

Über den Oxydationsmechanismus der weissen Masse des Zentralnervensystems

Sauerstoffaktivierendes System der weissen Masse

STEPHAN HUSZAK

*Die Biochemische Abteilung des Nobel-Institutes, Stockholm, Schweden,
und
Das Hirnforschungsinstitut der Universität Szeged, Szeged, Ungarn*

Bei der Erforschung des Oxydationsmechanismus des Zentralnervensystems (ZNS.) stehen wir infolge der verwickelten anatomischen und physiologischen Verhältnisse speziellen Problemen gegenüber. Wenn wir ein Stückchen Muskel oder Leber untersuchen, können wir unsere Ergebnisse ohne weiteres auf das ganze Gewebe beziehen. Dieses Verfahren ist aber beim Nervengewebe unbrauchbar, weil dieses kein einheitlich aufgebautes Gewebe, sondern eine Ansammlung verschiedener Zellen und Gewebselemente ist. Die Ganglienzellen sind die wichtigsten Träger der nervösen Funktionen. Sie bilden die sogenannte graue Masse des ZNS., in der sie zwischen anderen Gewebselementen eingebettet sind (Glia, Blutgefässe usw.). Die Fortsätze der Ganglienzellen, die sogenannten Achsenzylinder oder Neuriten, welche die leitenden Elemente der Nervenzellen darstellen, bilden im Zentralorgan die weisse Masse. In der weissen Substanz sind viel mehr Lipide enthalten als in der grauen.

Von physiologischen Gesichtspunkte aus ist es wichtig zu bemerken, dass in den Ganglienzellen viel grössere Energieumwandlungen festzustellen sind als in dem leitenden Fortsatz derselben, in den Neuriten. Dementsprechend ist die Sauerstoffaufnahme der grauen Substanz viel grösser als die der weissen Masse.

Hieraus wird ersichtlich, dass in den verschiedenen Stellen des Neurons während der Funktion verschiedene primäre Reaktionen und Energieumwandlungen von wechselnder Grösse und Schnelligkeit vor sich gehen. Schon theoretisch wäre zu erwarten, dass auch die angeschlossenen letzten Energiequellen,

die Oxydationen, verschieden seien. Meine bisherigen Ergebnisse bestätigen diese Annahme. Ich konnte feststellen ¹, dass der Oxydationsmechanismus der grauen und der weissen Substanz verschieden ist. Die weisse Masse des ZNS.-vermag von den verschiedenen Kohlehydraten Glykogen und phosphorylierte Hexose oxydativ zu verwerten. Glukose und andere nicht phosphorylierte Zuckerarten werden nicht angegriffen. Demgegenüber wird die Glukose von den grauen Zentren des ZNS. sehr leicht oxydiert. Ich konnte ferner feststellen, dass diese Oxydation der Glukose nur nach ihrer Phosphorylierung stattfindet. Eine sogenannte »non phosphorylating glycolysis« nach der Annahme einiger englischen Forscher ² gibt es im Gehirn nicht.

Über den Lipoid- und Eiweisstoffwechsel der weissen Masse wissen wir sozusagen garnichts.

Einen zweiten auffallenden Unterschied zwischen der weissen und grauen Masse des ZNS. konnte ich bezüglich ihres sauerstoffaktivierenden Systems feststellen ³. Die Hirnrinde, die zentralen grauen Zentren, sowie die Ganglien der sensiblen Nerven enthalten das Warburg-Keilinsche eisenhaltige, katalytische System. Die zentrale weisse Substanz, die peripheren Nerven und die sympathischen Ganglien dagegen enthalten dieses System nicht.

In den letztgenannten Teilen des ZNS. konnte ich weder Cytochromoxydase noch Cytochrome finden.

DIE FRAGE DES SAUERSTOFFAKTIVIERENDEN SYSTEMS IN DER WEISSEN MASSE

Die Wirkung von Cyan und Kohlenmonoxyd auf die Atmung der weissen Masse:

KCN und CO hemmen die Atmung der weissen Masse fast eben so stark wie die der grauen Substanz. Auffallend ist aber, dass die CO-Hemmung nicht photosensibel ist (Abb. 1). Eine derartige Hemmung kann man bei den Cu-Proteinen beobachten. Unser Befund stellte uns also die Aufgabe, nach einem Cu-Protein zu suchen.

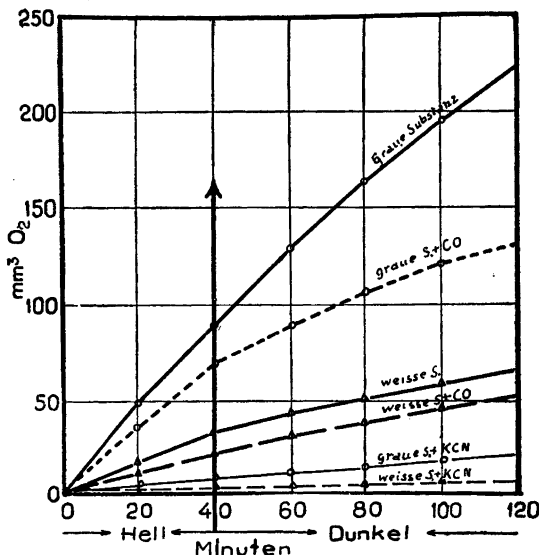
DER EISEN- UND KUPFERGEHALT DER WEISSEN MASSE

Ein Hund wurde durch die Carotis mit physiologischer NaCl-Lösung solange durchspült, bis die Spülflüssigkeit ganz klar und blutfrei blieb. Die sorgfältig abgetrennte weisse Masse wurde getrocknet und in der Trockensubstanz der Eisengehalt nach Reis und Chakmakjian ⁴, der Kupfergehalt mit der Methode von Eisler, Rosdahl und Theorell ⁵ bestimmt.

Abb. 1. Die Sauerstoffaufnahme der grauen und weissen Substanz in Gegenwart von CO und KCN.

Versuchsansatz: Weisse und graue Substanz eines Katzenhirnes (0,5 gr) wurde nach Latapimahlen in Phosphat-Ringerlösung von pH 7,4 suspendiert. Die Sauerstoffaufnahme wurde im Warburg-Apparat bei 37°C gemessen. KCN-Endkonzentration: M/1000.

Gasgemisch: Im Kontrollgefäss: 95 % N₂ + 5 % O₂.
 Im Gefäss mit CO: 95 % CO + 5 % O₂.
 KCN: in M/1000 Endkonzentration.



Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, ist der Kupfergehalt der weissen Substanz ungefähr gleich ihrem Eisengehalt, dagegen ist in der grauen Substanz der Eisengehalt bedeutend grösser als der Kupfergehalt.

DIE WIRKUNG VON NA-DIAETHYLDITHIOCARBAMINAT AUF DIE ATMUNG
 ATMUNG DER WEISSEN UND GRAUEN MASSE DES ZNS

Abbildung 2 zeigt, dass die Atmung der weissen Substanz durch Na-diäthylthiocarbaminat viel stärker gehemmt wird als die der grauen Masse.

Nach dieser Feststellung ist anzunehmen, dass das sauerstoffaktivierende System der weissen Substanz ein Cu-Protein sein könnte.

Tabelle 1. Der Eisen- und Kupfergehalt der weissen und grauen Substanz.

Eisengehalt der		Kupfergehalt der	
grauen Subst.	weissen Subst.	grauen Subst.	weissen Subst.
%	%	%	%
0,032	0,008	0,012	0,024
0,043	0,011	0,007	0,018
0,038	0,007	0,011	0,014
0,029	0,006	0,021	0,009
0,041	0,012	0,006	0,011

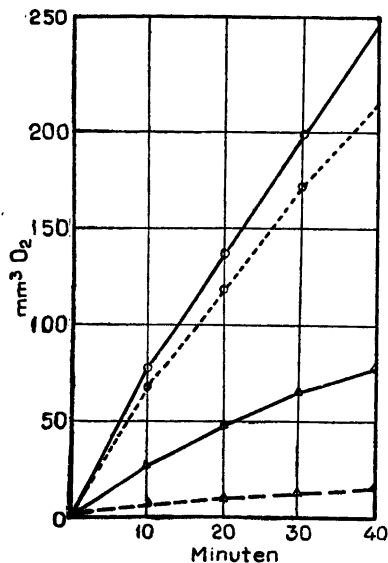


Abb. 2. Versuchsanordnung wie vorher
Na-diaethyldithiocarbamat: M/100.

○ — — — — ○ graue Substanz
 ○ — — — — ○ » » + Na-diaethyldithiocarb.
 Δ — — — — Δ weisse Substanz
 Δ — — — — Δ » » + Na-diaethyldithiocarb.

Die nächste Aufgabe wäre, dieses hypothetische Cu-Protein zu isolieren und zu untersuchen, ob das Mengenverhältnis dieses Proteins mit der Atmung der weissen Masse in Zusammenhang zu bringen ist. Im Falle der weissen Substanz wäre dieser Weg wegen der Labilität des kolloidalen Systems und der grossen Menge von Lipoiden, die bei der präparativen Darstellung von Fermenten störend wirken, ziemlich schwer.

Die folgende Frage wäre, wie dieses Kupferprotein sich in das Oxydationssystem der weissen Masse einschaltet. Es ist nicht ausgeschlossen, dass auch hier ein Polyphenol als Vermittler zwischen Substrat und Cu-Protein mitspielt. Für die Richtigkeit dieser Hypothese spricht die Erscheinung, dass an der Schnittoberfläche des Gehirns die weisse Masse nach einiger Zeit rötlichbraun wird. Diese Frage zu klären wird die Aufgabe folgender Arbeiten sein.

ZUSAMMENFASSUNG

Die sauerstoffaktivierenden Systeme der weissen und grauen Substanz des Zentralnervensystems sind verschiedener Natur.

Die graue Masse des ZNS. enthält das Warburg-Keilinsche eisenhaltige, katalytische System, die zentrale weisse Substanz enthält dieses System nicht.

In der weissen Masse ist der Cu-Gehalt gleich dem Fe-Gehalt.

Die Atmung der weissen Masse wird von KCN und CO gehemmt, doch ist die CO-Hemmung nicht photosensibel.

Natriumdiaethyldithiocarbaminat hat eine starke hemmende Wirkung auf die Atmung der weissen Masse.

Diese Tatsache erlaubt den Schluss, dass in der Atmung der weissen Masse Cu-Proteine als sauerstoffübertragende Katalysatoren eine grosse Rolle spielen.

LITERATUR

1. Huszák, I. *Biochem. Z.* 312 (1942) 315.
2. Ashford, C. H., und Holmes, E. G. *Biochem. J.* 23 (1929) 748; Geiger, A., und Magnes, J. ebenda 33 (1939) 866; Needham, J., und Lehmann, H. ebenda 31 (1937) 1210.
3. Huszák, I. *Biochem. Z.* 298 (1938) 137; ebenda 252 (1932) 397.
4. Reis, F., und Chakmakjian, H. H. *J. Biol. Chem.* 92 (1932) 59.
5. Eisler, B., Rosdahl, K. G., und Theorell, H. *Biochem. Z.* 285 (1936) 76.

Eingegangen am 25. Oktober 1947.