

<b>Zeitschrift:</b>	Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche
<b>Herausgeber:</b>	Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
<b>Band:</b>	22 (1966)
<b>Artikel:</b>	Kiemstoffwechsel und Isoenzyme
<b>Autor:</b>	Aebi, H. / Richterich, R.
<b>DOI:</b>	<a href="https://doi.org/10.5169/seals-307637">https://doi.org/10.5169/seals-307637</a>

### **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:** 22.02.2026

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

Medizinisch-chemisches Institut der Universität Bern

## Keimstoffwechsel und Isoenzyme

H. AEBI und R. RICHTERICH

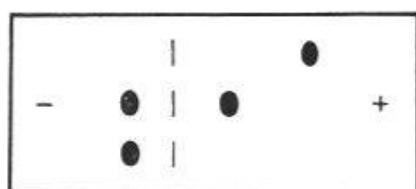
Bei der Betrachtung der Biochemie des Keimstoffwechsels darf nicht außer acht gelassen werden, daß im Verlauf der Entwicklung nicht nur das Enzymmuster eines Gewebes, sondern auch das Isoenzymmuster der heterogenen Enzyme charakteristische, phasenweise ablaufende Änderungen erfährt. Seit der 1957 beobachteten Heterogenität der Lactatdehydrogenase [1, 2], haben sich eine ganze Reihe von Enzymen als Gemische verschiedener Isoenzyme erwiesen. Es handelt sich hier gewissermaßen um eine «Population» von Enzymen, welche sich durch ungleiche physikalisch-chemische Eigenschaften (z. B. Ladung, bzw. Mobilität) unterscheiden, jedoch im wesentlichen dieselbe biologische Aktivität aufweisen. Selbst wenn der Begriff der Enzymheterogenität sehr eng gefaßt wird, muß die Anzahl der Enzyme, die aus verschiedenen molekularen Formen zusammengesetzt sind, heute auf mindestens 20 veranschlagt werden [3].

Daß sich das Isoenzymmuster während der Ontogenese ändert, ist bereits am klassischen Beispiel der Lactatdehydrogenase gezeigt worden. Zur Illustration sei hier kurz auf Untersuchungen über das Verhalten der Kreatinkinase (ATP-Kreatin-Phosphotransferase; E. C. 2. 7. 3. 2.) hingewiesen, welche gemeinsam mit den Herren RICHTERICH, H. und M. EPPENBERGER und BURGER am Medizinisch-chemischen Institut der Universität Bern ausgeführt worden sind [4-7]. Mithilfe der Agargel-Elektrophorese läßt sich die Kreatinkinaseaktivität verschiedener Organe, z. B. von Ratte, Kaninchen und Huhn, in drei Banden zerlegen. Dabei differiert die Verteilung der Aktivität von Organ zu Organ. Im Falle von Skelettmuskulatur und Herzmuskel ist das definitive Isoenzymmuster von demjenigen der entsprechenden embryonalen Organe völlig verschieden. Bei der Ratte ergibt sich folgende Situation (Abb. 1): Das am raschesten wandernde Isoenzym (= Bande I) ist das einzige im Gehirn vorkommende Isoenzym, während das am langsamsten wandernde Isoenzym (= Bande III) vor allem in der Skelettmuskulatur vorkommt. Die intermediäre Bande II wird sowohl im adulten Herzmuskel als auch im Skelettmuskel früher Entwicklungsstadien gefunden.

Der Übergang vom embryonalen zum adulten Isoenzymmuster erfolgt graduell. Während dieser Vorgang beim Skelettmuskel des Hühnchens relativ rasch abläuft, erstreckt sich diese Änderung beim Skelettmuskel der

KREATIN-KINASERATTE

## ADULT

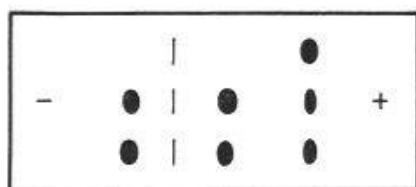


GEHIRN

HERZMUSKEL

SKEL. MUSKEL

## EMBRYO



GEHIRN

HERZMUSKEL

SKEL. MUSKEL

III II I

BANDE

Abb. 1. Kreatinkinaseisoenzyme von adulten und embryonalen Rattenorganen. Elektrophoretische Auftrennung von Homogenatüberständen auf Agargel. Durchführung der Kreatinkinasereaktion nach dem Prinzip des optischen Tests im Agargel. Sichtbarmachung der Enzymaktivität durch UV-Licht (nach EPPENBERGER u. Mitarb. [6]).

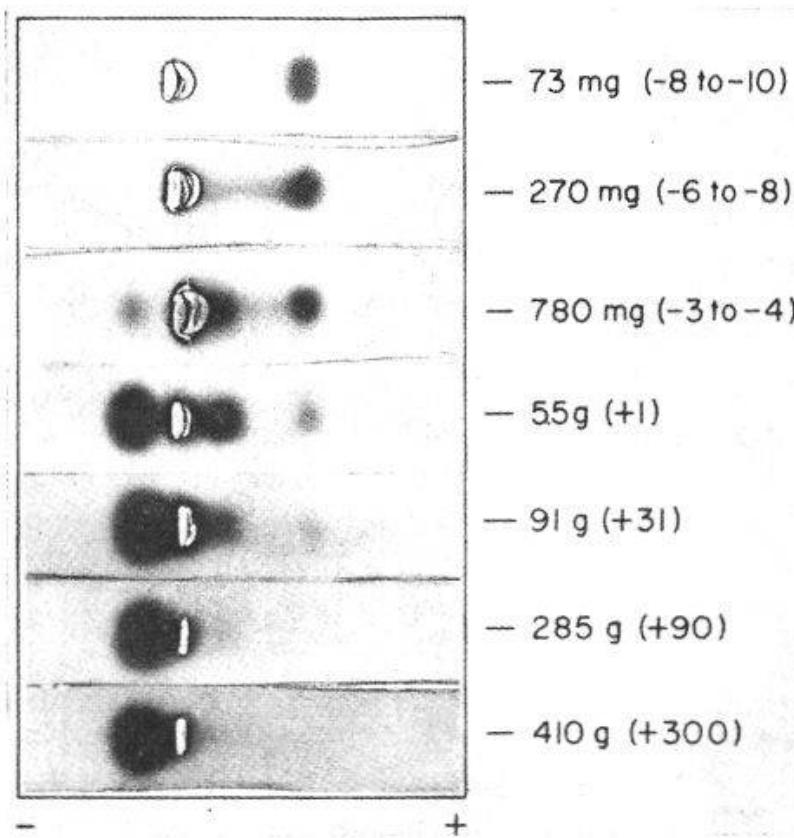


Abb. 2. Kreatinkinaseisoenzyme im Skelettmuskel (Extremitätenmuskulatur) der Ratte: Altersabhängigkeit des Isoenzymmusters. Die Zahlenangaben bedeuten das Gewicht der analysierten Embryonen in mg, bzw. der Tiere in g. In Klammern: Alter der Embryonen (Geburt = Tag 0) bzw. der Tiere in Tagen.

Ratte praktisch über die gesamte Wachstumsperiode (Abb. 2). In früheren Stadien (bis ca. 10 Tage vor der Geburt), ist ausschließlich Isoenzym I zu finden. Etwa 8 Tage vor der Geburt erscheint die Bande II und 2 Tage vor der Geburt Bande III. Zum Zeitpunkt der Geburt dominiert bereits das langsam wandernde Isoenzym III, während Bande I nur noch andeutungsweise vorhanden ist. Bei einem Alter von ca. 90 Tagen ist die Bande I, nach ca. 300 Tagen Bande II vollständig verschwunden. Ähnliche Veränderungen sind beim Herzmuskel zu beobachten, während das Isoenzymmuster des Gehirns gar keine Altersabhängigkeit zu erkennen gibt.

Das gleichzeitige Vorhandensein von 3 Isoenzymen bei einem Enzym, welches hinsichtlich Struktur als Dimeres angesehen werden darf [8], paßt gut zur Hypothese von APPELLA und MARKERT bzw. von KAPLAN u. Mitarb., über den Mechanismus der Isoenzymbildung. Danach würden 2 Gene die Bildung von je einem Monomeren determinieren (Abb. 3): B im Gehirn und M im Skelettmuskel. Da stets 2 (inaktive) Monomere zusammen das enzymatisch aktive Dimer bilden, kann die Kreatinkinase dementsprechend in den drei molekularen Species BB, BM und MM vorkommen.

Welche Implikationen ergeben sich aus Beobachtungen dieser Art für den Keimstoffwechsel? Von den am besten untersuchten Isoenzymen der Lactat-

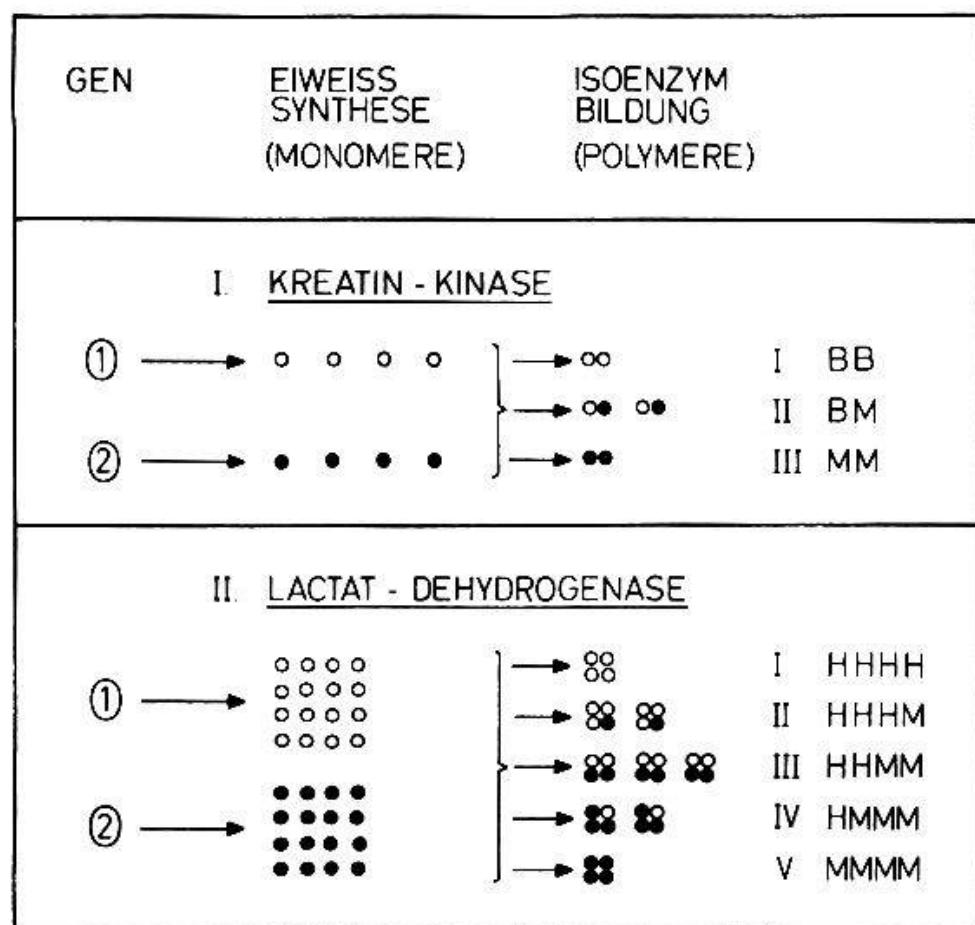


Abb. 3. Hypothese von APPELLA und MARKERT bzw. KAPLAN u. Mitarb. über den Mechanismus der Isoenzymbildung bei der Lactatdehydrogenase. Analoger Vorschlag zur Deutung der Kreatinkinaseisoenzyme. Erklärung siehe Text.

dehydrogenase her ist bekannt, daß sich die einzelnen Formen bezüglich Primärstruktur, Substratspezifität und Kinetik – in allerdings meist nur geringfügiger Art – unterscheiden. Obgleich die Funktion der Kreatinkinase im Gehirn und im Muskel an sich dieselbe ist (Regenerierung von ATP unter Verwendung von Kreatinphosphat), dürften in diesen beiden Organen die optimalen Bedingungen für den Ablauf dieser Stoffwechselvorgänge verschieden sein. Es besteht daher die Vermutung, daß das gleichzeitige Vorhandensein verschiedener molekularer Formen eines Enzyms als Ausdruck einer größtmöglichen funktionellen Anpassung an die «Bedürfnisse» des betreffenden Gewebes in einem gegebenen Entwicklungsstadium gewertet werden darf.

1. VESELL E. S. und BEARN A. G.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **94**, 96–99 (1957). – 2. WIELAND Th. und PFLEIDERER G.: Biochem. Z. **329**, 112–116 (1957). – 3. WILKINSON J. H.: Isoenzymes. E. und F. Spon, London 1965. – 4. EPPENBERGER H. M., FELLENBERG R. v., RICHTERICH R. und AEBI H.: Enzymol. biol. clin. **2**, 139–174 (1962/3). – 5. BURGER A., RICHTERICH R. und AEBI H.: Biochem. Z. **339**, 305–314 (1964). – 6. H. M. EPPENBERGER, EPPENBERGER MONIKA, RICHTERICH R. und AEBI H.: Develop. Biol. **10**, 1–16 (1964). – 7. AEBI H. und RICHTERICH R.: Helv. med. Acta **30**, 353–390 (1963). – 8. EPPENBERGER H. M.: persönliche Mitteilung.

Adresse des Autors: Prof. Dr. H. Aebi und PD. Dr. R. Richterich, Medizinisch-chemisches Institut der Universität, Bühlstraße 28, CH 3000 Bern