Über die Desaminierung der Aminosäuren und die wechselseitige Umwandlung der dabei entstandenen Produkte im tierischen Organismus.

Von
Y. Kotake.

(Aus dem medizinisch-chemischen Institut der Medizinischen Akademie zu Osaka.)
(Der Redaktion zugegangen am 24. Juli 1922.)

Ich möchte an dieser Stelle unsere Ergebnisse zusammenfassen, die aus den vorangehenden 12 und den schon früher publizierten 5 Mitteilungen¹⁾, die alle zum Gebiete des intermediären Stoffwechsels der Aminosäuren gehören, hervorgehen. Es sei vor allem bemerkt, daß sich unsere Studien unmittelbar auf die in der Natur vorkommenden Aminosäuren (Eiweißaminosäuren) beziehen.

1. l-Oxyphenylmilchsäure wurde im Harn von Hunden nachgewiesen, die mit Phosphor vergiftet wurden. p-Oxymandelsäure, die Schultzen und Riëss²⁾ im Harn von

- ¹⁾ 1. Y. Kotake, Über l-Oxyphenylmilchsäure und ihr Vorkommen im Harn bei Phosphorvergiftung, Diese Zs. Bd. 65, S. 397.
2. A. Ellinger u. Y. Kotake, Synthese der p-Oxymandelsäure und ihr angebliches Vorkommen im Harn bei akuter gelber Leberatrophie, Diese Zs. Bd. 65, S. 402.
3. Y. Kotake, Über das Verhalten von p-Oxyphenylmilchsäure und p-Oxyphenylbrenztraubensäure im Tierkörper, Diese Zs. Bd. 69, S. 409.
4. Y. Kotake u. Z. Matsuoka, Über die Bildung von l-Oxyphenylmilchsäure aus p-Oxyphenylbrenztraubensäure im tierischen Organismus, Diese Zs. Bd. 89, S. 475.
5. Y. Kotake u. Z. Matsuoka, The formation of oxyphenyllactic acid in the animal organism and its relation to tyrosine catabolism, Jl. of Biol. Chem. Bd. 35, S. 319.

²⁾ A. a. O.

Kranken, die an akuter gelber Leberatrophie zugrunde gegangen waren, aufgefunden zu haben glaubten, ist nach unseren Untersuchungen keine solche, sondern nichts anderes als l-Oxyphenylmilchsäure. Es ist demnach auch außer Zweifel gestellt, daß die von Baumann¹⁾ im Harn der Menschen nach Phosphorvergiftung gefundene Säure l-Oxyphenylmilchsäure war.

2. Daß die Aminosäuren im tierischen Organismus über die entsprechenden Ketonsäuren abgebaut werden, eine Annahme von O. Neubauer²⁾, hat durch unsere Kaninchenversuche, in welchen bei Einverleibung des Tyrosins bzw. des Phenylalanins die entsprechende Ketonsäure, Oxyphenylbrenztraubensäure bzw. Phenylbrenztraubensäure, im Harn gefunden wurde, eine neue Stütze gefunden.

3. Zieht man unsere Ergebnisse, insbesondere den Umstand, daß bei Einführung des l- und d,l-Tyrosins in den Kaninchenorganismus nur die l-Form imstande war, Oxyphenylmilchsäure auszuschcheiden, trotzdem beide Formen dabei die Ausscheidung von beinahe derselben Menge Oxyphenylbrenztraubensäure herbeiführten und dazu die Resultate, die aus den Versuchen an vital gefärbten Tieren sich ergaben, in Betracht, so erscheint es nicht zu gewagt, anzunehmen, daß die Aminosäuren im normalen tierischen Organismus nicht nur oxydativ, sondern auch hydrolytisch³⁾ desaminiert werden. Aus unseren Untersuchungen läßt sich auch mit Wahrscheinlichkeit folgern, daß bei der oxydativen Desaminierung der Aminosäuren die sogenannten histiozytären Zellen (Kiyono), insbesondere die Reticuloendothelien, eine wichtige Rolle spielen.

4. Die einer natürlichen Aminosäure entsprechende Keton-säure, die im Organismus gebildet oder als solche einverleibt ist, kann in den Parenchymzellen, wahrscheinlich durch ein Enzym, in die entsprechende Alkoholsäure reduziert werden, und zwar geht die Reduktion hierbei asymmetrisch vor sich,

¹⁾ E. Baumann, a. a. O.

²⁾ A. a. O.

³⁾ Früher war ich der Ansicht, daß Oxyphenylmilchsäure ein pathologisches Stoffwechselprodukt darstellt, was mir aber jetzt nicht ganz richtig erscheint.

so daß stets, soweit wir untersuchten, dieselbe optisch-aktive Alkoholsäure entsteht, die bei der hydrolytischen Desaminierung der entsprechenden, in der Natur vorkommenden, optisch-aktiven Aminosäure gebildet wird. Ich glaube, daß man vorläufig berechtigt ist, aus unseren Ergebnissen folgende Annahme zu machen, die wohl als eine Regel im intermediären Stoffwechsel der Aminosäuren betrachtet werden kann. Sie lautet:

„Eine Alkoholsäure, welche im Organismus aus einer bestimmten Aminosäure primär durch die hydrolytische Desaminierung oder sekundär durch die der oxydativen Desaminierung folgende Reduktion gebildet wird, ist immer optisch-aktiv, und zwar zeigt sie, unabhängig von ihrer Bildungsweise, gleichgerichtete Drehung.“

5. Eine Alkoholsäure kann auch unter Umständen in die entsprechende Ketonsäure übergeführt werden. Es wurde sicher bewiesen, daß Phenylmilchsäure in Phenylbrenztraubensäure umgewandelt wird. Da wir uns überzeugten, daß Phenylbrenztraubensäure im Körper zu Oxyphenylbrenztraubensäure oxydiert wird, wird auf Grund der Ergebnisse Neubauers mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen, daß Homogentisin-säure, die bei der Alkaptonurie im Harn ausgeschieden wird, folgendermaßen aus Tyrosin und Phenylalanin gebildet wird:

6. Es unterliegt keinem Zweifel, daß l-Oxyphenylmilchsäure, die von mir bei Phosphorvergiftung und früher von Schultzen und Riess¹⁾ bei akuter gelber Leberatrophie im Harn nachgewiesen war, ihre Entstehung vorwiegend dem Tyrosin verdankt, indem das Tyrosin hierbei, einerseits durch die der oxydativen Desaminierung folgende asymmetrische Reduktion indirekt, anderseits durch die hydrolytische Desaminierung direkt, in l-Oxyphenylmilchsäure übergeführt wird.

¹⁾ A. a. O.

Natürlich ist aber nicht ausgeschlossen, daß daran auch Phenylalanin teilnimmt, indem das letztere über Phenylbrenztraubensäure und Oxyphenylbrenztraubensäure in 1-Oxyphenylmilchsäure übergeht.

7. Daß Urokaninsäure, die bisher gelegentlich im Harn der Hunde aufgefunden wurde, in deren Organismus aus Histidin, nicht im Darmkanal, sondern in den Geweben unter intermolekularer Desaminierung gebildet wird, wurde durch unsere Untersuchungen mit einer gewissen Sicherheit festgestellt. Es ist sogar sehr wahrscheinlich, daß Urokaninsäure, wenigstens im Hundeorganismus, ein normales Intermediärprodukt darstellt.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden sämtlich in unserem Laboratorium ausgeführt unter Benutzung von Geldmitteln, welche mir zum Teil das Shiomi-Institut gütigst bewilligte, zum Teil dankenswerter Weise ein reicher Spender anonym zu meiner Verfügung gestellt hatte.