

88. B. C. Guha und H. G. Biswas: Reno-flavin und Vitamin B₂.

[Aus d. Biochem. Laborat. d. Bengal Chemical and Pharmaceutical Works Ltd.,
Calcutta.]

(Eingegangen am 22. Januar 1935.)

An anderer Stelle¹⁾ haben wir über die Darstellung eines Flavins (Reno-flavin) aus Rinder-Nieren-Extrakt berichtet. Während des vergangenen Jahres sind wir indessen wiederholt über die Tatsache betroffen gewesen, daß selbst ziemlich große Dosen konzentrierter Fraktionen von Reno-flavin nicht den erwarteten Grad biologischer Aktivität zeigten, der durch ihre wachstums-fördernde Wirkung auf Ratten, die an Vitamin B₂ Mangel litten, erprobt worden war.

Es wurden indessen viel bessere Wachstums-Kurven erzielt, wenn das Flavin-Konzentrat durch ziemlich kleine Dosen von frischem Rinder-Nieren-Extrakt ersetzt wurde. Bei der Suche nach einem möglicherweise fehlenden Faktor zeigte sich, daß eine verhältnismäßig hitze- und alkali-beständige Substanz in dem Rinder-Nieren-Extrakt, die nach der Adsorption des Flavins an Fuller-Erde zurückbleibt, das Flavin-Konzentrat so ergänzen konnte, daß es normales Wachstum bei den Tieren bewirkte, worüber wir bereits in einer kurzen Mitteilung²⁾ berichtet haben.

Wir teilen nunmehr die Einzelheiten unserer Arbeit mit, die ergeben hat, daß das, was bisher als Vitamin B₂ angesehen wurde, in Wirklichkeit eine Vielheit von Stoffen ist. Ziemlich ähnliche Resultate sind offenbar gleichzeitig von Chick und Copping³⁾, sowie von Booher, Blodgett und Page⁴⁾ erhalten worden, die mit Lacto-flavin arbeiteten. Die Ähnlichkeit der mit Reno-flavin und Lacto-flavin gewonnenen Ergebnisse scheint keine Zweifel mehr an der Existenz dieses relativ hitze-beständigen Faktors übrig zu lassen, der durch Fuller-Erde in saurer Lösung nicht so wirksam adsorbiert wird wie die Flavine und einen wesentlichen Bestandteil des Vitamin-B₂-Komplexes darstellt.

Beschreibung der Versuche.

Die biologischen Versuche wurden nach dem üblichen Verfahren⁵⁾ mit weißen Ratten aus unserem eigenen Bestand ausgeführt. Die Grundnahrung bestand in Kassava-Stärke (75%), Casein (B.D.H., glänzende weiße Abart) (20%) und Mc Collums Salz-Gemisch (5%). Die Tiere erhielten als Zusatz-Nahrung täglich 4 Tropfen Dorsch-Leberöl als Vitamin-A- und -D-Quelle, sowie ein Präparat von Vitamin B₁ und B₄, das aus Hefe nach der Methode von Kinnersley und Mitarbeitern⁶⁾ gewonnen worden war. Die Tiere wurden mit der Grundnahrung und mit diesen Vitamin-Zusätzen vom Beginn des Versuchs an gefüttert. Wenn die Gewichts-Kurve entweder stetig oder fallend war, wurden das Flavin und die hitze-beständige Ergänzung verfüttert.

1) Guha u. Biswas, Current Science **2**, 474 [1934.]

2) Guha u. Biswas, Current Science (im Druck).

3) Chick u. Copping, Chemistry and Industry **53**, 874 [1934].

4) Booher, Blodgett u. Page, Journ. biol. Chem. **107**, 599 [1934].

5) Guha, Biochem. Journ. **25**, 945 [1931]; Guha u. Chakravorty, Indian Journ. Med. Research **21**, 211 [1933]; Guha u. Chakravorty, Journ. Indian chem. Soc. **11**, 295 [1934].

6) Kinnersley, O'Brien, Peters u. Reader, Biochem. Journ. **27**, 225 [1933].

Die Flavin-Konzentrate wurden aus Rinder-Nieren nach dem früher¹⁾ beschriebenen Verfahren dargestellt. Sie wurden angewandt in der Silbersalz-Stufe der Fraktionierung nach einer einzigen Adsorption an Frankonit und einer darauffolgenden, in der üblichen Weise ausgeführten Elution.

Der Rinder-Nieren-Extrakt, der nach der Adsorption an Fuller-Erde in saurer Lösung zurückblieb, wurde im Autoklaven bei $p_H = 9.0 \frac{1}{2}$ -Stde. auf 120° erhitzt. Der Nieren-Extrakt (55a) und dieses Produkt wurden nach dem Neutralisieren sowohl für sich, als auch mit Reno-flavin-Konzentrat zusammen verfüttert.

Die Versuche wurden in jedem Fall mit wenigstens fünf, gewöhnlich aber mit einer viel größeren Zahl Ratten ausgeführt; die Durchschnitts-Resultate sind in der folgenden Tabelle angegeben.

Tabelle.

Verfütterte Zusatznahrung	Durchschnittliche wöchentliche Gewichts-Veränderung (in g)
0.9 mg Reno-flavin-Konzentrat	+ 16.7
0.6 „ „ „	+ 7.3
0.45 „ „ „	+ 8.5
0.3 „ „ „	+ 2.4
0.15 „ „ „	+ 2.3
0.075 „ „ „	— 5.8
0.45 „ „ „ + 2.5 ccm Nierenextrakt	+ 13.0
0.225 „ „ „ + 2.5 „ „ (55 a)	+ 6.3
0.15 „ „ „ + 2.5 „ „	+ 5.7
0.075 „ „ „ + 2.5 „ „	+ 9.6
5 ccm Nieren-Extrakt (55 a)	— 8.4

Zusammenfassung.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß die wachstums-fördernde Wirkung des Reno-flavin-Konzentrats beträchtlich erhöht wird durch gleichzeitige Gaben von Nieren-Extrakt (55a), der an sich in relativ großen Dosen ganz inaktiv ist. Dieser neue Faktor im Rinder-Nieren-Extrakt (55a) kann nicht identisch sein mit Vitamin B₄, einmal weil er relativ hitze- und alkali-beständig ist, und dann, weil das Vitamin B₄ den Tieren schon vom Beginn des Versuchs an zusammen mit Vitamin B₁ dargereicht worden war. Was bisher als Vitamin B₂ bezeichnet worden ist, scheint ein Komplex von mehreren Faktoren zu sein, nämlich des Flavins, des neuen hitze-beständigen Faktors, des anti-dermatitischen Faktors und vielleicht auch des anti-kataraktischen Faktors.