

# Die Bildung von Dityrosin in Proteinen durch Oxidation von Tyrosinresten

**Doctoral Thesis**

**Author(s):**

Aeschbach, Robert

**Publication date:**

1975

**Permanent link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000085322>

**Rights / license:**

In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

**Diss. ETH 5547**

**Die Bildung von Dityrosin in Proteinen durch Oxidation  
von Tyrosinresten**

ABHANDLUNG

zur Erlangung  
des Titels eines Doktors der technischen Wissenschaften  
der  
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE  
ZÜRICH

vorgelegt von

ROBERT AESCHBACH  
dipl. Ing.-Chem. ETH  
geboren am 24. Februar 1945  
von Reinach (Kt. Aargau)

Angenommen auf Antrag von  
Prof. Dr. H. Neukom, Referent  
Prof. Dr. J. Solms, Korreferent

Juris Druck + Verlag Zürich  
1975

#### 4. ZUSAMMENFASSUNG

1. Durch enzymatische Oxidation von Proteinen mit Peroxidase und  $H_2O_2$  bei pH 9,5 kann eine oxidative, phenolische Kupplung der Tyrosinreste eintreten, wobei die Proteine vernetzt werden.
2. Das dabei entstehende Dityrosin konnte nach der Hydrolyse in verschiedenen pflanzlichen und tierischen Proteinen und Enzymen nachgewiesen werden. Als besonders gut oxidierbar erwiesen sich die Enzyme Chymotrypsin, Trypsin und Pepsin sowie das Peptidhormon Insulin, die nach der Oxidation teilweise bis zu 4 % Dityrosin enthielten.
3. Dityrosin konnte aus den Oxidationsprodukten von enzymatisch oxidiertem L-Tyrosin isoliert und durch Vergleich mit Literaturangaben identifiziert werden. Ebenso konnte nach Oxidation von N-Acetyltirosin auch Di-N-Acetyl-Dityrosin chromatographisch rein gewonnen werden.
4. Dityrosin weist eine intensive Fluoreszenz auf. Das bei der Oxidation gebildete Dityrosin ist daher auch für die starke UV-Fluoreszenz der oxidierten Proteine verantwortlich.
5. Es konnte gezeigt werden, dass Proteine während der Oxidation vernetzt werden und dass dabei Polymere entstehen, wobei hauptsächlich intermolekulare, teilweise aber auch intramolekulare Dityrosinbrücken gebildet werden.
6. Ausführliche Versuche mit Insulin zeigten, dass Insulin bevorzugt an den beiden Tyrosinresten  $A_{14}$  und  $A_{19}$  der A-Kette oxidiert wird. Durch die Vernetzung verliert Insulin seine biologische Aktivität.
7. Bei RNase konnte nach der Oxidation mit Peroxidase und  $H_2O_2$  kein Aktivitätsverlust festgestellt werden, hingegen sind oxidiertes Chymotrypsin und oxidiertes Trypsin, bei denen sehr viel Tyrosin in Dityrosin umgewandelt wird, nur noch teilweise aktiv.
8. Es zeigte sich, dass bei der Nitrierung von Proteinen mit Tetranitromethan erhebliche Mengen Dityrosin entstehen und dass die Proteine dabei vernetzt werden, sofern Tetranitromethan nicht im Ueberschuss,

sondern nur in äquimolarem Verhältnis gegenüber dem Tyrosingehalt der Proteine verwendet wird.

9. Nativ vorkommendes Dityrosin konnte nur in Seidenfibroin und in Tussahseide spurenweise nachgewiesen werden.