

**Zeitschrift:** Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

**Herausgeber:** Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

**Band:** 16 (1960)

**Artikel:** Eine einfache Methode zur Bestimmung der - Aminolävulinsäuredehydrase-Aktivität im Blute und in der Leber

**Autor:** Grogg, E.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-307454>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 30.01.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

## Eine einfache Methode zur Bestimmung der $\Delta$ -Aminolävulinsäuredehydrase-Aktivität im Blute und in der Leber

Von E. Grogg, Basel

$\Delta$ -Aminolävulinsäure ist eine Vorstufe des Häms (*Shemin* und *Russel*, 1953) und der Porphyrine (*Neuberger* und *Scott*, 1953; *Dresel* und *Falk*, 1953); die  $\Delta$ -Aminolävulinsäure wird durch eine Dehydrase in Porphobilinogen umgewandelt. Gibt man einem Kranken mit akuter Porphyrie  $\Delta$ -Aminolävulinsäure, so kommt es zu einer gegenüber der Norm stark vermehrten Porphobilinogenausscheidung im Urin (*Scott*, 1955). *Gibson* (1955) zeigte, daß Kaninchen, welche mit Allylisopropylacetamid chronisch vergiftet werden und größere Mengen Porphyrin im Urin ausscheiden, eine erhöhte  $\Delta$ -Aminolävulinsäuredehydrase-Aktivität in der Leber aufweisen. Im Blute ist die Dehydraseaktivität nicht vermehrt. Daraus folgt eine wichtige Fragestellung für die Porphyriepathogenese: Beruht die akute menschliche Porphyrie oder die experimentelle Porphyrie des Kaninchens auf einer Fermentanomalie, die an ein bestimmtes Organ gebunden ist? Um diesem Problem näher zu treten, braucht es in erster Linie eine einfache Bestimmungsmethode für die  $\Delta$ -Aminolävulinsäuredehydrase. Methodisch gingen wir von den Arbeiten von *Gibson* (1955) und von *Dresel* und *Falk* (1954) aus.

### a) Bestimmung im Blute

Das Prinzip der Methode besteht darin, daß das Substrat, also  $\Delta$ -Aminolävulinsäure, mit hämolysierten Erythrocyten bei 38° C über 24 Stunden inkubiert wird. Nach Inkubation wird mit essigsaurem Äther die Gesamtporphyrinmenge ausgeschüttelt, in 10%iger HCl-Lösung gelöst und die rote Fluoreszenz mit einem Hämatoporphyrin-Standard verglichen. Als Substrat benützten wir chemisch reine  $\Delta$ -Aminolävulinsäure<sup>1</sup>. Nach zahlreichen Versuchen ergab sich, daß eine vorgelegte Menge von 100  $\gamma$   $\Delta$ -Aminolävulinsäure genügte, um eine leicht erkennbare Fluoreszenz nach Inkubation und Extraktion zu erzeugen.

<sup>1</sup> Von der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co., AG, Basel, freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

Aus den Untersuchungen von *Gibson* (1955) geht hervor, daß die Fermentaktivität im Bereiche von pH 6–8 sich gleich bleibt. Wir wählten durch geeignete Puffer ein konstantes pH von 7,4, also Blutbedingungen.

Was die Menge des Blutes anbelangt, so ließ sich mit steigenden Blutmengen eine zunehmende Fluoreszenz nachweisen. Zuverlässige Resultate sind bereits mit 2,5 cm<sup>3</sup> Blut vermischt mit 0,5 cm<sup>3</sup> Heparin (2500 E) zu erzielen.

Um die Zellbarriere, die zwischen Erythrocytendehydrase und Substrat liegt, zu überwinden, stellten wir nach *Dresel* und *Falk* (1954) Hämolysate her. Die Erythrocyten wurden durch Zentrifugieren vom Plasma getrennt, mit eisgekühlter physiologischer Kochsalzlösung mehrmals gewaschen und schließlich mit Aqua dest. bei 0° C und mechanischem Rühren vollständig zerstört.

Inkubiert wird bei 38° C während 24 Stunden. Durch Extraktion mit essigsaurem Äther und 10%iger Salzsäure haben wir die Gesamtporphyrine des hämolysierten Blutes bestimmt. Laut den Arbeiten von *Shemin* (1955) geht das aus  $\Delta$ -Aminolävulinsäure gebildete Protoporphobilinogen in Protoporphyrin über. Wir konnten uns daher erlauben, die einfachere Bestimmung der Gesamtporphyrine durchzuführen. Mit 10%iger Salzsäure lassen sich praktisch die gesamten freien Porphyrine aus der inkubierten Lösung extrahieren (*Sümegei* und *Szodoray*, 1944).

#### *b) Bestimmung in der Leber*

Im Prinzip wird die Bestimmung mit Leber in ähnlicher Weise durchgeführt wie im Blut. Es wird eine bestimmte Gewichtsmenge (Feuchtgewicht) der entbluteten Kaninchenleber im Mörser mit Quarzsand und eisgekühlter Aqua dest. zerrieben. Zu den zerstörten Leberzellen werden Puffer und  $\Delta$ -Aminolävulinsäure zugegeben. Bei der Extraktion mit essigsaurem Äther begegneten wir einer Schwierigkeit: Beim Ausschütteln bildete sich zuweilen ein zähes Gel (bei Leber- wie Blutextraktion). Mit einem Netzmittel, wie Lissin Geigy (Fettalkohol-äther-sulfat) ließ sich dieses Hindernis überwinden.

#### *c) Kontrollen*

Mit steigender Blutmenge muß eine intensiver werdende Fluoreszenz nachweisbar sein. Damit läßt sich die Gleichmäßigkeit der Extraktion kontrollieren. Wird die Inkubation ohne  $\Delta$ -Aminolävulinsäure durchgeführt, so wird keine Fluoreszenz beobachtet, selbst wenn große Mengen Blut inkubiert werden. Wird das Hämolysat durch physiologische Kochsalzlösung ersetzt, so wird keine Fluoreszenz vor dem Wood-Licht gesehen. Eine Fermenthemmung durch Dinatrium-äthylendiamintetra-

acetat (Gibson, 1955) haben wir nicht vorgenommen. Wir haben versucht, mit Glutathion die Fermentaktivität zu steigern. Wir konnten keine Zunahme der Fluoreszenz nachweisen.

#### *d) Zusammenfassung des Arbeitsganges für Blut*

1. 2,5 cm<sup>3</sup> Blut werden mit 0,5 cm<sup>3</sup> Heparin (2500 E) in die Spritze aufgesogen.
2. Das heparinisierte Blut wird zentrifugiert, das Plasma abgesaugt.
3. Die Erythrocyten werden zweimal mit eiskalter physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Dabei soll nach dem Zentrifugieren jeweils die überstehende Flüssigkeit samt Leukocytschicht abgesaugt werden.
4. Die zweimal gewaschenen Erythrocyten werden auf 0° C gekühlt.
5. Es werden 3 cm<sup>3</sup> eiskühlte Aqua dest. zugegeben und das Gemisch bei 0° C mit Glasstab während 5 Min. gerührt. Anschließend werden noch 0,5 cm<sup>3</sup> einer 0,15molaren KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-Pufferlösung (pH 7,4) zugefügt.
6. 2 cm<sup>3</sup> Hämolsat werden in ein Erlenmeyer-Kölbchen verbracht, und 14 cm<sup>3</sup> Sörensen-Puffer (pH 7,4) werden zugegeben.
7. Das Gemisch wird mit 100  $\gamma$   $\Delta$ -Aminolävulinsäure bei 38° C während 24 Stunden inkubiert.
8. Nach der Inkubation wird die Extraktion der freien Porphyrine in der Lösung vorgenommen. Es werden 80 cm<sup>3</sup> Äther und 4 cm<sup>3</sup> Eisessig zugegeben, und die Mischung wird während 4 Min. geschüttelt. Wenn sich während des Schüttelns ein Gel bildet, wird tropfenweise Lissin Geigy zugegeben.
9. Das Ganze wird in Scheidetrichter filtriert. Zur braun gefärbten Ätherlösung werden 2 cm<sup>3</sup> 10%ige HCL-Lösung zugefügt; es werden die freien Porphyrine aus der Ätherlösung in die Salzsäurephase ausgeschüttelt und abgetrennt.
10. Vergleich der Fluoreszenz mit bekanntem Hämatoporphyrin-Standard.

#### *e) Zusammenfassung des Arbeitsganges für Leber*

1. Entblutete Leberstückchen (Kaninchen) werden mit Quarzsand und 10 cm<sup>3</sup> eiskühlter Aqua dest. durch Mörser zerrieben.
2. Es werden 5 cm<sup>3</sup> KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-Pufferlösung (pH 7,4) und 10 cm<sup>3</sup> Sörensen-Puffer (pH 7,4) zugegeben und mit 100  $\gamma$   $\Delta$ -Aminolävulinsäure während 24 Stunden inkubiert.

#### *f) Normalwerte*

Der Durchschnittswert aus 20 Blutbestimmungen an Normalkaninchen ist 23  $\gamma$  pro 1 ml Blut; die Schwankungsbreite beträgt 0–90  $\gamma$  pro 1 ml Blut. Im menschlichen Blut von 15 gesunden Versuchspersonen haben wir einen Durchschnittswert von 9  $\gamma$  pro 1 ml Blut gefunden. Schwankungsbreite 0–30  $\gamma$  pro 1 ml Blut.

Der Durchschnittswert von 7 normalen Kaninchenlebern beträgt für 2 g Feuchtgewicht 68  $\gamma$  Hämatoporphyrin-Standard; Schwankungsbreite 20–100  $\gamma$ .

#### *Zusammenfassung*

In Anlehnung an englische Arbeiten wurde eine einfache Bestimmungsmethode der  $\Delta$ -Aminolävulinsäuredehydrase im Blut und in der Leber ausgearbeitet.

### *Résumé*

En se basant sur des travaux anglais, l'on a pu mettre au point une méthode simple de détermination de la déshydrase de l'acide  $\Delta$ -amino-laevulinique dans le sang et dans le foie.

### *Riassunto*

Sulla base di lavori inglesi venne elaborato un semplice metodo di determinazione della deidrogenasi dell'acido  $\Delta$ -amino-levulinico nel sangue e nel fegato.

### *Summary*

On the basis of English publications, a simple method of determination of  $\Delta$ -amino-laevulinic acid dehydrase in the blood and in the liver was worked out.

*Dresel, E. I. B., and Falk, J. E.: Nature (Lond.) 172, 1185 (1953); Biochem. J. 56, 156 (1954). – Gibson, K. D.: Ciba Foundation, Symposium on Porphyrin Biosynthesis and Metabolism. Churchill, London 1955, S. 27. – Neuberger, A., and Scott, J. J.: Nature (Lond.) 172, 1093 (1953). – Shemin, D., and Russell, C. S.: J. Amer. chem. Soc. 75, 4873 (1953). – Shemin, D.: Ciba Foundation, Symposium on Porphyrin Biosynthesis and Metabolism. Churchill, London 1955, S. 4. – Sümegi, S., and Szodoray, L.: Dermatologica (Basel) 90, 233 (1944).*