

**441. D. Ackermann, K. Poller und W. Linneweh:
Das Trimethylamin-oxyd als biologischer Wasserstoff-Acceptor.**

[Aus d. Physiolog.-Chem. Institut d. Universität Würzburg.]
(Eingegangen am 25. Oktober 1926.)

Nachdem es vor kurzem¹⁾ gelungen war, das Trimethylamin-oxyd (bzw. sein Hydrat), das zuerst 1909 im Laboratorium von F. Kutscher²⁾ in der belebten Natur aufgefunden worden war, auch aus der Muskulatur von *Clupeus harenga* (Hering) zu isolieren, haben wir uns mit der Frage nach dem biologischen Abbau dieses Körpers beschäftigt³⁾. Schon durch Suwa war der Übergang der Base im Wirbeltier-Körper (Kaninchen) in Trimethylamin bekannt, ebenso wie die Durchführung des gleichen Reduktionsprozesses durch Fäulnis-Wirkung.

Nachdem wir ermittelt hatten, daß eine Abspaltung von Sauerstoff und damit Bildung von Trimethylamin aus Trimethylamin-oxyd durch frisches und sogar gekochtes Leber-Gewebe stattfindet, kamen für den Prozeß nicht nur Fermente, sondern auch wohldefinierte chemische Körper des Tiergewebes in Betracht, die — im Sinne der Wielandschen Dehydrierungstheorie — entweder direkt Wasserstoff für das Trimethylamin-oxyd zugänglich machten, oder durch Vermittlung eines biologischen, kochbeständigen Katalysators, etwa nach Art des sulfhydryl-haltigen Cysteins oder Glutathions.

Wir überzeugten uns, daß die in Rede stehende Reduktion des Trimethylamin-oxys nicht durchgeführt wird durch Traubenzucker, Adrenalin, Amino-säuren, reines Muskelstroma, Albumin, Globulin, Hämoglobin und sulfhydryl-haltige Eiweißkörper wie Ovalbumin. Ferner nicht durch Fette und Lipoide, ebensowenig wie durch Katalase und Schardinger-Ferment. Ob Hydrogeno-transportasen für den Abbau in Betracht kommen, mußte noch offen bleiben. Ferrosalze wirken sauerstoff-absplattend auf Trimethylamin-oxyd. Weitere Untersuchungen sind im Gange.

Die Sulfhydrylgruppe wirkt gleichfalls reduzierend, wenn sie an Kohlenstoff gebunden vorliegt ($R \cdot CH_2 \cdot SH$), vorausgesetzt, daß es sich um kleinere Moleküle handelt, wie z. B. Cystein und reduziertes Glutathion. Diesen Körpern gegenüber ist, wie wir nachwiesen, das Trimethylamin-oxyd ein ausgesprochener Wasserstoff-Acceptor im Sinne der Wielandschen Theorie und damit gegenüber den bisher verwandten (Methylenblau, Thionin, Chinon, *m*-Dinitro-benzol und anderen), wenn man vom Sauerstoff absieht, die erste im lebenden Gewebe wirklich vorkommende derartige Substanz⁴⁾. Wie wir feststellten, wird auch ein anderes Amin-oxyd, das *N*-Dimethylanilin-oxyd⁵⁾, in gleicher Weise von Sulfhydrylgruppen reduziert.

Da es uns nun gelang, in dem Hopkinsschen thermostabilen System⁶⁾ „Muskel + Glutathion“ das Trimethylamin-oxyd ebenso wie andere bereits bekannte Wasserstoff-Acceptoren in Reaktion zu bringen, findet die

1) K. Poller und W. Linneweh, B. **59**, 1362 [1926].

2) Suwa, Arch. ges. Physiol. **128**, 421 [1909], **129**, 231 [1909].

3) Ausführliche Schilderung dieser und anderer Versuche erfolgt in Ztschr. f. Biologie [1926].

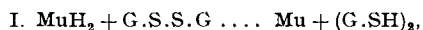
4) H. Wieland, Ergebn. d. Physiol. **20**, 477 [1922].

5) Bamberger und Tschirner, B. **32**, 346 [1890].

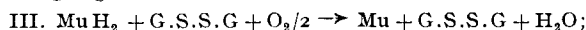
6) Literatur bei C. Oppenheimer, Fermente (5. Aufl., G. Thieme), S. 1275ff.

Art des intermediären Abbaues des Trimethylamin-oxyds im Tierkörper hierdurch ihre Aufklärung. Andere intermediäre Abbau-Möglichkeiten bleiben daneben bestehen.

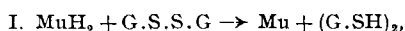
Wenn wir der Kürze halber für gewaschenen Muskel: MuH_2 , für reduziertes Glutathion: $(\text{G.SH})_2$, für oxydiertes Glutathion: G.S.S.G , für Trimethylamin-oxyd: Tr:O , und für Trimethylamin: Tr setzen, so waren bekannt die Ausdrücke:



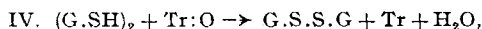
was sich zusammengezogen ausdrücken läßt:



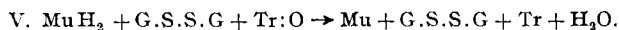
ferner war:



und wir fanden:



was sich wieder mit I zusammenziehen läßt in:



Wir fanden ferner, daß Wasserstoff allein nicht auf Trimethylamin-oxyd reduzierend einwirkt, wohl aber in Gegenwart von Palladium-Kohle, so daß auch bei der Fäulnis-Reduktion der Base der dabei gebildete Wasserstoff offenbar noch eines besonderen Überträgers (Ferment oder thermotabiler Katalysator?) bedarf.

Bei der Tyrosinase-Wirkung kann Trimethylamin-oxyd den freien Sauerstoff nicht ersetzen, *p*-Phenylendiamin kommt als Wasserstoff-Donator für die Base nicht in Betracht. Tetramethylen-*p*-phenylendiamin wird damit schon bei Zimmer-Temperatur gefärbt.

Schließlich haben wir noch versucht, das Trimethylamin-oxyd mit anderen Wasserstoff-Acceptoren (Methylenblau und Thionin) in Konkurrenz zu bringen, und festgestellt, daß die Sulfhydrylgruppe bei nicht zu niedriger Konzentration des Trimethylamin-oxyds diese Base den beiden genannten Farbstoffen gegenüber bevorzugt. Bei Anwendung von Purin-Oxydase (Milch) wurde das Gegenteil beobachtet.

Es besteht die Möglichkeit, daß bei denjenigen Organismen, welche kein Trimethylamin-oxyd(-Hydrat) bilden, statt dessen der entsprechende methyl-freie Körper, das Ammoniumperoxyd-Hydrat, $(\text{NH}_4.\text{O.OH})$ eine ähnliche physiologische Rolle spielt. Diese Verbindung ist bereits bekannt⁷⁾, indessen, wie wir nach Darstellung derselben bestätigen können, schon bei Zimmer-Temperatur sehr zersetzlich, so daß es nicht leicht sein dürfte, dieselbe aus lebendem Gewebe zu isolieren, wenn sie dort auftreten sollte.

Über die Frage der Schwermetall-Katalyse und der Blausäure-Wirkung bei den verschiedenen Reduktionen des Trimethylamin-oxyds haben wir bisher nur orientierende Versuche vorgenommen. Es muß dies weiteren eingehenden Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Der Notgemeinschaft Deutscher Wissenschaft sind wir für Unterstützung unserer Untersuchung zu lebhaftem Dank verpflichtet.

⁷⁾ D'Ans und Wedig, B. **46**, 3075 [1913]; P. Melikoff, B. **30**, 3144 [1897], **31**, 152, 446 [1898], **46**, 3899 [1913]; Z. a. Ch. **18**, 89.