Aus Kaseinpulver gewonnen, das zu 2% in soviel HCl aufgeschwemmt wird, dass pH 3.4 entsteht (das heisst unterhalb der isoelektrischen Zone!). Nun wird mit Kälberlab bei 37°C 1 h gelabt. Gerinnung tritt nicht ein, weil das System kalkfrei ist. Anschliessend 15 min bei 65°C inaktiviert.

	pH-Werte	1.58	2.00	2.57	3.04	3.28	3.60
Nach 2 min	44.3	24.9	24.8	20.3	25.7	Flockung	
5 min	53.5	51.7	52.4	51.9	45.8	Flockung	
10 min	57.0	55.8	56.2	55.5	51.0	Flockung	
20 min	59.4	57.7	57.9	55.9	52.6	Flockung	

Ergebnis: Optimum bei 1.58, beträchtliche Wirkung bis pH 3.28. Ein weiterer Versuch, bei welchem oberhalb der isoelektrischen Zone bei pH 5.9 gelabt wurde, hatte sinngemäss das gleiche Ergebnis.

In diesem zweiten Parakasein-Versuch ergab sich bei pH 3.16 nochmals eine Wirkungssteigerung, die aber in drei weiteren gleich angesetzten Versuchen nicht reproduziert werden konnte.

Diskussion. Wir finden die Optima der Umsätze in einer Gruppe von Proteinen zwischen pH 1.5 und 2.0. Hierzu gehören die Prolamine Gliadin, Avenin, Zein sowie kristallisiertes Eialbumin und der Albuminanteil von natürlichem Eiereiweiss.

Oberhalb dieser Zone finden sich folgende Optima:

krist. Hämoglobin	pH 3.19	Thrombin	pH 2.78
Conalbumine	pH 3.79	Edestin	pH 3.08
Fibrinogen	pH 2.93		

Nur beim natürlichen Eiereiweiss finden sich 2 gut getrennte Optima, die man folgerichtig auf die verschiedenen Komponenten beziehen muss. Da Ovomuroid nicht angreifbar ist, kommen die Conalbumine in Betracht.

Breite Wirkungsspektren mit wenig scharf abgegrenztem Optimum haben die Parakaseine aus Frauen- und aus Kuhmilch, während die Optima des Hämoglobins, Thrombins, Fibrinogens und Edestins besser hervortreten. Gliadin und Avenin gehören wieder zu den Substanzen, die in einem weiteren pH-Bereich angegriffen werden. Über Zein kann keine Aussage gemacht werden, weil die isoelektrische Flockung interferiert. Bei natürlichen Proteinen liegt also das Wirkungsoptimum des Pepsins keineswegs immer zwischen pH 1.5 und 2.0.

Da unsere Ergebnisse mit einer Substratschwundmethode gewonnen wurden, bleibt die Frage offen, ob eine Methode der Messung der Endprodukte gleiche Ergebnisse zeitigt. Die Methoden der ersten Art haben dadurch für Pepsin Berechtigung, dass sie sowohl die Beseitigung der biologischen Spezifität wie die Vorbereitung für die tiefer gehende Spaltung anzeigen, die die Darmverdauung bewirkt.

Summary. Natural and purified proteins were split by crystallized pepsin. The break down of substrates was followed by a turbidimetric method. pH optima were found from 1.5 to 3.8. Only unpurified egg albumin had two optima, crystallin had one in the acid range. Ovomuroid not being split by pepsin, the second peak at pH 3.79 is referred to conalbumin. While the disintegration of caseinogen becomes slow with decreasing acidity, this is not true for casein (paracasein) which is well split up to pH 3.28 (cows casein) or 3.73 (womens casein). Nevertheless, the optimum is in the range of 1.5–2.0, like most proteins. Above this limit, the following optima were found: fibrinogen 2.93, thrombin 2.78, edestin 3.08, crystallized hemoglobin 3.19, conalbumin 3.79.

S. BUCHS und E. FREUDENBERG

Basel, Feierabendstrasse 57.

Die Beeinflussung der Resorption von Radiocer aus einem intramuskulären Depot durch Diäthylentriaminpentaessigsäure

Die Kontamination von Verletzungen mit radioaktiven Substanzen stellt einen in der Praxis relativ häufigen Inkorporationsmodus dar¹. Handelt es sich hierbei um grössere Mengen eines schlecht resorbierbaren Radionuklids, so ist mit einer lokalen Strahlenschädigung des betroffenen Gewebes zu rechnen. Ist die chirurgische Entfernung des radioaktiven Depots nicht durchführbar, sollte eine Intensivierung der Resorption und Ausscheidung des Radionuklids durch Verabfolgung geeigneter Chelatbildner angestrebt werden. Bisher liegen nur wenige und bezüglich ihrer Ergebnisse nicht überzeugende experimentelle Untersuchungen^{2,3} zu dieser Frage vor. Allerdings wird der in diesem Zusammenhang untersuchte Chelatbildner, die Äthylendiamintetraessigsäure, im Rahmen einer Dekorporationstherapie neuerdings durch die erheblich wirksamere Diäthylentriamin-N,N,N',N',N''-pentaessigsäure (DTPA) verdrängt⁴, und zur Klärung der Frage,

¹ M. W. ROSENTHAL (edit.), *Therapy of Radioelement Poisoning*, ANL-5584 (1956).

² H. FOREMAN, T. T. TRUJILLO, O. JOHNSON und C. FINNEGAN, *Proc. Soc. exp. Biol.*, N. Y. **89**, 339 (1955).

³ J. G. HAMILTON und K. G. SCOTT, *Proc. Soc. exp. Biol.*, N. Y. **83**, 301 (1953).

⁴ A. CATSCH, *Fed. Proc.*, im Druck; hier weitere Literatur.

in welchem Umfang die Mobilisation eines radioaktiven Depots durch Chelatbildner möglich ist, erschien uns die Durchführung eines entsprechenden Modellversuchs mit der letzteren Substanz angezeigt. Als Radionuklid wählten wir trägerfreies Radiocer, welches bei intramuskulärer Verabfolgung eine ausreichend niedrige Resorptionsrate aufweist^{5,6}, um den Einfluss eines Chelatbildners erkennen zu lassen.

Als Versuchstiere dienten 8–9 Wochen alte Rattenmännchen des Heiligenberg-Stammes mit einem mittleren Gewicht von 177 g, denen 5 μC $\text{Ce}^{144}\text{-Pr}^{144}$ in 0,1 ml verdünnter HCl (pH \sim 3) intramuskulär in den rechten Oberschenkel injiziert wurden, und zwar mit einer bezüglich Injektionsstelle und -tiefe reproduzierbaren Injektionstechnik. Von 2 Gruppen zu je 16 Tieren diente die eine als Kontrolle, während den Tieren der anderen Gruppe vom 3. bis 7. Tag je 250 μM $\text{CaNa}_3\text{-DTPA}$ ⁷ täglich intraperitoneal verabfolgt wurden. Die Sektion der Tiere erfolgte am 10. Tag. Beide hintere Extremitäten wurden abgetrennt und einzeln unter Einhaltung einer konstanten Geometrie auf einen zylinderförmigen (60 \times 60 mm) NaJ(Tl) -Szintillationskristall aufgelegt und die γ -Aktivität registriert. Der statistische Fehler der Messungen war kleiner als 1%; der bei hohen Impulsraten korrigierte Zählverlust der Messanordnung überstieg nicht 6%. Die Aktivitäten wurden in % der injizierten Ce^{144} -Menge ausgedrückt, die wir auf Grund der Messung von Extremitäten, die vor der Injektion abgetrennt wurden, bestimmten. Um eine Schätzung des nichtresorbierten Ce^{144} an der Injektionsstelle zu erhalten, war die in dem linken Hinterbein gefundene Aktivität (resorbiertes und im Knochen abgelagertes Ce^{144}) von der Aktivität der rechten Extremität abzuziehen. Der Ce^{144} -Gehalt der Leber wurde mittels Messung der β -Aktivität nach einer früher⁸ beschriebenen Methode bestimmt.

Der Zusammenstellung der Versuchsergebnisse in der Tabelle ist zu entnehmen, dass der Ce^{144} -Gehalt sowohl an der Injektionsstelle als auch in Leber und Skelett bei den mit DTPA behandelten Tieren erheblich niedriger ist als in der Kontrollgruppe, wobei in Übereinstimmung mit unseren früheren Untersuchungen^{8,9} die Ablagerung in der Leber durch DTPA stärker reduziert wird als die im Knochen. Es ist somit festzustellen, dass bei Vorliegen eines radioaktiven Depots durch Wahl eines geeigneten Chelatbildners grundsätzlich ein befriedigender therapeutischer Effekt im Sinne einer beschleunigten Resorption bei gleichzeitiger Intensivierung der Ausscheidung erreicht werden kann. Es wird die Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, die Abhängigkeit der Effektivität vom Zeitpunkt der Verabfolgung des Chelatbildners sowie von der Art des Radionuklids bzw. der radioaktiven Verbindung festzustellen.

Mittelwerte und einfache Standardfehler

	% der injizierten Ce^{144} -Dosis	
	Kontrolle	DTPA
Injektionsstelle	17,51 \pm 1,22	8,18 \pm 0,32
linkes Hinterbein	2,64 \pm 0,08	1,43 \pm 0,04
Leber	16,39 \pm 0,45	1,52 \pm 0,07

Summary. It is shown in experiments on rats that the absorption of radiocerium from the site of an intramuscular injection and its excretion from the organism can be enhanced to a large extent by intraperitoneal administration of diethylenetriaminepentaacetic acid.

A. CATSCH und H. KIEFER

Institut für Strahlenbiologie und Strahlungsmessabteilung am Kernforschungszentrum Karlsruhe (Deutschland), 24. Oktober 1960.

⁵ J. G. HAMILTON, MDDC-1001 (1947).⁶ E. SPODE und F. GENSICKE, Naturwissenschaften 45, 117 (1958).⁷ Die Substanz wurde uns von der J. R. Geigy AG., Basel, zur Verfügung gestellt.⁸ A. CATSCH und D. KH. LÊ, Strahlentherapie 104, 494 (1957).⁹ A. CATSCH und D. KH. LÊ, Strahlentherapie 107, 298 (1958).

Über Betacyane, die stickstoffhaltigen Farbstoffe der Centrospermen. Vorläufige Mitteilung

Es ist schon seit 1876¹ bekannt, dass in gewissen Pflanzen eine den Anthocyanen sehr ähnliche Farbstoffgruppe vorkommt, welche verschiedentlich Caryophyllinenrot¹, Rübenrot², Betacyane³, stickstoffhaltige Anthocyanen^{4,5} und Betanine⁶ genannt wurde. Der einzige, bisher näher untersuchte Vertreter dieser Farbstoffgruppe ist das Betanin, das Pigment der roten Rübe⁷.

Wir schlagen vor, für diese in ihrer Struktur noch unbekannteren Farbstoffe den Ausdruck *Betacyane* zu akzeptieren. Die Betacyane werden meistens von ähnlichen gelben Pigmenten begleitet^{5,6}, welche wir *Betaxanthine* nennen wollen. Der relative Gehalt an Betacyan und Betaxanthin bestimmt die Nuance des Rot, welche die verschiedenen roten Pflanzenteile charakterisiert.

In neuerer Zeit hat es sich bestätigt^{5,6}, dass die Betacyane und Betaxanthine ausschliesslich in 8 Familien der Centrospermenreihe erscheinen, nämlich in den Chenopodiaceen, Amarantaceen, Phytolaccaceen, Nyctaginaceen, Basellaceen, Aizoaceen, Portulacaceen und Cactaceen (nicht aber in den Caryophyllaceen). Betacyane und Anthocyanen scheinen sich in ihrem Vorkommen in ein und derselben Pflanze oder sogar Familie gegenseitig auszuschliessen.

Die Betacyane und Betaxanthine lassen sich durch ihr papierelektrophoretisches⁸ und -chromatographisches⁹ Wanderungsvermögen sowie durch ihre Absorptionsspektren im Mikromaßstab charakterisieren und in Gruppen einteilen. Die erwähnten Wanderungsvermögen auf dem Papier werden hier numerisch relativ zu demjenigen von reinem Betanin als Bezugssubstanz ausgedrückt; im Falle der Elektrophorese sind dies E_B -Werte, im Falle der Chromatographie R_B -Werte.

¹ H. BISCHOFF, Inaugural-Dissertation Tübingen (1876).² L. WEIGERT, Jahresberichte der k. k. öhol.-pomol. Lehranstalt, Klosterneuburg, Wien (1894).³ G. SCHUDEL, Dissertation ETH Zürich (1918).⁴ G. M. ROBINSON und R. ROBINSON, J. chem. Soc. 1932, 1439; 1933, 25. W. J. C. LAWRENCE, J. R. PRICE, G. M. ROBINSON und R. ROBINSON, Phil. Trans. 230 B, 149 (1939–41).⁵ H. REZNIK, Z. Bot. 43, 499 (1955).⁶ H. REZNIK, Planta 49, 406 (1957).⁷ O. TH. SCHMIDT und W. SCHÖNLEBEN, Naturwissenschaften 43, 159 (1956). – H. WYLER und A. S. DREIDING, Helv. chim. Acta 40, 191 (1957). – O. TH. SCHMIDT und W. SCHÖNLEBEN, Z. Naturf. 12b, 262 (1957). – H. WYLER, G. VINCENTI, M. MERCIER, G. SASSU und A. S. DREIDING, Helv. chim. Acta 42, 1696 (1959). – H. WYLER und A. S. DREIDING, Helv. chim. Acta 42, 1699 (1959). – O. TH. SCHMIDT, P. BECHER und M. HÜBNER, Chem. Ber. 93, 1296 (1960).