

Menge vorkommenden Fraktionen zwei Hauptbestandteile isoliert werden. Bei p_H 8,7 zeigen beide die Beweglichkeit von α_1 -Globulin, während sie sich bei p_H 4,5 in zwei Fraktionen auftrennen, die sich in der Ultrazentrifuge ebenfalls unterscheiden lassen ($S_{20w}^{0.5}$ 3,6 bzw. $S_{20w}^{1.0}$ 3,2). Die Fraktionen wurden auch immunoelektrophoretisch untersucht. Die Beziehungen der Fraktionen zu anderen beschriebenen α -Glycoproteinen werden diskutiert.

R. Hähnel (Perth, Westaustralien)

Heald, P. J. (Maudsley Hospital, London, Großbritannien). **Untersuchungen über die Phosphoproteine des Gehirns. 3. Phosphorylier-Sequenzen in Gehir-Phosphoprotein.** (Biochem. J. 80, 510-514, 1961.)

In Gehir-Phosphoproteinen konnten die gleichen Phosphoryliersequenzen des Typs (Ser-P)_n nachgewiesen werden wie in Casein und Phosphovitin. Dieses Ergebnis stützt sich auf Vergleiche der Wanderungsgeschwindigkeit bei der Elektrophorese von Phosphopeptiden aus sauren Partialhydrolysaten, sowie auf Isotopenverdünnungsversuche mit radioaktivem Phosphor.

R. Hähnel (Perth, Westaustralien)

Keeler, R. F. u. S. Young (Montana State College, Mont., USA). **Eine elektrophoretische Analyse von Proteinextrakten normaler und dystrophischer Schafsmuskeln.** (Biochem. J. 81, 93-98, 1961.)

Vergleichende elektrophoretische Untersuchungen von Extrakten normaler und dystrophischer Muskeln des Schafes wurden angestellt, um spezifische Unterschiede der Proteine nachzuweisen. Es wurde gefunden, daß sich die Proteine des Extraktes dystrophischer Muskeln qualitativ und quantitativ von den Proteinen des normalen Muskels unterscheiden. 2 Bestandteile des pathologischen Extraktes (vermutlich Actomyosin und Myosin) sind vermehrt, eine andere (wahrscheinlich Myogen) ist merklich vermindert im Vergleich zum Normalzustand. Eine schnell wandernde Fraktion (vermutlich Myoalbumin) ist ebenfalls vermehrt vorhanden. Beim Vergleich der Serumproteine normaler und erkrankter Tiere wurden ebenfalls Unterschiede festgestellt (Zunahme des α -Globulins, Abnahme des β - und γ -Globulins).

R. Hähnel (Perth, Westaustralien)

Krupka, R. M. u. K. J. Laidler (Dept. of Chem. Univ. of Ottawa, Ottawa, Ont., Canada). **Molekulare Mechanismen für hydrolytische Enzymwirkung. 1. Mitt.: Scheinbar nicht konkurrierende Inhibierung unter besonderer Berücksichtigung der Acetylcholinesterase.** (J. Amer. Chem. Soc. 83, 1445-1447, 1961.)

Es werden allgemeine Geschwindigkeitsgleichungen für den Fall abgeleitet, daß sich ein Inhibitor mit dem freien Enzym, dem Enzym/Substrat-Komplex und mit einer später gebildeten intermediären Enzym/Substrat-Verbindung vereinigen kann. Es wird gezeigt, wie die Gleichungen benutzt werden können, um die Natur der Inhibitorbindung zu untersuchen. Eine experimentelle Untersuchung der Inhibierung von Acetylcholinesterase durch cis-2-Dimethylaminocyclohexanol, wobei 2 Substrate verwendet wurden, zeigte, daß sich der Inhibitor mit dem Acetylenzym vereinigt und die Desacetylierung blockiert, jedoch nicht mit

dem Enzym/Substrat-Komplex. Es wird gezeigt, daß in dieser Situation die Inhibierung vom gemischten konkurrierenden und nicht-konkurrierenden Typus ist, sogar dann, wenn der Inhibitor und das Substrat an den gleichen Stellen der Enzymoberfläche konkurrieren.

W. Eisenmann (München)

Krupka, R. M. u. K. J. Laidler (Dept. of Chem., Univ. of Ottawa, Ottawa, Ont., Canada). **Molekulare Mechanismen für hydrolytische Enzymwirkung. 2. Mitt.: Die Inhibierung von Acetylcholinesterase durch überschüssiges Substrat.** (J. Amer. Chem. Soc. 83, 1448-1454, 1961.)

Es werden Geschwindigkeitsgleichungen für die Inhibierung durch das Substrat in Gegenwart eines konkurrierenden Inhibitors für solche Fälle entwickelt, in denen sich das Substrat und der Inhibitor an das Acetylenzym oder den Michaelis-Komplex anlagern können. Es wird gezeigt, wie die Gleichungen zur Untersuchung des Mechanismus der Substratinhibierung benutzt werden können. Eine experimentelle Unterbrechung über die Wirkung von cis-2-Dimethylaminocyclohexanol auf die Inhibierung von Acetylcholinesterase zeigte, zusammen mit anderen Arbeiten in der Literatur über Cholin und Prostigmin, daß das Substrat durch seine Vereinigung mit dem Acetylenzym inhibiert wird. Der molekulare Mechanismus der Substratinhibierung wird diskutiert.

W. Eisenmann (München)

Krupka, R. M. u. K. J. Laidler (Dept. of Chem., Univ. of Ottawa, Ottawa, Ont., Canada). **Molekulare Mechanismen für hydrolytische Enzymwirkung. 3. Mitt.: Ein allgemeiner Mechanismus für die Inhibierung von Acetylcholinesterase.** (J. Amer. Chem. Soc. 83, 1454-1458, 1961.)

Es werden allgemeine Gleichungen für Enzym-substrat/Inhibitor-Systeme im stationären Zustand abgeleitet, in denen die Reaktion 2 Zwischenstufen umfaßt, wie z. B. einen Additions-(Michaelis-)Komplex und ein Acylenzym. Der Inhibitor kombiniert sich mit dem freien Enzym und dem Acylenzym, jedoch nicht mit dem Additions-komplex; die Bindung des Inhibitors an das Acylenzym kann möglicherweise die Desacetylierung blockieren. Wenn der langsame Reaktions-schritt der Übergang vom Additions-komplex zum Acylenzym ist, ist die Inhibierung immer konkurrenzfähig; dasselbe gilt ebenfalls, wenn der Inhibitor die Desacylierung nicht blockiert. Nicht konkurrierende Inhibierung resultiert nur dann, wenn die Desacylierung der langsame Schritt ist und der Inhibitor die Desacylierung blockiert. Eine experimentelle Untersuchung der Inhibierung von Acetylcholinesterase durch Cholin, Carbachol und Eserin zeigt, daß das Verhalten sogar mit Acetylcholin als Substrat konkurrenzfähig ist; hieraus wird geschlossen, daß diese Inhibitoren im Gegensatz zu cis-2-Dimethylaminocyclohexanol die Desacetylierung nicht blockieren. Als strukturelle Erfordernisse für die Blockierung der Desacetylierung werden angesehen, daß der Inhibitor neben seinem Kationenzentrum auch ein Zentrum hoher Elektronendichte enthält; außerdem muß das Molekül hinsichtlich des letzteren Zentrums hinreichend kompakt sein, um mit dem sauren Gebiet auf dem Enzym in Wechselwirkung treten zu können, ohne die Acetylgruppe zu stören.

W. Eisenmann (München)