



Doctoral Thesis

## Ueber die Rolle der Darmbakterien bei der Umwandlung des Phyllochinons in Vitamin K-2(20) im Organismus von Vögeln

**Author(s):**

Bolliger, Walter

**Publication Date:**

1967

**Permanent Link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000086590> →

**Rights / License:**

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

**Diss. Nr. 4007**

**Über die Rolle der Darmbakterien  
bei der Umwandlung des Phyllochinons  
in Vitamin K<sub>2</sub>(20) im Organismus von Vögeln**

**Über die Umwandlung des Vitamins E  
im Tierkörper**

ABHANDLUNG

zur Erlangung

der Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften

der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE  
ZÜRICH

vorgelegt von

**WALTER BOLLIGER**

dipl. Ing.-Chem. ETH

geboren am 13. Oktober 1937  
von Gontenschwil (Kt. Aargau)

Angenommen auf Antrag von  
Prof. Dr. C. Martius, Referent  
Prof. Dr. F. Leuthardt, Korreferent  
Universität Zürich

Juris Druck + Verlag Zürich  
1967

## EINLEITUNG UND ZUSAMMENFASSUNG

Im Verlaufe der Untersuchungen über den Cholesterinstoffwechsel konnte Dam (1) bei Hühnern, die mit einer fettarmen Diät gefüttert worden waren, Hämorrhagien feststellen, welche mit den damals bekannten fettlöslichen Vitaminen A, D und E nicht geheilt werden konnten. Dam stellte hierauf die Hypothese von der Existenz eines neuen fettlöslichen Vitamins auf, dem er den Namen "Koagulationsvitamin" oder Vitamin K gab.

Die Isolierung und Strukturaufklärung der K-Vitamine pflanzlichen und bakteriellen Ursprunges durch Karrer, Doisy, Almquist und Klose (2) (3) (4) (5) Ende der dreissiger Jahre bewiesen die Richtigkeit der Dam'schen Hypothese.

Während vieler Jahre glaubte man, dass sich die Rolle des Vitamin K auf die direkte Mitwirkung bei der Synthese von Prothrombin und Faktor VII in der Leber beschränken würde. Martius (6) gab dem Vitamin eine viel grundlegendere biologische Bedeutung, indem er ihm eine Rolle in der Atmungskette zuschrieb, eine Rolle, die dem Chinoncharakter und der dank dieser Konstitution gegebenen Möglichkeit zur Bildung eines Redoxsystems Rechnung trägt. Der genannte Autor konnte zeigen, dass die in Lebermitochondrien von K-freien Kücken gemessenen, erniedrigten P/O Quotienten durch Zugabe von Vitamin K<sub>1</sub> in vitro normalisiert werden konnten.

Erstaunlicherweise konnte der gleiche Effekt mit Menadion nicht nachgewiesen werden, obschon letzteres in vivo alle K-Mangelsymptome aufzuheben vermag - wenn auch nicht so schnell wie z.B. Phyllochinon bei der Wiederherstellung der normalen Blutgerinnungszeit bei Tieren denen entweder eine K-Mangeldiät (7) oder Dicumarol verabreicht worden waren. Mit Hilfe von radioaktiv markiertem Menadion konnte gezeigt werden, dass das Ausgangsprodukt im Tierkörper in Vitamin K<sub>2(20)</sub> umgewandelt wird (8). Es muss daraus geschlossen werden, dass die physiologische Wirkung an das Vorhandensein einer lipophilen Seitenkette gebunden ist. Dieser Befund gibt sicherlich die Erklärung für die schnellere Wirkung des Phyllochinons, welches bereits eine lipophile Seitenkette aufweist und das "körpereigene" Vitamin in den enzymatischen Systemen ersetzen kann.

Da es sich beim  $K_{2(20)}$  um ein bisher unbekanntes "körpereigenes" K-Vitamin handelte, drängte sich die Frage auf, ob die in der Natur vorhandenen K-Vitamine pflanzlichen und bakteriellen Ursprungs dieselbe Umwandlung im Tierkörper erfahren würden. Mit Hilfe von  $^3\text{H}$  und  $^{14}\text{C}$  doppelt markiertem Phyllochinon und  $K_{2(20)}$  und von  $^3\text{H}$ -kernmarkiertem  $K_{2(10)}$  und  $K_{2(30)}$  konnte gezeigt werden, dass die in 3-Stellung sich befindenden Seitenketten der oral verabreichten Vitamine gegen eine Geranyl-geranyl Kette ausgetauscht werden (9).

In Bezug auf die gefundenen Mengen und das Auftreten von unumgewandeltem Ausgangsmaterial bzw. neugebildetem  $K_{2(20)}$  fand man charakteristische Unterschiede zwischen der Leber einerseits und anderen Organen des Tierkörpers wie Herz, Muskel und Niere andererseits. Die Leber enthielt immer hauptsächlich Ausgangsmaterial und nur Spuren von  $K_{2(20)}$ , während die Verhältnisse in den anderen Organen genau umgekehrt lagen. Diese Resultate schienen für die Annahme zu sprechen, dass Phyllochinon unverändert resorbiert wird, in die Leber gelangt und dort in Menadion und Seitenkette gespalten wird.

Dieser bei oraler Applikation glatt verlaufende Austausch der Seitenketten konnte jedoch in Leberhomogenaten nie nachgewiesen werden (10). Da andererseits Leberhomogenate die Fähigkeit besitzen, in Menadion eine Geranyl-geranyl Kette einzuführen (11), musste geschlossen werden, dass dieses System die Abspaltung der Phytylseitenkette aus irgendeinem Grunde nicht durchführen könne.

In der vorliegenden Arbeit, die im Anschluss an die Untersuchungen von Martius und Billeter (9) (10) ausgeführt wurde, konnte gezeigt werden, dass der erste Schritt dieser Umwandlung - nämlich die Abspaltung der Seitenkette und die Bildung von "freiem" Menadion - im Darm erfolgt und von den Darmbakterien durchgeführt wird. Ein Teil dieses Menadions wird von den Bakterien in die bekannten Bakterienvitamine umgewandelt, zweifellos zur Deckung ihres Eigenbedarfes, ein anderer wird (an Eiweiss gebunden ?) vom Tierkörper resorbiert und dient der Synthese des körpereigenen  $K_{2(20)}$ .

Die Frage, ob die Seitenkette in Form von Phytol oder Phytansäure abgespalten wird, muss noch offen bleiben. Die durchgeführten Versuche lassen jedoch eine Abspaltung von Phytansäure als wahrscheinlicher erscheinen.

Ferner konnte gezeigt werden, dass die 2'-3'-ständige Doppelbindung des Phyllochinons für die Abspaltung der Seitenkette und das Entstehen von "freiem" Menadion unentbehrlich ist.