DIE EIWEISSZUCKER

Biochemie, Klinik und Laboratoriumsdiagnostik

Herausgegeben von

J. Kellen

VEB GEORG THIEME · LEIPZIG

DIE EIWEISSZUCKER

Biochemie, Klinik und Laboratoriumsdiagnostik

Herausgegeben von

Dr. med. J. Kellen

Leiter des Zentrallabors Kreiskrankenhaus Levoča

unter Mitarbeit von

RNDr. J. Musil

Assistent der Abteilung für klinische Biochemie des Fakultätskrankenhauses Prag

Dr. med. M. Ledvina

Oberarzt des Zentrallaboratoriums des Kreiskrankenhauses Gottwaldov

Dr. med. M. Adam

Assistent des rheumatologischen Forschungsinstitutes Prag

Dr. med. J. Masopust

Assistent der biochemischen Abteilung des Forschungsinstitutes der pädiatrischen Fakultät Prag

Mit 16 Abbildungen und 31 Tabellen

1960

VEB GEORG THIEME · LEIPZIG

E. S. 17 F 3
Alle Rechte vorbehalten — Printed in Germany
Copyright 1959 by VEB GEORG THIEME
Verlag für Medizin und Naturwissenschaften, Leipzig
Lizenz-Nr. 211—490/31/59
Auftragsnummer des Verlages 31
Satz: VEB Vereinigte Druckereien Magdeburg
IV-14-50 5.59 1250 1263
Druck: Buckdruckerei Oswald Schmidt KG, Leipzig

DIE EIWEISSZUCKER

V O R W O R T

Dem Herausgeber dieses Buches, Herrn Dr. med. J. KELLEN und seinen Mitarbeitern muß herzlich gedankt werden für die Verwirklichung des so schwierigen Vorhabens, eine Monographie über das noch wenig abgeklärte, aber so aktuelle und zukunftsträchtige Gebiet der eiweißgebundenen Zucker zusammengestellt zu haben.

Sowohl dem Kliniker als auch allen sonst an diesen Fragen interessierten Lesern wird die Situation auf diesem so relativ jungen und reizvollen Arbeits- und Forschungsgebiet in übersichtlicher und ansprechender Weise vorgelegt. Hierbei ist das gesamte Weltschrifttum berücksichtigt und besonders auch der diesbezügliche Stand der Forschung in den Volksdemokratien und der Sowjetunion.

Das Erscheinen dieses Werkes ist deshalb besonders zu begrüßen, da ihm Ähnliches zur Zeit nicht zur Seite gestellt werden kann, weil es in deutscher Sprache erscheint und somit einem großen Leserkreis zugänglich wird.

Zu danken ist auch dem Verlag, der sich entschlossen hat, diese Monographie der Öffentlichkeit zugänglich zu machen und sich damit als uneigennütziger Wegbereiter zum Vorstoßen in wissenschaftliches Neuland erweist.

Möge dem Buch die verdiente Beachtung zukommen.

Professor Dr. Hauschild

Leipzig, im Winter 1958

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com

INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort V

Inhaltsverzeichnis VII

Einführung 1

I. Biochemie der Eiweißzucker (von RNDr. J. Musil)

1. Einleitung und Klassifizierung der Eiweißzucker 3

2. Zusammensetzung und Struktur der Eiweißzucker 6

3. Die einzelnen Zuckerkomponenten 8
Galaktose 8
Mannose 9
Fukose 10
Glukosamin 10
Galaktosamin 13
Die Gruppe der Sialinsäure 13

4. Zusammensetzung und Eigenschaften der isolierten Bluteiweißzucker 18
Das α_1-niedermolekulare Säureprotein 21
Die α_1-Glykoproteine 23
Das kristalline α_2-Glykoprotein 24
Weitere α_2-Glykoproteine 25
Makromolekulare α_2-Glykoproteine 25
Haptoglobin 25
Prothrombin und Thrombin 27
Pathologische α-Glykoproteine 27
Das C-reaktive Protein (CRP) 27

5. Die indirekt bestimmten Eiweißzucker 28
Normalwerte 29

6. Der Stoffwechsel der Eiweißzucker 36

7. Die biologische Bedeutung des Eiweißzuckers 42
(von Dr. med. M. Ledvina)

A. Nachgewiesene Wirkungen des Eiweißzuckers 42
Trypsininhibition 42
Pepsininhibition 42
Katalaseinhibition 42
Die Bedeutung des Eiweißzuckers bei Virusinfektionen 43
Der Einfluß auf die thermische Stabilität der Plasmaproteine und auf die Stabilität gegenüber anderen Einwirkungen 44
Die heparinoide Wirkung 44
Der Einfluß auf die Permeabilität der Kapillarwände 45
Die Entstehung des Amyloids und hyaliner Substanzen 45
Der Einfluß auf den Blutzucker 46
Antilipämische Wirkung 46
Die Wirkungen als spezifische Blutgruppensubstanzen 46
Die Bindung an das Vitamin B_{12} bei der Bildung des antiperniziösen Prinzips 46
Ein Schutzkolloid im Harn 47
Die Fähigkeit der Bindung mit dem Hämoglobin 47
Die Modifikation der Peroxydasewirkung des Blutfarbstoffes 47

B. Unbestätigte Wirkungen des Eiweißzuckers 47
Zur Krebstherapie 47
Der Einfluß auf die Ossifikation 48
Die Serumfluoreszenz 48
Die Leukozytenmigration und der Einfluß auf Elemente des mesenchymalen Systems 48
Die Fibrillenbildung in der interzellularen Substanz 48
Die Funktion eines Reserveeiweißes 49
Die Wirkung auf die Blutsenkungsgeschwindigkeit 49
Der Einfluß auf die antibakterielle Wirkung des Blutes 50
Die Wirkung eines Trägers des Gonadotropin 50

II. Laboratoriumsmethoden zur Bestimmung der eiweißgebundenen Zucker (von Dr. med. J. KELLEN) 53

1. Die kolorimetrische Bestimmung der Eiweißzucker 53
Die Orzinreaktion 54
Die Anthronreaktion 55
Die Tryptophanreaktion 55
Die Carbazolreaktion 56
Die Thymolreaktion 57
Bestimmung der Hexosamine (ELSON-MORGAN) 57
Die Zysteinreaktion für Fukose 59
Bestimmung der Sialinsäure nach BIAL 60
Bestimmung der Sialinsäure mit Resorzin 60
Die Diphenylaminreaktion 62
Die Bestimmung der Mukoproteine 63
Bestimmung der Mukoproteine mit Diphenylamin 64
Bestimmung der Mukoproteine im Harn 65
Anhang 67

2. Papierelektrophorese der Eiweißzucker 67
Färbung der elektrophoretisch getrennten Glykoproteine nach PASQUET 69
Färbung der Glykoproteine nach ROMANI 70
Färbemethode nach KÖIW, eigene Modifikation 70
Färbemethode nach RICE 70
Färbemethode nach BENHAMOU 71
Färbemethode nach MONTENOVESI 71
Färbemethode nach DREVON 71
Elektrophorese der Mukoproteine 74
Elektrophorese saurer Mukopolysaccharide 74
Zweidimensionale Elektrophorese der Mukoproteine 75
Elektrophorese der Mukoproteinfraktionen MP 1, MP 2 und MP 3 75

3. Papierchromatographie der Eiweißzucker 76
Chromatographie der Mukopolysaccharide 76
Chromatographie der Aminozucker (Glukosamin, Galaktosamin) 77
Chromatographie des Serumeiweißzuckers 78

4. Die Polarographie der Mukoproteine (von Dr. med. M. LEDVINA) 79
Die polarographische Filtratreaktion nach BRDIČKA 80

5. Die Isolierung von Reinsubstanzen (von Dr. med. J. KELLEN) 83
Mukoproteine aus Plasma nach WINZLER 83
Mukoproteine aus Plasma nach WEIMER 83
Mukoproteine aus Plasma nach JANOUŠEK 83
Mukoproteine aus dem Harn nach ANDERSON 84
Anhang 86

III. Klinischer Teil

1. Die Eiweißzucker bei Infektionen und Entzündungen (von Dr. med. M. Ledvina) 87
Die Filtratreaktion nach Brdička ... 87
Der „albuminotrope" und der „globulinotrope" Reaktionstyp ... 90
Experimentelle Infektionen ... 95
Die Wirkung des Fiebers ... 95

2. Die Eiweißzucker bei Tuberkulose (von Dr. med. M. Ledvina) ... 99

3. Die Eiweißzucker bei rheumatischen Erkrankungen (von Dr. med. M. Adam) ... 108
Rheumatisches Fieber ... 109
Chronische Arthropathien ... 112
Progressive chronische Polyarthritis ... 112
Spondylarthritis ankylopoetica ... 114
Degenerative Gelenkserkrankungen ... 114

4. Die Eiweißzucker bei Herzinfarkt (von Dr. med. M. Ledvina) ... 124

5. Die Eiweißzucker in der Onkologie (von Dr. med. M. Ledvina) ... 127
Substanzgrundlage der Brdička-Filtratreaktion ... 129
Die Modifikation der Reaktion nach Brdička ... 134
Andere Untersuchungsmethoden ... 135
Mit Hilfe chemischer Methoden und der Elektrophorese gewonnene Ergebnisse ... 135
Das „spezifische Tumoreiweiß" ... 148
Die Harnmukoproteine in der Onkologie ... 148

6. Die Eiweißzucker bei Lebererkrankungen (von Dr. med. M. Ledvina) ... 153
Das Verhältnis der Mukoproteine zu den Leberfunktionsproben ... 158

7. Die endokrinen Beziehungen zu den Eiweißzuckern (von Dr. med. J. Kellen) ... 161
Hypophysenvorderlappen ... 161
ACTH ... 161
Somatotropes Hormon ... 162
Thyreotropes Hormon ... 163
Gonadotrope Hormone ... 163
Hypophysektomie ... 164
Nebenschilddrüse ... 165
Mineralokortikoide ... 166
Glukokortikoide ... 166
Addisonsche Krankheit ... 167
Sexualhormone ... 167
Schwangerschaft ... 168
Schilddrüsenüberfunktion ... 169
Schilddrüsenunterfunktion ... 171
Diabetes mellitus ... 172
Insulin ... 176

8. Die Eiweißzucker im Kindesalter (von Dr. med. J. Masopust) ... 177

9. Varia (von Dr. med. J. Kellen) ... 183
Angiopathien ... 183
Arteriosklerose ... 183
Allergie ... 184
Perniziöse Anämie ... 184
Das Bence-Jones-Protein ... 185
Dermatologische Erkrankungen ... 185
Dermatologische Erkrankungen im Säuglings- und Kindesalter ... 186

Fasten und Hungern 187
Gargoylismus 187
Gicht 187
Makroglobulinämie 188
Nephrose mit Proteinurie 188
Nephropathien 188
Psychosen 190
Sachverzeichnis 191

EINFÜHRUNG

In dem vorliegenden Buch wird der Versuch unternommen, eine Übersicht unserer Kenntnisse über eiweißgebundene Zucker darzustellen. Das geschieht aus der Notwendigkeit heraus, daß es auf diesem überaus wichtigen Gebiet zur Zeit noch keine zusammenfassende Darstellung gibt.

Überblickt man das reichhaltige Material, das aus dem letzten Jahrhundert auf dem Gebiet des Blutzuckers zusammengetragen werden konnte, muß es tiefstens verwundern, wie wenig wir über die außerordentlich zahlreichen Eiweißzucker wissen. Sei es in der Grundsubstanz oder im Serum, überall ist Eiweiß mit prosthetischen Zuckergruppen verbunden.

In Anbetracht dieser Tatsache und der schnell und ständig wachsenden Forschungsergebnisse ist es schwierig, eine Monographie über Eiweißzucker zu begrenzen. In weit entfernten Fachgebieten, wie in der Immunologie, im Bereich der Blutgruppensubstanzen, in der Onkologie, bei Stoffwechselstörungen, Entzündungen und Infektionen, bei fast allen Erkrankungen und vielen physiologischen Vorgängen werden eiweißgebundene Zucker als mitreagierende Stoffe beobachtet.

Schon in den ersten Arbeiten über die Bestimmung und Isolierung von Eiweißzuckern wurde auf die scheinbar unspezifische Art und Weise hingewiesen, mit welcher dieser quantitativ so stark vertretene integrale Bestandteil des Serums reagiert. Im Zusammenhang mit dieser Feststellung zerfiel das Problem der Zuckerbestimmung, weil man mit verschiedenen Laboratoriumsmethoden verschiedene Substanzen bestimmte. Es entstand in diesem Fach der Biochemie einige Verwirrung in der Terminologie. In einem allgemeinen, einleitenden Kapitel soll versucht werden, diese Unklarheiten durch Aufstellen einer einheitlichen Systematik zu beseitigen.

Eiweißgebundene Zucker werden in fast allen Bereichen der Medizin unsystematisch und sporadisch verfolgt und mit unterschiedlichen und oft unvollkommenen Methoden bestimmt. Daraus ergibt sich die Aufgabe, standardisierte Bestimmungsmethoden anzuführen, um so von verschiedenen Arbeitsplätzen vergleichbare Ergebnisse zu erhalten.

Da viele Methoden mit Fehlern behaftet sind, wird zugleich auf die Unzulänglichkeiten und auf die Ausbaumöglichkeiten dieser Methoden hingewiesen. Der Leserkreis des Buches soll dadurch auch auf Laborarbeiter erweitert werden.

Wir waren weiter bestrebt, die heutigen Kenntnisse über die Beziehungen der Eiweißzucker zu den großen Syndromen der inneren Medizin und einiger ihrer Randgebiete zu sammeln. Dies soll den Interessenten aus Spezialfächern der inneren Medizin und der klinischen Biochemie ermöglichen, eine informative Übersicht über den jetzigen Stand unseres Wissens aus der jeweiligen Problematik heraus zu gewinnen.

Bis 1948 waren die Veröffentlichungen auf dem Gebiet der Eiweißzucker leicht zu überblicken. Sie waren zahlenmäßig gering. In den letzten Jahren wird die zunehmende Aufmerksamkeit für die mit den Eiweißzuckern verbundenen Probleme von einer ständig wachsenden Zahl wissenschaftlicher Arbeiten und Veröffentlichungen begleitet. Wir haben uns bemüht, gemeinsam mit den letzten Ergebnissen eigener Beobachtungen auch die von anderen veröffentlichten Ergebnisse aus dem Jahre 1958 anzuführen. Bei der oft in die Hunderte gehenden Zahl der wissenschaftlichen Arbeiten sind die Literaturangaben nicht immer erschöpfend. Außerdem wurden überholte und sich widersprechende Ergebnisse sowie durch fehlerhafte Methoden erhaltene Ergebnisse ausgelassen.

Die Literaturhinweise sind am Ende jedes Kapitels oder eines selbständigen Absatzes zur Erleichterung der Übersicht angeführt. Um die Zusammenfassung einheitlich zu gestalten, mußten wissentlich große Partien ausgelassen werden. Es handelt sich insbesondere um immunobiologische Gebiete, die zusammen mit Antigenen und Blutgruppensubstanzen bedeutend genug sind, ein selbständiges Buch zu füllen. Vom systematisch-biochemischen Standpunkt aus wurden die Mukopolysaccharide und die Kohlenhydrat-Eiweißverbindungen mit salzartiger Verknüpfung der Komponenten ausgelassen oder nur in Randbemerkungen erwähnt.

Es ist zur Zeit größtenteils noch nicht möglich, eine befriedigende Erklärung über die Bedeutung und für das Verhalten der eiweißgebundenen Zucker zu geben. Deshalb wurden oft nur Tatsachen dargestellt. In den Ausführungen werden kritisch große Lücken in unseren Kenntnissen für weitere Forschungen offen bleiben. Vielleicht wird aber mit diesem Buch der Anstoß gegeben, die gegenwärtigen Lücken zum Wohle des kranken Menschen zu schließen.

J. Kellen

Nový Smokovec, im Frühjahr 1958

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com

I. Biochemie der Eiweißzucker

(von RNDr. J. Musil)

1. Einleitung und Klassifizierung der Eiweißzucker

Die Eiweißzucker kann man als komplexe Verbindungen betrachten, die in ihrem Molekül neben dem Proteinanteil verschiedene Zuckerkomponenten enthalten. Sie kommen nicht nur in den Körperflüssigkeiten vor, sondern auch in den Geweben selbst, wo sie einen Teil der eigentlichen Gewebestruktur bilden. Wenn auch hier nur die im Blut und in anderen Körperflüssigkeiten vorkommenden Eiweißzucker Gegenstand unseres größten Interesses sind, darf man die anderen Zuckerverbindungen keinesfalls übergehen, da sie alle eine Reihe gemeinsamer Eigenschaften und wahrscheinlich auch einen sehr nahen Stoffwechsel aufweisen.

Obwohl ihre Existenz schon lange Zeit bekannt und bestätigt war, wird den Eiweißzuckern erst seit dem letzten Jahrzehnt die ihnen gebührende Aufmerksamkeit geschenkt. Unser jetziges Wissen über die Eiweißzuckerverbindungen kann man natürlich nicht als endgültig und abgeschlossen betrachten. An den verschiedensten Arbeitsplätzen schreiten die Forschungen weiter, die uns immer näher mit der Vielfältigkeit dieser Stoffe bekannt machen. Deshalb muß alles, was im weiteren erörtert wird, nur als eine Zusammenfassung der neuesten theoretischen und praktischen Erkenntnisse aufgefaßt werden. Sie hat das Ziel, die bisher erreichten Ergebnisse übersichtlich zusammenzustellen und dadurch eine Grundlage für weitere Forschungen auf diesem Arbeitsfeld zu schaffen.

Alle Teile der lebenden Materie hängen von äußeren Einflüssen und den Veränderungen dieser Einflüsse ab. Die Milieueinflüsse betreffen vor allem den wichtigsten Anteil der lebenden Materie, die Proteine, die dank ihrer Struktur und ihrer Eigenschaften auch die größte Anpassungsfähigkeit aufweisen.

Für die Anpassungsfähigkeit sind hauptsächlich die Valenzkräfte der Moleküle verantwortlich. Diese Kräfte zeichnen sich bei den Eiweißmolekülen entsprechend der Art der intramolekularen und der intermolekularen chemischen Bindungen durch verschiedene Größe und vielfältige Natur aus. Die Hauptvalenzkräfte kommen meistens in den homöo- und heteropolaren Bindungen vor. Die Nebenvalenzkräfte, die zwischenmolekularen Kräfte, sind Ursache für die Komplexbildung und für die sogenannte submikroskopische Struktur der Eiweißmoleküle.

Diese Tatsachen sollen unsere Vorstellungen über den Zustand der lebenden Materie bestimmen. Man kann auch einen Komplex chemischer Strukturen einführen, in dem alle Komponenten miteinander verbunden sind oder sich in ihren Bindungen gegenseitig beeinflussen. Die Bindungsverhältnisse sind aber nicht unveränderlich. Bei der Identifizierung ergeben sich zu verschiedenen Zeitpunkten oder unter veränderten äußeren Einflüssen unterschiedliche Befunde. Wenn man die Eiweißkörper als Grundbausteine aller dieser Komplexe betrachtet, muß man zugeben, daß sie gute

Voraussetzungen für Bindungsreaktionen mit Lipoiden, Zuckerkomponenten, anorganischen Substanzen und vielen anderen Stoffen, bieten. Die eigentliche Natur dieser Bindungen, wie sie im lebenden Milieu, das heißt im nicht isolierten Zustand vorkommen, kann man allerdings nur vermuten. Es gibt zur Zeit keine Möglichkeit, über dieses Problem eine objektive Aussage zu erstatten. Die histochemischen Methoden leiden an der Gefahr der Bildung von Artefakten, die während der Vorbereitung des Präparates entstehen können. Die Isolierungsmethoden — obwohl geschätzt — sind noch nicht fein genug, um eine klare Antwort auf die Frage nach der Art und Weise der gegenseitigen Bindungen zu geben. Man muß jedoch alle Methoden zu Hilfe nehmen, auch wenn sie uns zu grob erscheinen, um auf diesem Gebiet einen weiteren Schritt vorwärts zu gehen.

Die mitgeteilten Tatsachen über die gesamten Komplexe, bei denen das Eiweiß als Grundbestandteil vorliegt, gelten in gleicher Weise und in dem gleichen Umfange auch für die kleine Gruppe von ihnen, die außer Eiweiß eine Zuckerkomponente enthält. Wir empfehlen, sie ganz einfach als Eiweißzucker zu bezeichnen. KENT und WHITEHOUSE (90) schlagen die Bezeichnung „Mukokomplexe" vor. Sie scheint uns für das natürliche Material zu passen, das keine bekannte und definierte Struktur aufweist. Sie reicht aber dort nicht aus, wo man eine isolierte Komponente definieren und systematisch einreihen soll. Dazu ist es nötig, zu beachten, daß für ein Produkt, das aus natürlichem Material gewonnen wurde nicht nur die eigene Zusammensetzung und Struktur charakteristisch ist, sondern auch die Art und Weise, mit der die Isolierung durchgeführt wurde. Man muß nämlich solche Änderungen zulassen, die als Folge des Durchlaufens verschiedener Isolierungsstufen eintreten können. Aus diesem Grunde darf man in der Biochemie solche Fälle nicht für selten halten, daß ein natürlicher Stoff von verschiedenen Autoren auf verschiedene Weise isoliert und oft auch unterschiedlich bezeichnet wurde. Die Bezeichnung wurde natürlich nur für isolierte Produkte geprägt, aber ohne Rücksicht auf den erreichten Isolierungsgrad, so daß ein einziger Stoff manchmal mehrere verschiedene Namen hat. Es ist leicht zu verstehen, daß die Klassifizierung solcher Produkte sehr schwierig ist. Oft wurde es erst nach längerer Zeit möglich, die einzelnen Anschauungen und Bezeichnungen zu vereinigen und verschiedene isolierte Stoffe als identisch zu ermitteln. Bei der Einteilung der Eiweißzucker muß man mit K. MEYER (119) übereinstimmen, der in seiner Übersicht schreibt, daß „jeder Verfasser einer größeren Mitteilung aus diesem Gebiet eigene Definitionen, Klassifizierungen und eine eigene Terminologie zu prägen hat, weil bisher keine gemeinsamen Kriterien angenommen wurden". Unsere heutigen Kenntnisse erlauben es nicht, eine Klassifizierung durchzuführen, die den wirklichen Bau und die Struktur der Moleküle widerspiegeln, obwohl das eigentlich unser Ziel sein sollte. Das größte Hindernis ist der Mangel an genaueren Angaben über die Proteinkomponente, für die nur selten eine nähere qualitative Zusammensetzung bekannt ist. Es gibt keine überzeugenden Beweise für die Art der Bindung zwischen den Aminosäuren und dem Zuckermolekül oder zwischen dem Polypeptid und dem Zuckeranteil. Unter diesen Umständen kann nur die Zuckerkomponente die Grundlage für die als vorläufig zu betrachtende Klassifizierung sein.

Die Einteilung nach K. MEYER (119) ist am weitesten verbreitet, auch wenn sie älter und vom heutigen Standpunkt aus unvollständig ist. Nach diesem Autor

werden die isolierten Eiweißzucker ihrem Zuckergehalt entsprechend in drei Hauptgruppen eingeteilt.

1. Mukopolysaccharide
2. Mukoproteine (oder Mukoide)
3. Glykoproteine

In die erste Gruppe werden die neutralen Mukopolysaccharide eingegliedert, die im allgemeinen Hexosen und Azetylhexosamin enthalten und die sauren Mukopolysaccharide, die außer den genannten Bestandteilen noch die Hexuronsäure enthalten bzw. mit Schwefel- oder Phosphorsäure verestert sind. Wie es sich aus dem Terminus ergibt, überwiegt im Molekül die Zuckerkomponente, während die Protein- bzw. die Peptidanteile nur in geringen Mengen vorhanden sind. Bei einigen isolierten Stoffen, wie z. B. im Chitin oder in der Hyaluronsäure gelang es überhaupt nicht, Proteine nachzuweisen.

Als Kriterium für die Unterscheidung der zwei weiteren Gruppen führt MEYER den Gehalt an Hexosamin in der isolierten Substanz an. Ist dieser größer als 4%, handelt es sich um Mukoproteine; ist er kleiner als 4%, handelt es sich um Glykoproteine. Als Begründung für die Grenzziehung wurde von MEYER angeführt, daß die Mehrheit der Stoffe mit mehr als 4% Hexosamin durch Alkohol nicht gefällt wird und nach der Deproteinisierung in das Filtrat übergeht.

In der qualitativen Zusammensetzung gibt es zwischen den beiden letzten Gruppen keine grundsätzlichen Unterschiede. Beide enthalten gemeinsam Galaktose, Mannose, Fukose, N-Azetylglukosamin, Azetylgalaktosamin, Sialinsäure und keine Hexuronsäure. In beiden Gruppen überwiegt der Proteinanteil. Manche Autoren — in letzter Zeit besonders SCHULTZE (166) — hören aus diesen Gründen auf, beide Gruppen grundsätzlich zu unterscheiden. Dadurch ist eine Vermischung der Begriffe Mukoproteine und Glykoproteine, besonders im Blutplasma nicht zu vermeiden.

Aus analytischen Gründen führt man doch einen Unterschied zwischen beiden Gruppen ein. Als Mukoproteine pflegt man solche Stoffe zu bezeichnen, die bei der Deproteinisierung mit Hilfe verschiedener organischer Säuren (Perchlorsäure, Trichloressigsäure) in das Filtrat übergehen. Der andere Begriff der Glykoproteine bleibt der großen Zahl der Eiweißzucker, die zum Beispiel im Blutplasma enthalten sind, vorbehalten.

Die Bezeichnung „Mukoid" (166) ist eher denjenigen Stoffen zu eigen, die aus den Geweben isoliert werden können. Hierzu gehören unter anderen das submaxillare Mukoid und die Blutgruppenkomponenten A, B und O. Bei qualitativ fast der gleichen Zusammensetzung der Zuckerverbindungen überwiegt bei ihnen quantitativ sehr deutlich der Proteinanteil. Das äußert sich natürlich auch in ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften.

Die Muzine (oder Pseudomuzine) sind in Übereinstimmung mit allen Autoren keine biochemischen Individuen. Auf diese Weise werden die viskosen wasserlöslichen Schleimhautsekrete, besonders in der Pathologie bezeichnet.

Im weiteren Text wird kein Unterschied zwischen den Bezeichnungen Muko- und Glykoprotein gemacht, weil es außer MEYERS Klassifizierung (119) kein Kriterium

gibt, das allgemein akzeptiert wird. Für die isolierten Stoffe werden mit einem Hinweis auf ähnliche oder sogar identische Verbindungen die von den Autoren vorgeschlagenen Bezeichnungen angenommen.

Die Eiweißzucker nehmen am Aufbau aller Organe und Gewebe des tierischen und menschlichen Organismus teil. In den kleinsten Einheiten — in den Zellen — stellen sie nicht nur einen Bestandteil des Zytoplasmas sondern auch des Zellkerns, der Mitochondrien und der Mikrosomen dar. Sie bilden einen Teil der Zellmembran. In den Bindegeweben tragen sie zum Aufbau der Grundsubstanz bei. Man findet sie im Epithelzellenschleim der Cervix uteri, in den Speicheldrüsen, im Magen-, Darm- und Gallenschleim, in der Samenflüssigkeit usw. (166).

Besondere Aufmerksamkeit wird denjenigen Verbindungen gewidmet, die sich im Blute befinden, und zwar nicht nur im Blutplasma, sondern auch in den Zellelementen (Leukozyten, Erythrozyten einschließlich Blutgruppensubstanzen), sowie im Harn, im Liquor und in Exsudaten. Sie kommen in solchen biologischen Flüssigkeiten vor, die man leicht gewinnen kann, und sie wurden deshalb auch am eingehendsten untersucht, um aus ihren Veränderungen diagnostische Schlüsse zu ziehen. Das ist der Grund dafür, daß sie im Vordergrund des folgenden Textes stehen werden.

2. Zusammensetzung und Struktur der Eiweißzucker

Wie aus der Bezeichnung hervorgeht, handelt es sich um komplexe Verbindungen, die aus einem Protein- und einem Zuckeranteil bestehen. Da in letzter Zeit festgestellt wurde, daß eine Reihe von Eiweißkörpern nur aus einer einzigen Peptidkette zusammengesetzt ist (166), zum Beispiel das Serumalbumin, das Chymotrypsinogen und die Ribonuklease, verschwindet der bisher angenommene Unterschied zwischen den Eiweißkörpern und Polypeptiden. Im Vergleich mit den Bausteinen der Polypeptide ist die Zahl der im menschlichen und im tierischen Organismus vorkommenden Zucker- und Polysaccharidbausteine relativ gering. Dadurch wird auch das Problem der gegenseitigen Bindungen beider Komponenten vereinfacht. Doch muß man schon am Anfang betonen, daß bisher in der Konstitutionsermittlung kein großer Erfolg erzielt wurde.

Im nativen, das heißt, im nicht isolierten biologischen Material werden zwei Bindungsformen unterschieden.

Die erste Form wird als ionogene Bindung zwischen dem Protein und dem Zucker betrachtet. Sie kann leicht durch konzentrierte Salz- oder Alkalilösungen und im elektrischen Feld aufgesplittert werden. Als ein Beispiel dafür wird gewöhnlich die Bindung der Chondroitinschwefelsäure an die Eiweißkörper angeführt. Das Protein stellt einen Träger dar, der je nach der Anzahl der ionogenen Valenzgruppen eine oder mehrere prosthetische Polysaccharidgruppen bindet.

Die Existenz solcher Verbindungen, lange nur vermutet, ist schon bestätigt. Es gibt nun empfindliche Methoden, welche die Isolierung der Mukoproteine aus dem Knorpel gestatten (8, 112, 152).

Die zweite Form setzt in dem Eiweißzuckermolekül weit festere, vielleicht kovalente Bindungen voraus, welche nicht so leicht zu spalten sind wie die ersten. Solche Bindungen wurden auch hauptsächlich in den isolierten Stoffen ermittelt. Manche

von ihnen lassen sich so schwer hydrolytisch spalten, daß man bei ihnen eine Glykosidnatur vermutet. Vom Standpunkt des Molekülaufbaus sollte dann die Vorstellung gelten, daß die Zuckermoleküle direkt in die Polypeptidkette eingebaut sind.

Zur Ermittlung der Bausteine der Eiweißzuckermoleküle werden verschiedene Methoden vorgeschlagen. Gewöhnlich analysiert man die Zucker- und die Proteinkomponenten getrennt. Aus den bisher geprüften Untersuchungsmethoden werden folgende angeführt:

a) Dissoziation des Eiweißzuckermoleküls mit organischen Lösungsmitteln. In dem von MORGAN und PARTRIDGE angeführten Trennungsgang wird Formamid zur Loslösung der Polysaccharide angewendet.

b) Die selektive Denaturierung des Proteinanteils. Auf diese Weise gelingt es, besonders bei manchen Mukopolysacchariden den Proteinanteil abzutrennen. Im günstigen p_H-Bereich wird der Proteinbestandteil mit Chloroform, Alkohol oder Detergenten gefällt. Der Polysaccharidanteil geht in die wäßrige Phase über.

c) Die Wirkung proteolytischer Fermente. Sie setzt schnell an allen Eiweißzuckern ein und ergibt ein Gemisch niedermolekularer dialysierbarer Stoffe, die weiter papierchromatographisch (114) oder mittels Ionenaustauscher (42) getrennt werden können.

d) Die chemischen Methoden. Die chemischen Untersuchungsmethoden lassen sich in einige Untergruppen einteilen:

   aa) Hydrolytische Spaltung (137) der Peptid- oder Esterbindungen durch Einwirkung alkoholischer Alkalilösungen oder verdünnter Mineralsäuren. Zur Trennung der so entstandenen Gemische benutzt man die unter c) angeführten Methoden.

   bb) Der direkte Nachweis chemischer Gruppen. Die im Eiweißzuckermolekül enthaltenen Azetyl-, Phosphat-, Amino- und Sulfatgruppen können direkt bestimmt werden.

   cc) Die Methylierung (120, 121) und die oxydative Spaltung durch Perjodsäure (83—85) wurde bisher noch nicht in größerem Umfange bei diesen Stoffen angewendet.

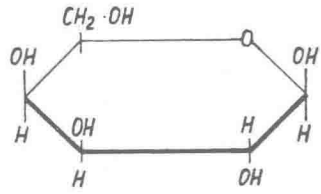
Durch Trennung der Gemische, die durch die unter c) und d) angeführten Vorgänge gewonnen werden konnten, wies man alle die Aminosäuren nach, die auch in anderen Eiweißkörpern, zum Beispiel im Albumin vorkommen. Natürlich fanden sich andere quantitative Verhältnisse.

Als Zuckerkomponenten dieser Gemische ergaben sich fast immer: d-Galaktose (10, 52, 72, 115, 175, 176, 180), d-Mannose (9, 37, 72, 115, 175, 176, 140, 141, 181), l-Fukose (40, 52, 175, 176), d-Glukosamin (10, 50, 132, 140, 141, 180), d-Galaktosamin- eventuell auch ihre N-Azetylderivate — (181, 182), Sialinsäure (12, 13, 18, 125, 181, 182, 186) oder N-Azetylneuraminsäure. Hexuronsäuren (Glukuronsäure, Galakturonsäure) und Lipoide (Cholesterol, Fettsäuren) wurden nur in Spuren gefunden.

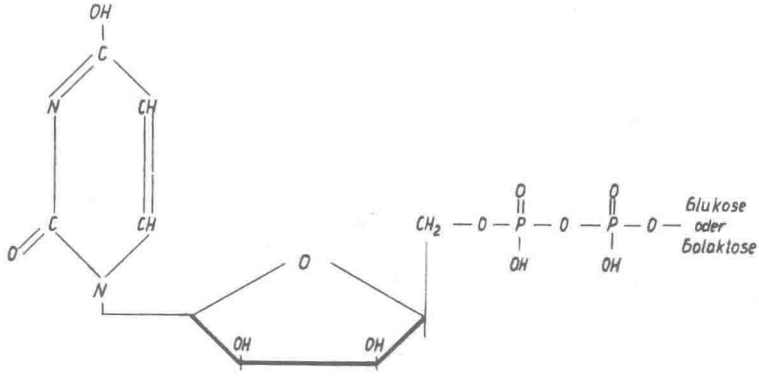
3. Die einzelnen Zuckerkomponenten

d-Galaktose ($C_6H_{12}O_6$)

Es handelt sich um eine Aldohexose mit folgender Strukturformel:



Sie entsteht durch Hydrolyse des Milchzuckers (Laktose) in Form farbloser, wasserlöslicher, süßer Kristalle. Der Schmelzpunkt des Monohydrates beträgt +118° C, der des wasserfreien Stoffes +165,5° C. Die d-Galaktose zeigt eine optische Aktivität von $[\alpha]_D^{20} = +81{,}4$ bis +81,7° C (in Wasser). Die wäßrigen Lösungen wirken stark reduzierend. Aus dem Verdauungskanal wird Galaktose etwa um 20% schneller resorbiert als Glukose. Das erfordert eine schnelle Phosphorylierung. Aus dem Portalvenensystem geht sie in die Leber über, die nach unseren bisherigen Erfahrungen den Mittelpunkt ihres weiteren Stoffwechsels darstellt. Hier wird sie meistens in Glukose überführt, die dann dem weiteren Zuckerstoffwechsel folgt. Die von Leloir und Mitarbeitern (102—104) erhaltenen Untersuchungsergebnisse aus den letzten Jahren ermöglichten eine Erkennung von Einzelheiten dieses Reaktionsmechanismus. Sie ergaben, daß Glukose und Galaktose das Koenzym eines gemeinsamen Enzyms — der Waldenase — bilden können, und zwar in der Form der Nukleotide, die als UDPG (Uridindiphosphoglukose) und UDPGa (Uridinphosphogalaktose) bezeichnet werden. Sie besitzen folgende Strukturformel:



Die durch die Waldenase katalysierte Reaktion kann in beiden Richtungen nach folgendem Schema verlaufen:

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com