Begrüssungsansprache von Prof. W. Löffler

Autor(en): **Löffler, W.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **17 (1961)**

PDF erstellt am: **01.06.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-307489

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Begrüßungsansprache von Prof. W. Löffler

Hochansehnliche Versammlung!

Im Anschluß an das letzte Symposion über *Proteine* und im gewissen Sinn als dessen Fortsetzung soll heute im wesentlichen *der* Sektor pathologischen Geschehens zur Sprache kommen, der den *intermediären Stoffwechsel* der Proteine behandelt, vor allem dessen *kataboler* Schenkel.

A. E. Garrods (1921) eindrückliche Bezeichnung «*Inborn Errors of Metabolism*» hat, vielleicht besonders weil *antropomorph* gefaßt, für *klinische Ohren besonders suggestiven Klang.*

Es war auch ein *Garrod, Alfred Baring*, gewesen, der für den ältesten bekannten «inborn error of metabolism», für die *Gicht*, mit dem Nachweis der vermehrten Harnsäure im Serum, das erste *chemisch faßbare* Symptom dieser Stoffwechselkrankheit par excellence gefunden hat.

Wenn die Proteinchemie vor 50 Jahren in ihren Anfängen stand, so war das damals keineswegs mehr der Fall für die Kenntnisse über die Aminosäuren. Die Zwischenzeit hat aber eine gewaltige Menge von entscheidenden Kenntnissen über den *intermediären* Stoffwechsel, den physiologischen wie den pathologisch gestörten, zutage gefördert.

Man wußte, daß *aliphatische* Aminosäuren bei Durchblutung der überlebenden Leber Harnstoff bilden; Tyrosinzusatz unter gleichen Bedingungen lieferte dagegen keinen Harnstoff.

Die direkte Abspaltung von Harnstoff aus *Arginin* durch Arginase hielt man eher für einen Spezialfall als für eine Regel oder gar für *die* Regel. Man schenkte dem Ornithin der Aminosäure, die nicht Eiweißbaustein ist, wenig Bedeutung. Der *Citrullinzyklus* von *Krebs* ist denn auch nicht ganz einfach, noch weniger der Zitronensäurezyklus, welch beide heute der Student schon im II. Prope kennt.

Der wichtigste Impuls zur Erforschung des intermediären Aminosäurenstoffwechsels ging von der *Alkaptonurie* aus, also vom krankhaften Geschehen, von der *Klinik*, von der *Beobachtung* des nachdunkelnden und in der Kälte reduzierenden Harns.

Die konstitutionelle Alkaptonurie hat es erstmals ermöglicht, *Wege* und *Umwandlungen einzelner Aminosäuren im intermediären Stoffwechsel stufenweise* zu verfolgen. Abb. 1, S. 318.

Substanzen, die im Organismus des Alkaptonurikers in Homogentisinsäure übergehen, mußten in der Linie des physiologischen Abbaues liegen, solche die nicht übergehen außerhalb dieser Linie.

Selbst hatte ich gerade noch das Ende dieser Forschungen miterlebt. Freund Gigon hatte mich eines Tages auf den Dachboden des chemischen Laboratoriums der Medizinischen Klinik «des Asyls» geführt. Dort standen sorgfältig verwahrt massenhaft Weinflaschen. Gigon *wies auf eine Gruppe von über 100 Flaschen mit den Worten: «Das ist Alkapton-Urin, sieh einmal, was Du damit machen kannst.»* Es war einfach, nach der damals neuen Methode von Van Slyke festzustellen, daß der wohlkonservierte Urin keinen vermehrten Aminostickstoff enthielt, auch konnten große Mengen von Homogentisinsäure über das Bleisalz dargestellt werden. Dabei stieß ich erstmals auf den Namen *A. E. Garrods*, nach dessen Methode ich arbeite.

Leider war mit dem Urin allein sonst nicht mehr viel zu machen. Der Patient selbst war mit seiner Krankheit auf Reise gegangen, um sie zu demonstrieren. In einer Zürcher *Vorlesung hieß es damals*, die Alkaptonurie sei offenbar häufiger geworden. Berichte kämen aus Basel, aus München und andern Orten. Es handelte sich stets um den gleichen, nun reisenden, Alkaptonuriker.

Damit schließe ich meine Einleitung, um, wenn die Zeit es gestattet, nach *Guggenheims* Mitteilung noch einige Worte anzuschließen.

Herr Guggenheim hat mich beauftragt, seine Mitteilung zu lesen, was ich hiermit gerne tue:

D. K.: 612.015.348

W. Löffler, Fortsetzung der Einleitung:

Was ich im Namen von Herrn Guggenheim gelesen habe, möchte ich im Hinblick auf das Kommende noch durch einige Bilder ergänzen.

Herr Guggenheim als Chemiker hat mich *ausdrücklich* gewarnt, *Formeln* zu zeigen. Sie würden von den Medizinern perhorresziert und meist als bloßer Schmuck betrachtet. Andererseits versinnbildlichen sie aber hier den Reaktionsverlauf synoptisch ausgezeichnet. Die Darstellungen sind auch hier diejenigen nach *Lerner*[1]

1. Die Wege des Phenylalanins über Tyrosin, im wesentlichen *irreversible* Reaktion und vom Tyrosin weiter über Dopa usw.

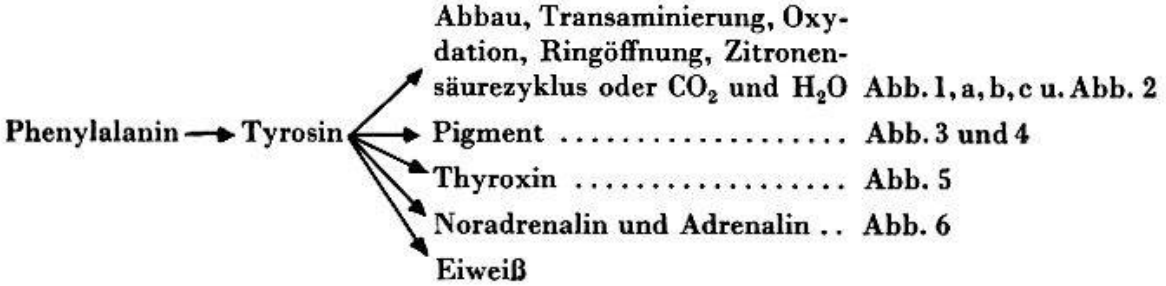
a) Der gewöhnliche Abbau über Transaminierung und schließlich Aufspaltung des Ringes, weiterer Abbau oder Übergang in den Zitronensäurezyklus; (Abb. 1).

b) der Weg zum Pigment (weitgehend irreversibel);

c) der Weg zum Hormon Thyroxin;

d) der Weg zum dynamisch hochwirksamen Noradrenalin und Adrenalin;

e) der Wiederaufbau zum Protein.



2. Das *Dopa* (*Bloch, Guggenheim*) Dioxyphenylalanin und seine Fermente: Dopa ist nicht Bestandteil der Eiweißkörper, spielt aber intermediär eine entscheidende Rolle. Das Schema von *Lerner* zeigt die zunächst langsame Oxydation des Tyrosins, anschließend die *stark beschleunigte* Oxydation, sobald das neugebildete Dopa eingreift. Dopa, als Oxydationsprodukt entstehend, wirkt als *Katalysator*. (Ich möchte glauben, daß seine Funktion nicht ganz unähnlich der des Ornithins in der Harnstoffbildung ist. Dopa ist, wie Ornithin, *nicht* Eiweißbaustein, hat also nicht statische, sondern ausgesprochen dynamische Funktion.)

[1] *Lerner:* Advanc. Enzymolog. **14**, 73 (1953).

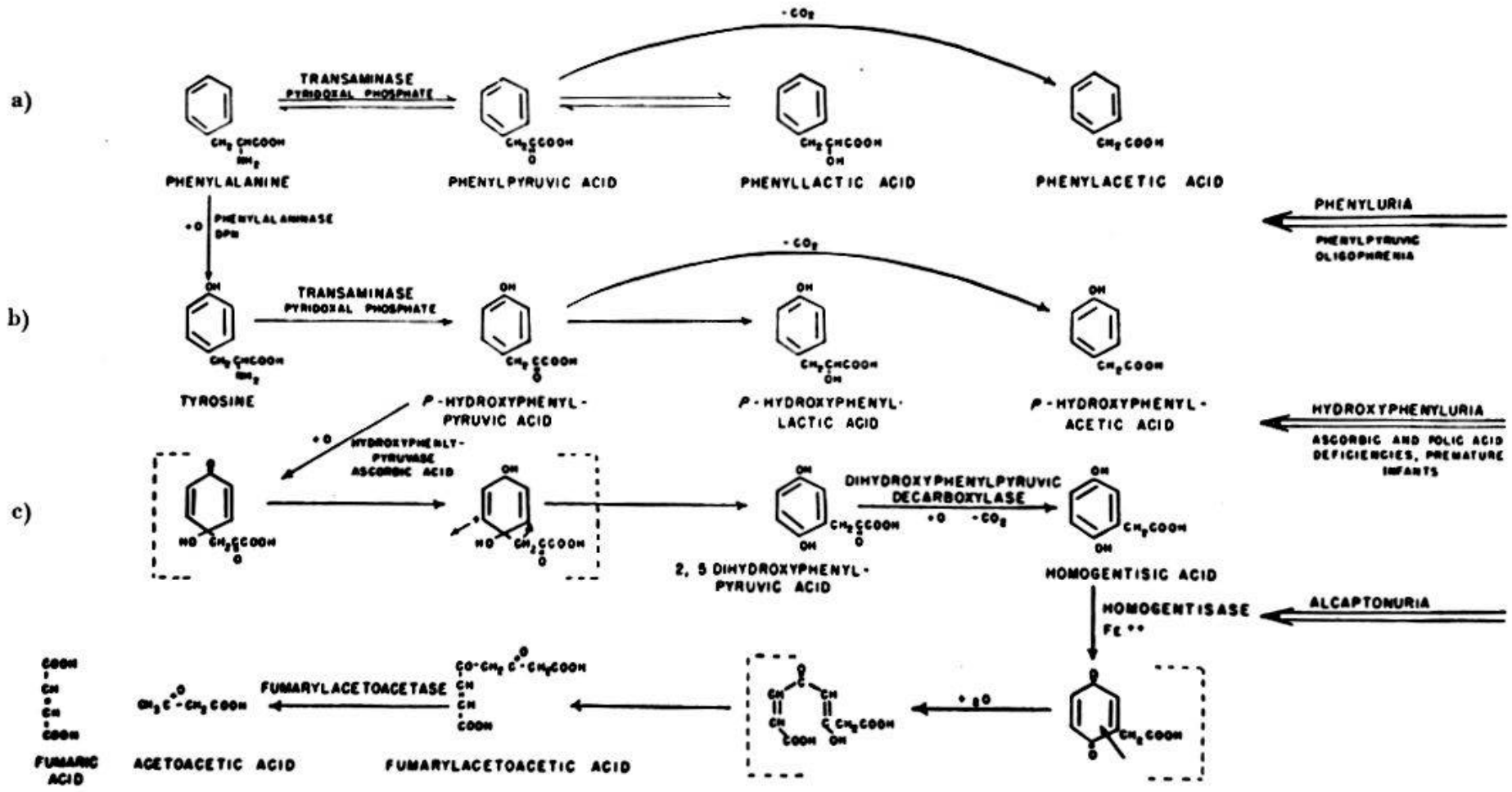


Abb. 1. Abbau von Phenylalanin, Tyrosin, Dioxyphenylbrenztraubensäure. – a) Der Abbau bleibt auf der Stufe Phenylbrenztraubensäure stehen (phenylpyrurische Oligophrenie); b) Stillstand auf der Stufe Hydroxyphenylbrenztraubensäure, die Decarboxylase fehlt; c) es fehlt die Homogentiase: Alkaptonurie.

Man kann grundsätzlich das intermediäre Geschehen bildlich naiv darstellen. Die zahlreichen Treppenstufen des Schemas stellen den Abbau bzw. den Wiederabbau und Wiederaufbau dar. Der Mehrzahl der einzelnen Stufen entspricht je ein spezifisches Enzym, eine Transaminase, Oxydase usw. Die Abbildung symbolisiert den stufenweisen Abbau und Umbau in eigentlicher Treppenfolge.

Fehlt einer Stufe das Enzym, das den Übergang zur nächsten Stufe ermöglicht, so erfolgt bei der erreichten Umwandlung Stillstand. Es fällt die Substanz, da sie nicht weiter gehalten werden kann, aus dem Stoffwechsel aus und wird ausgeschieden (eventuell abgelagert). Die Treppe wird dadurch zur eigentlichen Falltreppe. Durch das «Loch» im Enzymmuster fällt die nicht weiter umwandelbare Substanz nach außen.

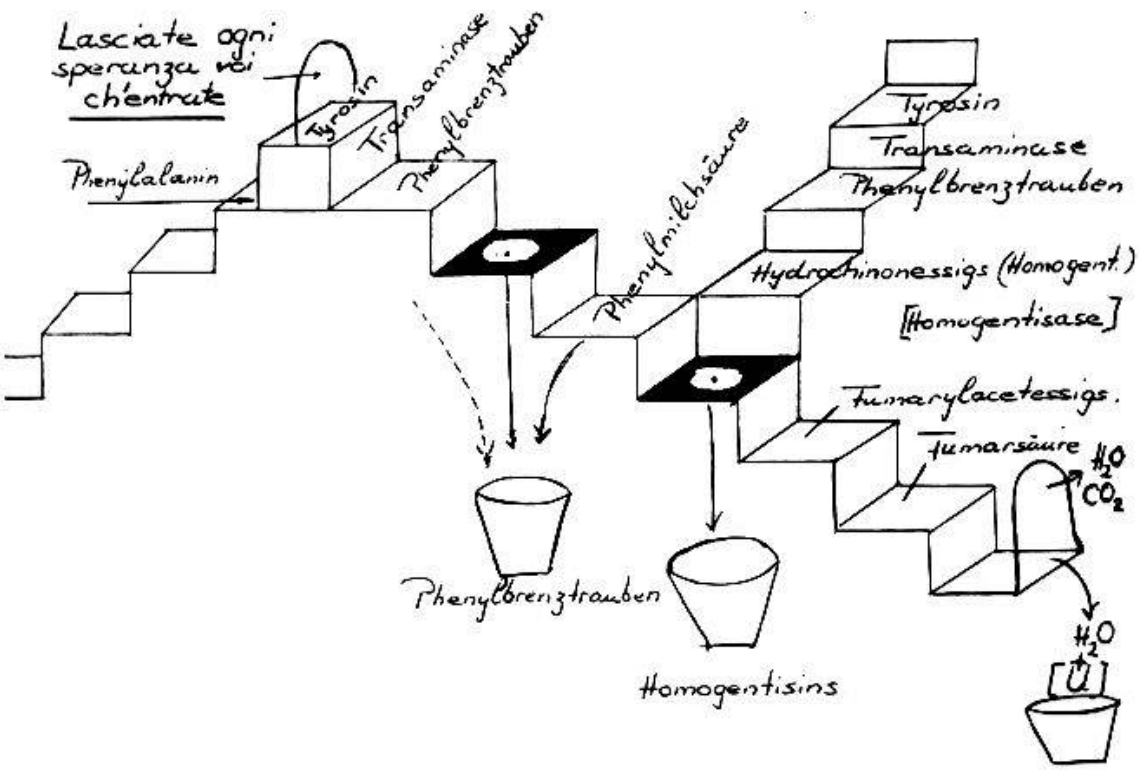


Abb. 2. Schema der Reaktionsfolge und deren Unterbrechung auf Stufen, für die das spezifische Enzym fehlt.

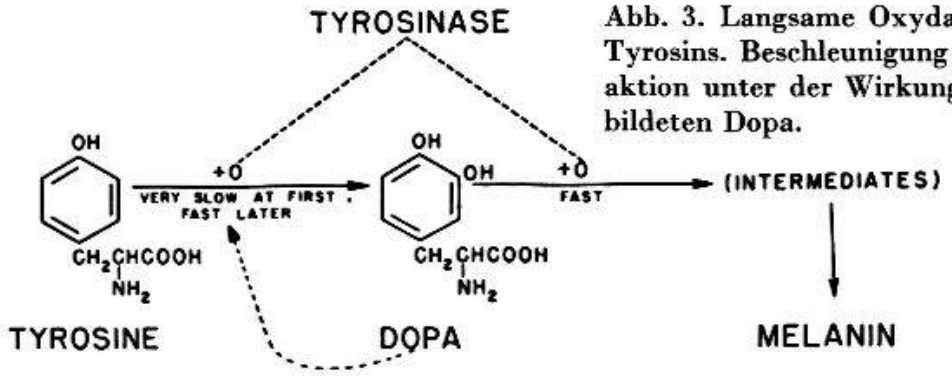


Abb. 3. Langsame Oxydation des Tyrosins. Beschleunigung der Reaktion unter der Wirkung des gebildeten Dopa.

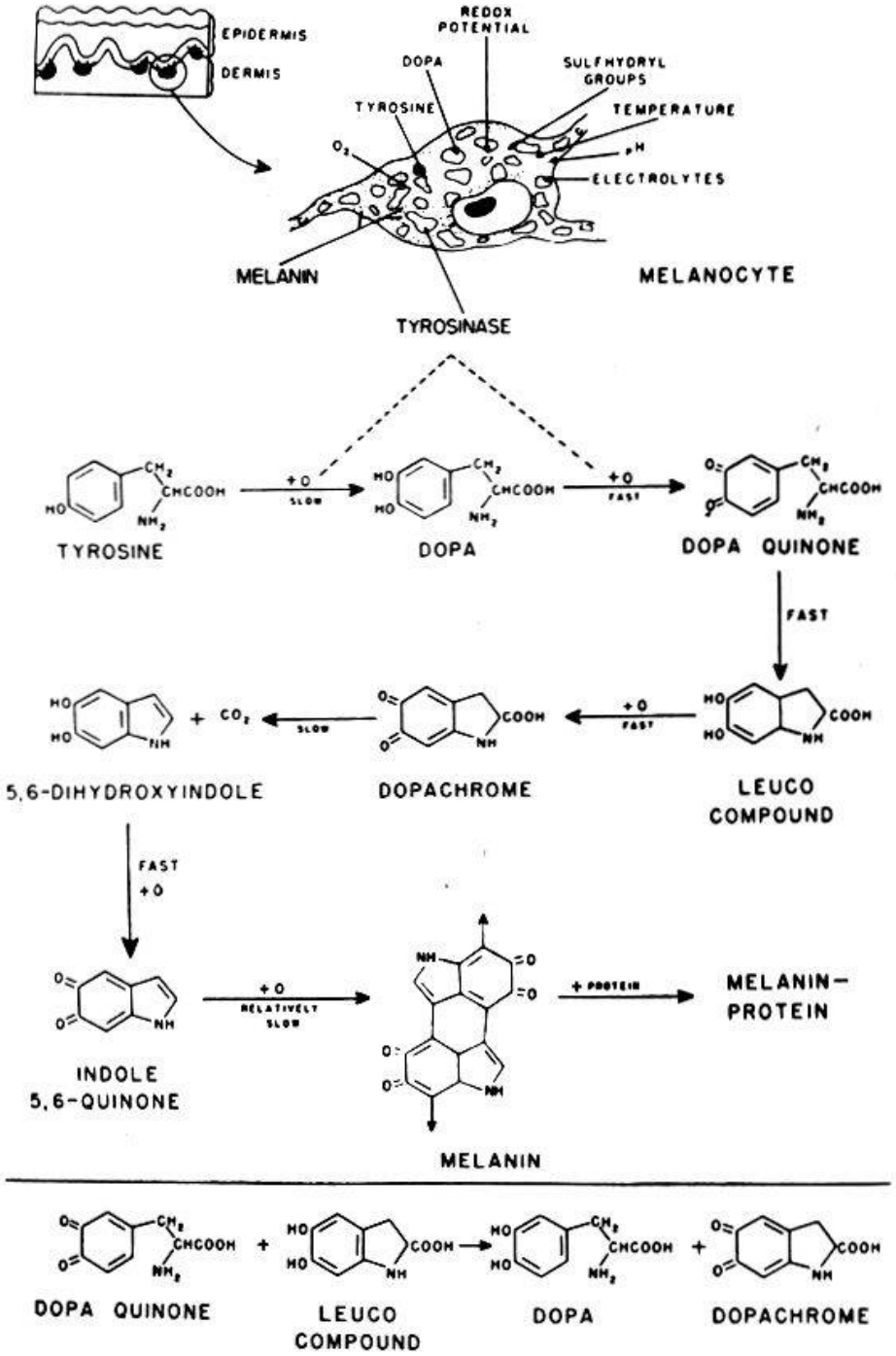
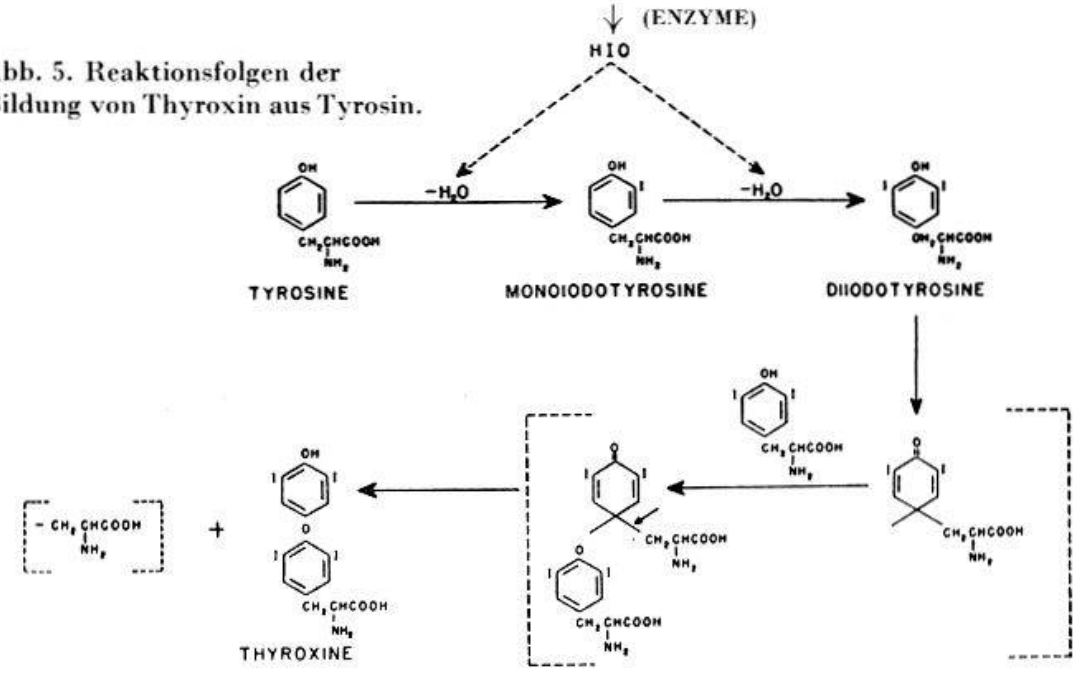


Abb. 4. Reaktionsfolge der Pigmentbildung (irreversibel). Vgl. Guggenheim, S. 312.

Abb. 5. Reaktionsfolgen der Bildung von Thyroxin aus Tyrosin.



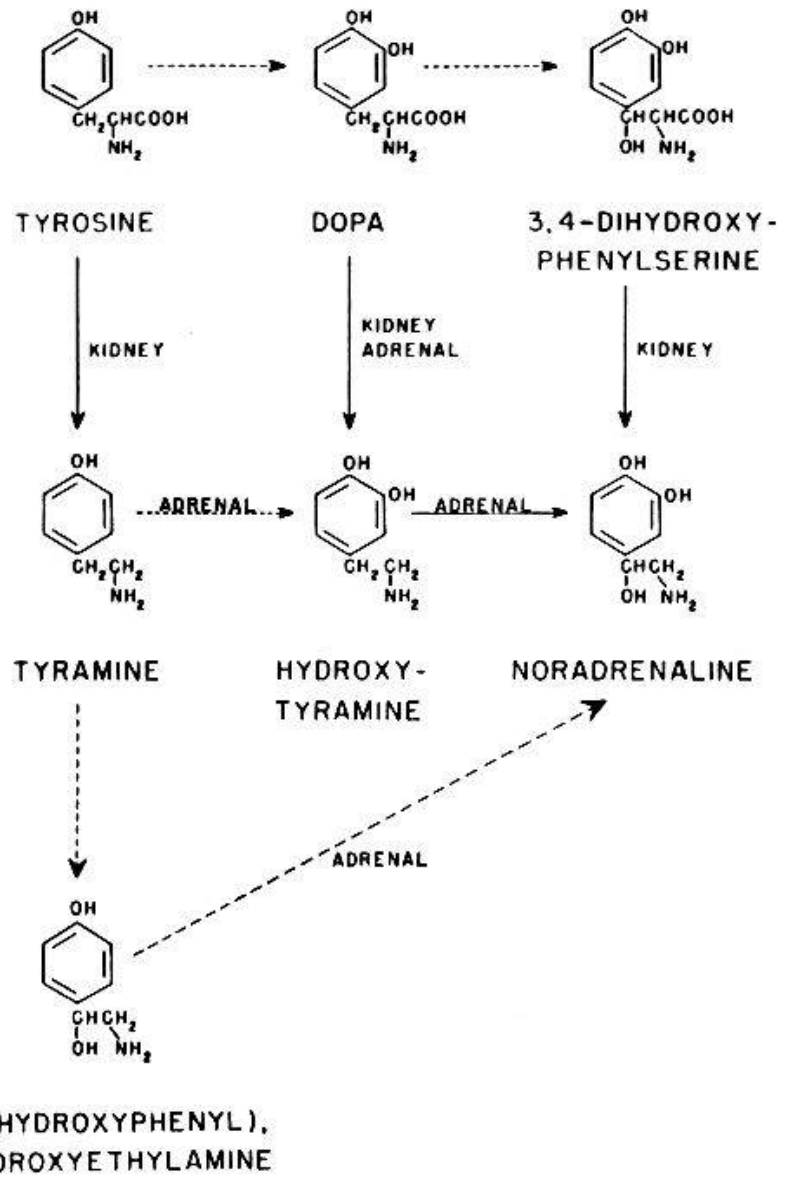


Abb. 6. Reaktionsfolgen der Bildung von Noradrenalin aus Tyrosin.

Überleitung zu den weiteren Vorträgen und zur Diskussion:

Zunächst erlaube ich mir, einen Briefwechsel – wegen seiner allgemeinen Bedeutung – zu erwähnen.

C. E. Dent (London) writes: I hope you will have a strong-minded Chairman who stops people firmly from *talking too long*. Nothing is more annoying than a Symposium at which the timing goes wrong because of the selfishness of *earlier* speakers.

Our secretary's answer: Our President is known as a strong-minded Chairman, so we hope he will live up to his reputation at the Symposium.

C. E. Dent: I am glad to note that your President has a strong mind. I hope he will be kind to me if necessary.

W. Löffler: He will.