

Die Aminosäurezusammensetzung des menschlichen Linseneiweißes im Verlaufe der Linsenalterung und kataraktösen Umwandlung

II. Die Aminosäurezusammensetzung des Kern- und Rindeneiweißes kataraktöser menschlicher Linsen

W. GRAEBER

Universitäts-Augenklinik Kiel (Direktor: Prof. Dr. H. PAU)

Eingegangen am 23. September 1966

Problemstellung

Seit JESS ist erwiesen, daß mit zunehmender Kataraktbildung der wasserunlösliche Albuminoidkomplex des Linseneiweißes rapide ansteigt. In maturen Kataraktlinsen soll das Eiweiß fast vollständig in unlöslicher Form vorliegen. Nachdem wir an etwa 6000 Einzelanalysen den Nachweis erbringen konnten, daß in der klaren menschlichen Linse mit zunehmendem Alter die Aminosäurewerte nicht konstant bleiben, sondern sich signifikant verschieben, stellt sich die Frage, wie sich die Aminosäurezusammensetzung der menschlichen Linse mit zunehmender Eintrübung verhält.

Versuchsanordnung

Mit dem in der I. Mitteilung beschriebenen Analysenverfahren wird das Kern- und Rindeneiweiß folgender Starformen untersucht.

1. Typischer grauer Altersstar

Der typische graue Altersstar ist morphologisch charakterisiert durch das Auftreten tiefer Rindentrübungen. Als Hauptmerkmal finden sich die radiären Speichen- trübungen, welche aus den sog. radiären Wasserspalten entstehen. Neben diesen, den radiären Faserlamellen der Linse folgenden Spaltbildungen findet sich die sog. lamelläre Zerklüftung, die innerhalb der einzelnen übereinandergelagerten Linsenfaserschichten auftritt.

Nach BECKER und DEUTSCHMANN liegt die Ursache dieser Trübungsform in einer zunehmenden Kernsklerose. PAU konnte zeigen, daß beim typischen grauen Altersstar stets ein kleiner harter Linsenkern vorliegt. Dabei hängt das Ausmaß der Rindentrübung weitgehend von der individuell schwankenden Größe des Alterskerns ab. Je kleiner der harte Kern ist, um so stärker werden zwischen ihm und der relativ dicken Rinde Zug- und Abscherkräfte auftreten, die schließlich zu Wasserspalten und lamellärer Zerklüftung führen. Bildet sich ein großer Kern aus, wie z. B. bei der *Cataracta nuclearis brunescens*, dann sind diese Kräfte wesentlich geringer und die Rinde bleibt klar.

Wir untersuchten Linsen, bei denen die morphologischen Merkmale des typischen grauen Altersstars isoliert vorlagen. Die Trübung war bei allen Linsen so weit

fortgeschritten, daß eine erhebliche Visuseinbuße bestand, eine exakte morphologische Charakterisierung der Starform aber noch möglich war. Alle untersuchten Starlinsen stammen von Patienten zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr.

2. *Cataracta nuclearis (brunescens, rubra, nigra)*

Beim Präparieren dieser Linsen fiel ein im Vergleich zu den Linsen mit typischem grauen Altersstar schwerer und großer Kern auf, der außerdem eine größere Härte und stärkere Braunverfärbung aufwies. Auch in dieser Gruppe untersuchten wir vorwiegend Linsen der Altersgruppe zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. Die großen verfärbten Kerne sind nicht nur den Linsen des hohen Greisenalters eigen, sondern es kann vorzeitig zum gleichen Bilde kommen, wenn das Auge myop ist oder von einer chronischen Erkrankung befallen ist (Retinitis, Iridocyclitis, Glaukom, degenerative Erkrankungen). Hieraus läßt sich die Schlußfolgerung ableiten, daß bei Myopie oder den genannten Bulbuserkrankungen die Linse als vorzeitig gealtert angesehen werden muß (PAU). Die Zusammenhänge zwischen Myopie und Alter überzeugen um so mehr, wenn man berücksichtigt, daß Myopie und Alter oft gleiche oder ähnliche Augenveränderungen hervorrufen, wie Glaskörperdegeneration, Ablösung der hinteren Glaslamelle, peripapilläre Aderhautatrophie sowie Sklerose der hinteren Aderhautgefäße mit manchmal zentralen Fundusblutungen. Nach PAU verhalten sich zunehmende Linsengröße und stärkere Braunverfärbung des Linsenkerne direkt proportional zur Achsenmyopie, während stärkere Rindentrübungen (lamelläre Zerklüftung, Wasserspalten) und höheres Alter der Achsenmyopie umgekehrt proportional sind.

3. *Subcapsulärer Rindenstar* (v. HESS). *Cataracta complicata* (VOGT). *Permeabilitätskatarakt* (PAU)

Diese Starform zeichnet sich morphologisch durch tuffsteinartige Trübungen sowie Vacuolen-Netztrübungen aus, die dicht unter der vorderen, meist jedoch unter der hinteren Kapsel liegen. VOGT faßt diese Katarakte, welche häufig aufgrund exogener Schädigungen auftreten (Diabetes, Tetanie, Myotonie, Dermatosen, Intoxikationen, Röntgen-Radium-Einwirkungen u.a.), als *Cataracta complicata* zusammen. Da diese vorwiegend exogen ausgelösten subcapsulären Rindentrübungen auch im Senium sowie beim Marfan-Syndrom, Vogelgesicht und anderem, also endogen auftreten können, ist die Vogtsche Bezeichnung nicht befriedigend. Da bei dieser Starform die physiologische Permeabilität mit Vermehrung des Kalium- und Verminderung des Natriumgehaltes in der Linse in eine „physikalische“ Permeabilität mit Vermehrung von Natrium in der Linse und Verminderung des Kaliumgehaltes übergeht (PAU/LEITHÄUSER), wurde von PAU die Bezeichnung Permeabilitätskatarakt verwandt. Will man sich nicht mit v. HESS auf eine rein deskriptive Bezeichnung (subcapsulärer Rindenstar) beschränken, sondern unsere heutigen Kenntnisse der physiologisch-chemischen Vorgänge an der Linsenoberfläche (Kapsel, Epithel, oberflächliche Rindenschichten) berücksichtigen, welche zu dieser Starform führen, dürfte die von PAU eingeführte Bezeichnung der „Permeabilitätskatarakt“ den früheren Nomenklaturen vorzuziehen sein.

Ergebnisse und Diskussion

Die Tabelle 1 zeigt eine Gegenüberstellung der ermittelten Durchschnittswerte von Linsen mit typischem grauen Altersstar und den Werten klarer Linsen. Der Gehalt an Prolin, Histidin, Methionin, Lysin,

Tabelle 1. Gegenüberstellung der Aminosäuredurchschnittswerte klarer, nach Altersgruppen getrennter und in Rinde und Kern geteilter Leichenlinsen und Linsen mit typischem grauen Altersstar

Altersgruppe:	Klare Leichenlinsen				Typischer grauer Altersstar	
	50.—59. Lebensjahr		70.—85. Lebensjahr		51.—62. Lebensjahr	
	Rinde	Kern	Rinde	Kern	Rinde	Kern
Glykokoll	5,9 $\pm 0,23$	3,7 $\pm 0,22$	4,7 $\pm 0,23$	2,7 $\pm 0,23$	4,7 $\pm 0,21$	2,8 $\pm 0,19$
Alanin	4,8 $\pm 0,23$	3,1 $\pm 0,21$	4,3 $\pm 0,21$	2,8 $\pm 0,20$	4,2 $\pm 0,19$	2,8 $\pm 0,18$
Valin	5,9 $\pm 0,23$	4,7 $\pm 0,22$	5,7 $\pm 0,23$	4,0 $\pm 0,21$	5,8 $\pm 0,20$	4,1 $\pm 0,21$
Leucin	7,0 $\pm 0,20$	10,5 $\pm 0,19$	7,4 $\pm 0,19$	10,8 $\pm 0,21$	7,5 $\pm 0,18$	10,8 $\pm 0,21$
Isoleucin	4,1 $\pm 0,20$	7,8 $\pm 0,20$	4,2 $\pm 0,19$	8,0 $\pm 0,22$	4,1 $\pm 0,21$	8,0 $\pm 0,21$
Serin	6,9 $\pm 0,21$	7,1 $\pm 0,20$	6,8 $\pm 0,22$	7,1 $\pm 0,22$	6,7 $\pm 0,21$	7,1 $\pm 0,20$
Threonin	4,0 $\pm 0,18$	4,1 $\pm 0,19$	4,1 $\pm 0,20$	4,2 $\pm 0,20$	4,0 $\pm 0,19$	4,1 $\pm 0,17$
Asparagin	8,1 $\pm 0,22$	6,4 $\pm 0,20$	8,0 $\pm 0,22$	6,5 $\pm 0,19$	8,0 $\pm 0,21$	6,4 $\pm 0,22$
Glutamin	15,9 $\pm 0,25$	13,1 $\pm 0,22$	14,7 $\pm 0,24$	12,7 $\pm 0,21$	14,7 $\pm 0,24$	12,8 $\pm 0,23$
Tyrosin	6,8 $\pm 0,17$	4,4 $\pm 0,18$	5,8 $\pm 0,19$	4,1 $\pm 0,17$	5,7 $\pm 0,19$	4,0 $\pm 0,19$
Phenylalanin	7,9 $\pm 0,19$	6,1 $\pm 0,20$	7,9 $\pm 0,20$	6,0 $\pm 0,21$	7,8 $\pm 0,18$	5,8 $\pm 0,19$
Lysin	5,4 $\pm 0,19$	6,7 $\pm 0,19$	5,6 $\pm 0,18$	6,8 $\pm 0,18$	5,5 $\pm 0,19$	6,8 $\pm 0,19$
Arginin	9,9 $\pm 0,21$	8,6 $\pm 0,18$	9,9 $\pm 0,21$	8,5 $\pm 0,19$	9,9 $\pm 0,22$	8,3 $\pm 0,21$
Methionin	2,5 $\pm 0,17$	2,9 $\pm 0,16$	2,5 $\pm 0,18$	3,1 $\pm 0,19$	2,5 $\pm 0,17$	3,1 $\pm 0,19$
Prolin	3,6 $\pm 0,17$	3,6 $\pm 0,16$	3,6 $\pm 0,18$	3,7 $\pm 0,19$	3,7 $\pm 0,17$	3,7 $\pm 0,18$

Threonin und Serin unterscheidet sich beim typischen grauen Altersstar nicht von den klaren Vergleichslinsen der gleichen Altersgruppe. Anders verhalten sich Glycin, Alanin, Valin, Asparaginsäure und Glutaminsäure. Die Werte dieser Aminosäuren entsprechen nicht denjenigen der klaren Vergleichslinsen der gleichen Altersgruppe. Die Werte liegen vielmehr im Bereich der klaren Greisenlinsen. Das gilt auch für Leucin, Isoleucin

sowie für Tyrosin und Phenylalanin. Während die Leucin- und Isoleucinwerte einen signifikanten Anstieg zeigen, sahen wir für das Tyrosin und das Phenylalanin die für die Greisenlinsen signifikant niedrigeren Werte. Das gleiche Verhalten ergibt sich aus Untersuchungen im Kerngebiet. Auch hier gleicht das Aminosäureschema der Linsenkerne 50—60jähriger Linsen mit typischem grauen Altersstar demjenigen klarer Greisenlinsen und nicht den Werten klarer Linsen der gleichen Altersgruppe.

Es läßt sich aufgrund unserer Untersuchungen somit auch aus biochemischer Sicht die Vogtsche Annahme stützen, wonach der typische graue Altersstar als eine Erscheinung des Seniums aufzufassen sei. Unsere Ergebnisse erwecken den Eindruck, als ob in den Linsen mit typischem grauen Altersstar die Altersvorgänge im Gegensatz zu den normalen Vergleichslinsen vorzeitig einsetzen, so daß es bei den Kataraktlinsen bereits in jüngeren Jahren zu den im Senium beobachteten Aminosäureverschiebungen kommt. Die Ursachen hierfür dürften im Veranlagungsschema des Individuums begründet liegen, auf die ja auch andere Teilsymptome eines vorzeitig eintretenden Alterungsprozesses zurückzuführen sind (vorzeitige Grauverfärbung der Haare, Haar-ausfall u. a.).

Die Untersuchungsergebnisse zeigen aber auch, daß es nicht das Altern des Kernes allein ist, welches für die Kataraktentstehung verantwortlich zu machen ist, findet sich doch bei den klaren, aber relativ großen sklerotischen Greisenlinsen das gleiche Aminosäureschema wie bei den kataraktösen Linsen. Es dürfte somit wahrscheinlich sein, daß nicht die mit dem Alter einhergehende Kernsklerose als solche, sondern die in manchen Fällen damit verbundene Kernschrumpfung eine Bedeutung für das Auftreten der Flüssigkeitshohlräume und damit der tiefen Rindentrübung hat (BECKER, DEUTSCHMANN, PAU).

In Tabelle 2 haben wir die Mittelwerte aus jeweils 40 Einzelanalysen aus Linsen mit einer Cataracta nuclearis den Ergebnissen aus klaren Linsen gegenübergestellt. Auch bei der Cataracta nuclearis entsprechen die Werte des Rindeneiweißes ähnlich wie beim typischen grauen Altersstar etwa denjenigen der klaren Linsen des hohen Greisenalters. Auch die Untersuchungen im Kerngebiet weisen darauf hin, daß die Linsen mit einer Kernkatarakt einem vorzeitigem Alterungsprozeß unterlegen sein müssen. Wie wir nach statistischer Auswertung unserer Ergebnisse erkennen können, entspricht das Aminosäureschema kerngetrübter Linsen der Altersgruppe zwischen 50. und 60. Lebensjahr demjenigen der klaren sklerotischen Greisenlinsen. Statistisch gesicherte Differenzen, insbesondere für Glycin, Alanin, Valin, Glutaminsäure, Leucin und Isoleucin, welche bei der Gegenüberstellung gleicher Altersgruppen feststellbar sind, bestehen bei einem Vergleich der Starlinsen mit den sklerotischen Greisenlinsen nicht mehr.

Tabelle 2. Gegenüberstellung der Aminosäuredurchschnittswerte klarer, nach Altersgruppen getrennter und in Rinde und Kern geteilter Leichenlinsen und Linsen mit *Cataracta nuclearis*

Altersgruppe:	Klare Leichenlinsen				Cataracta nuclearis	
	50.—59. Lebensjahr		70.—85. Lebensjahr		51.—62. Lebensjahr	
	Rinde	Kern	Rinde	Kern	Rinde	Kern
Glykokoll	5,9 ± 0,23	3,7 ± 0,22	4,7 ± 0,23	2,7 ± 0,23	4,5 ± 0,21	2,7 ± 0,19
Alanin	4,8 ± 0,23	3,1 ± 0,21	4,3 ± 0,21	2,8 ± 0,20	4,2 ± 0,19	2,9 ± 0,18
Valin	5,9 ± 0,23	4,7 ± 0,22	5,7 ± 0,23	4,0 ± 0,21	5,7 ± 0,20	4,0 ± 0,21
Leucin	7,0 ± 0,20	10,5 ± 0,19	7,4 ± 0,19	10,8 ± 0,21	7,4 ± 0,19	10,9 ± 0,23
Isoleucin	4,1 ± 0,20	7,8 ± 0,20	4,2 ± 0,19	8,0 ± 0,22	4,1 ± 0,18	8,1 ± 0,21
Serin	6,9 ± 0,21	7,1 ± 0,20	6,8 ± 0,22	7,1 ± 0,22	6,8 ± 0,21	7,2 ± 0,23
Threonin	4,0 ± 0,18	4,1 ± 0,19	4,1 ± 0,20	4,2 ± 0,20	4,1 ± 0,18	4,0 ± 0,17
Asparagin	8,1 ± 0,22	6,4 ± 0,20	8,0 ± 0,22	6,5 ± 0,19	8,0 ± 0,19	6,4 ± 0,18
Glutamin	15,9 ± 0,25	13,1 ± 0,22	14,7 ± 0,24	12,7 ± 0,21	14,6 ± 0,23	12,7 ± 0,22
Tyrosin	6,8 ± 0,17	4,4 ± 0,18	5,8 ± 0,19	4,1 ± 0,17	5,6 ± 0,17	3,8 ± 0,17
Phenylalanin	7,9 ± 0,19	6,1 ± 0,19	7,9 ± 0,20	6,0 ± 0,21	7,8 ± 0,21	5,9 ± 0,19
Lysin	5,4 ± 0,19	6,7 ± 0,19	5,6 ± 0,18	6,8 ± 0,18	5,7 ± 0,18	6,7 ± 0,17
Arginin	9,9 ± 0,21	8,6 ± 0,18	9,9 ± 0,21	8,5 ± 0,19	9,8 ± 0,22	8,3 ± 0,21
Methionin	2,5 ± 0,17	2,9 ± 0,16	2,5 ± 0,18	3,1 ± 0,19	2,5 ± 0,16	2,9 ± 0,18
Prolin	3,6 ± 0,17	3,6 ± 0,16	3,6 ± 0,18	3,7 ± 0,19	3,5 ± 0,19	3,6 ± 0,21

Anders wie beim typischen grauen Altersstar verhalten sich die aromatischen Aminosäuren Tyrosin und Phenylalanin. Bei unseren ersten Versuchsreihen fiel auf, daß die Werte für die aromatischen Aminosäuren, insbesondere für Tyrosin, bei den Untersuchungen der braunen Kerne auffallende Schwankungen aufwiesen. Wir konnten dabei feststellen, daß die besonders harten und dunkel gefärbten Kerne der *Cataracta*

rubra und nigra einen niedrigeren Tyrosingehalt besaßen als diejenigen Kerne mit weniger ausgeprägter Braunfärbung. Um reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten, haben wir versucht, die verschieden stark gefärbten Kerne vor der Analyse nach ihrem Farbstoffgehalt zu klassifizieren.

Wir führten die Kerne zu diesen Zweck an den Spalt einer gleichmäßig beleuchteten Lichtquelle vorbei und maßen den Grad der Lichtabsorption der Kerne. Als Instrument wurde das photometrische Elphor-Auswertgerät der Firma Hobein & Bender benutzt. Die Linsen mit einer Kernkatarakt wurden nach dem Grad der Lichtabsorption in vier Gruppen eingeteilt:

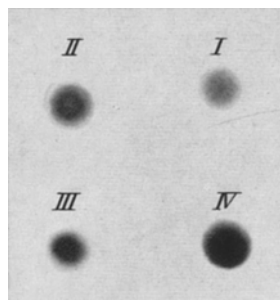


Abb. 1. Nach dem Grad der Lichtabsorption eingeteilte Linsenkerne der Cataracta nuclearis

Gruppe 1. Lichtabsorption 30—45 %.

Gruppe 2. Lichtabsorption 45—55 %.

Gruppe 3. Lichtabsorption 55—70 %.

Gruppe 4. Lichtabsorption 70—95 %
(s. Abb. 1).

Die Kerne wurden nach oben beschriebener Methode verarbeitet und getrennt analysiert (s. I. Mitteilung).

Die Tabelle 3 stellt die Werte der einzelnen Gruppen gegenüber. Hieraus wird ersichtlich, daß das signifikante Absinken der Tyrosin- und Phenylalaninwerte proportional der Zunahme der Braunverfärbung des Kerns verläuft (Abb. 2). Diese Ergebnisse könnten einen Hinweis auf die noch heute umstrittene Natur des braunen Linsenfarbstoffes geben.

Tabelle 3. Vergleichende Gegenüberstellung der Tyrosin- und Phenylalaninhalte von Kernen sklerotischer Greisenlinsen (bis 85. Lebensjahr) und Linsenkerne der Cataracta nuclearis (in %) (Anzahl der Analysen je 40)

	Greisenlinse	Kernstar			
		I	II	III	IV
Tyrosin	4,1	3,8	3,5	3,2	2,9
	0,17	0,15	0,14	0,16	0,15
Phenylalanin	6,1	5,8	5,5	5,2	5,0
	0,18	0,16	0,15	0,15	0,14
Tyrosin	—	+	+	+	+
Phenylalanin	—	(+)	(+)	(+)	(+)

+ statistisch gesicherte Differenz. (+) statistisch gesicherte Differenz.

Man erhält in vitro dunkle Farbstoffe, wenn man Tyrosin mit tyrosinalhaltigen Extrakten aus Kartoffeln oder Pilzen behandelt. Dabei wird Tyrosin mit Hilfe des Ferments über Orthochinon zu Melanin-

abkömmlingen oxydiert. In der Haut wird durch die Dopaoxydase, welche mit der Tyrosinase identisch sein soll, Dihydroxyphenylalanin durch Oxydation in Melanin verwandelt.

Die Tatsache, daß die Melaninbildung auf solche Oxydationsprodukte des Tyrosins und Phenylalanins zurückgeführt werden, legt die Vermutung nahe, daß der braune Farbstoff der Linse ein melaninartiges Pigment sein könnte. Dabei würden die während des Altersumbaues der Linseneiweißkörper abgespaltenen aromatischen Aminosäuren während der Kernstarbildung vermehrt einem oxydativen Umwandlungsprozeß unterliegen, welcher dann zu vermehrter Farbstoffbildung und zum Bilde der Cataracta nuclearis führen könnte. Den Beweis müssen jedoch spätere Untersuchungen erbringen.

In der Tabelle 4 sind die Durchschnittswerte unserer Analyseergebnisse zusammengestellt worden, die wir nach Untersuchung von 30 Permeabilitätskatarakten der Altersgruppen zwischen 50. und 59. sowie zwischen dem 60. und 69. Lebensjahr erhalten haben. Die Werte werden wiederum denjenigen der Leichenlinsen gleicher Altersgruppen gegenübergestellt. Aus dem Vergleich beider Gruppen wird ersichtlich, daß die Aminosäurezusammensetzung der Permeabilitätskatarakt nur geringfügig von derjenigen klarer bzw. sklerotischer Vergleichslinsen gleicher Altersgruppen abweicht. Signifikante Verschiebungen lassen sich im Gegensatz zum typischen grauen Altersstar und zur Cataracta nuclearis nicht ermitteln. Nach Betrachtung unserer Analyseergebnisse der Altersstarformen überrascht der Vergleich dieser Untersuchungsergebnisse nicht. Bei der Permeabilitätskatarakt kommt es ja zu einer Permeabilitätsstörung der Linsenkapsel, welche Elektrolytverschiebungen und Flüssigkeitsaufnahme der Linse und damit einhergehende Trübungen der subcapsulär gelegenen Rindenschichten nach sich zieht. Es werden bei dieser Trübungsform die außen liegenden, also die jüngeren Linsenfasern betroffen, welche dann durch einen Umlagerungsprozeß im Eiweißmolekül reagieren. Eine tiefgreifende chemische Umwandlung tritt hierbei nicht auf.

Zusammenfassung

Es wird die Aminosäurezusammensetzung des Kern- und Rindeneiweißes kataraktöser menschlicher Linsen ermittelt. Folgende Kataraktformen werden untersucht;

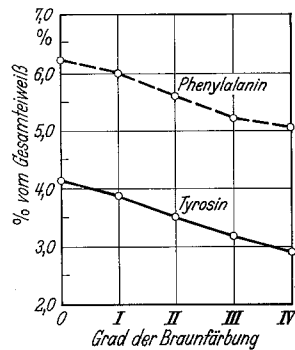


Abb. 2. Tyrosin- und Phenylalaningehalt im Linsenkern in Abhängigkeit vom Grad der Braunfärbung

1. Typischer grauer Altersstar.
2. Cataracta nuclearis.
3. Permeabilitätskatarakt (Cataracta complicata).

Die Ergebnisse aus den Starlinsen, die ausnahmslos von Patienten zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr stammen, werden mit denjenigen

Tabelle 4. Gegenüberstellung der Aminosäuredurchschnittswerte klarer, nach Altersgruppen getrennter und in Kern und Rinde geteilter Leichenlinsen und Linsen mit Permeabilitätskatarakt

Altersgruppe:	Leichenlinsen				Permeabilitätskatarakt			
	50.—59. Lebensjahr		60.—69. Lebensjahr		50.—59. Lebensjahr		60.—69. Lebensjahr	
	Rinde	Kern	Rinde	Kern	Rinde	Kern	Rinde	Kern
Glykoko- koll	5,9 ± 0,23	3,7 ± 0,22	5,7 ± 0,20	2,8 ± 0,24	5,8 ± 0,21	3,7 ± 0,21	5,7 ± 0,22	2,9 ± 0,20
Alanin	4,8 ± 0,23	3,1 ± 0,21	4,7 ± 0,24	2,9 ± 0,21	4,9 ± 0,23	3,1 ± 0,23	4,7 ± 0,24	3,0 ± 0,21
Valin	5,9 ± 0,23	4,7 ± 0,22	5,9 ± 0,24	4,4 ± 0,23	5,8 ± 0,24	4,8 ± 0,24	5,9 ± 0,22	4,6 ± 0,21
Leucin	7,0 ± 0,20	10,5 ± 0,19	7,2 ± 0,20	10,8 ± 0,19	7,0 ± 0,21	10,4 ± 0,23	7,1 ± 0,22	10,6 ± 0,21
Iso- leucin	4,1 ± 0,20	7,8 ± 0,20	4,1 ± 0,18	7,8 ± 0,21	4,0 ± 0,19	7,6 ± 0,21	4,2 ± 0,19	7,7 ± 0,22
Serin	6,9 ± 0,21	7,1 ± 0,20	6,8 ± 0,21	7,1 ± 0,21	6,9 ± 0,22	7,2 ± 0,24	6,9 ± 0,24	7,0 ± 0,21
Threonin	4,0 ± 0,18	4,1 ± 0,19	4,1 ± 0,19	4,2 ± 0,19	3,9 ± 0,17	4,1 ± 0,18	4,0 ± 0,17	4,2 ± 0,19
Aspara- gin	8,1 ± 0,22	6,4 ± 0,20	8,0 ± 0,21	6,5 ± 0,21	8,2 ± 0,23	6,4 ± 0,22	8,1 ± 0,21	6,5 ± 0,21
Glut- amin	15,7 ± 0,25	13,1 ± 0,22	15,3 ± 0,25	12,9 ± 0,21	15,6 ± 0,24	13,1 ± 0,24	15,4 ± 0,23	13,0 ± 0,21
Tyrosin	6,8 ± 0,17	4,4 ± 0,18	6,1 ± 0,19	4,3 ± 0,17	6,8 ± 0,17	4,3 ± 0,16	6,0 ± 0,18	4,1 ± 0,18
Phenyl- alanin	7,9 ± 0,19	6,1 ± 0,20	8,0 ± 0,19	6,1 ± 0,17	8,0 ± 0,18	6,2 ± 0,18	7,9 ± 0,19	6,0 ± 2,1
Lysin	5,4 ± 0,19	6,7 ± 0,19	5,6 ± 0,18	6,7 ± 0,20	5,4 ± 0,29	6,7 ± 0,21	5,5 ± 0,21	6,8 ± 0,20
Arginin	10,2 ± 0,21	8,6 ± 0,18	9,9 ± 0,19	8,6 ± 0,19	10,3 ± 0,23	8,7 ± 0,22	9,8 ± 0,24	8,6 ± 0,21
Methio- nin	2,5 ± 0,17	2,9 ± 0,16	2,5 ± 0,17	3,0 ± 0,18	2,5 ± 0,19	2,7 ± 0,17	2,6 ± 0,17	3,0 ± 0,18
Prolin	3,6 ± 0,17	3,6 ± 0,16	3,5 ± 0,17	3,6 ± 0,17	3,5 ± 0,18	3,7 ± 0,18	3,6 ± 0,17	3,6 ± 0,19

klarer Linsen verschiedener Altersgruppen verglichen. Nach statistischer Auswertung wird deutlich: Linsen mit typischem grauen Altersstar und Cataracta nuclearis der Altersgruppe zwischen 50. und 60. Lebensjahr besitzen eine Aminosäurezusammensetzung wie klare sklerotische Linsen des hohen Greisenalters. Die bereits aufgrund klinischer Erfahrung bestehende Ansicht, daß diese Starformen auf einem vorzeitig einsetzenden Alterungsprozeß der Linse beruhen, läßt sich somit auch physiologisch-chemisch stützen.

Das Linseneiweiß bei der Permeabilitätskatarakt zeigt zu gleichaltrigen Vergleichslinsen keine signifikanten Differenzen.

Die dunkelbraunen Kerne der Cataracta nuclearis besitzen einen auffallend niedrigen Gehalt an aromatischen Aminosäuren. Diese Tatsache könnte einen Hinweis auf die noch ungeklärte Natur des braunen Linsenfarbstoffes geben.

Summary

The amino acid composition of the nuclear and the cortical protein in cataractous human lenses has been evaluated. The following types of cataract were investigated:

1. Typical senile cataract.
2. Nuclear cataract.
3. Permeability cataract (complicated cataract).

The results established in the cataractous lenses which have been obtained without exception from patients between the fiftieth and the sixtieth year of age are compared to those of clear lenses from persons of different age groups. On account of the statistical evaluation it becomes evident that lenses with typical senile cataract and nuclear cataract in the age group between fifty and sixty years have an amino acid composition comparable to that of clear sclerotic lenses in highly advanced age. The assumption that these types of cataract are due to a premature aging process exists already on account of clinical experience and is thus also supported by physiologic-chemical evidence.

The lens protein in permeability cataract does not show any significant differences in comparison to clear lenses from persons of the same age.

The dark brown nuclei of nuclear cataract reveal a conspicuously low content of aromatic amino acids. This fact could give a reference to the still unexplained nature of the brown pigment of the lens.

Literatur

BECKER, O.: Pathologie und Therapie des Linsensystems. In: GRAEFKE-SAEMISCH, Handbuch der Augenheilkunde, I. Aufl., Bd. V, S. 157 u. 235. Leipzig: Wilhelm Engelmann 1877.

- BLOCK, R. J., and P. W. SALIT: A note on the amino-acids of cataractous and sclerosed human lenses. *Arch. Biochem.* **10**, 277—279 (1946).
- BULL, H. B., J. W. HAHN, and V. H. BAPTIST: Filter paper chromatography. *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 550 (1949).
- DE ROSA, C.: La composizione in aminoacidi dell'alfa cristallino pura esaminata al metodo cromatografico su carta. *Ann. Ottal.* **84**, 233—237 (1958).
- DEUTSCHMANN, R.: Fortgesetzte Untersuchungen zur Pathogenese der Cataract. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* **25**, 213—221 (1879).
- DISCHE, Z., G. ZELMENTIS, and J. YOULUS: Studies on protein and proteinsynthesis during the development of galactose cataract. *Amer. J. Ophthal.* **44**, II, 332—341 (1957).
- , and H. ZIL: Studies on the oxydation of cysteine to cystine in the lens during cataract formation. *Amer. J. Ophthal.* **34**, II, 104—113 (1951) (Z. 57/74).
- FRANÇOIS, J., and M. RABAËY: The protein composition of the human lens. *Amer. J. Ophthal.* **44**, II, 347—357 (1957).
- — Etudes des proteines hydrolosubles du cristallin cataracte par la micro-electrophorese sur gelose a haute tension. XVIII. Consilium ophthalmologicum *Acta* **1**, 770—783 (1959).
- — et D. M. DEMICE: Etudes des acides amines de l'alpha crystalline pure par la chromatographie sur papier. *Ann. Oculist (Paris)* **189**, 103—120 (1956).
- R. J. WIEME, M. RABAËY et A. NEETENS: Contribution à l'étude des protéines hydrosolubles du cristallin. *Experientia (Basel)* **10**, 79—83 (1954).
- HIJIKATA, Y.: On the cleavage products of the crystalline lens. *J. biol. Chem.* **51**, 155—164 (1922).
- JESS, A.: Zur Chemie der Cataracta senilis. *Arch. Augenheilk.* **71**, 259—266 (1912).
- On the chemistry of senile cataract. *Arch. Ophthal.* **42**, 45—50 (1913).
- Die moderne Eiweißchemie im Dienste der Starforschung. I. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* **105**, 428—455 (1921).
- Die moderne Eiweißchemie im Dienste der Starforschung. II. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* **109**, 463—478 (1922).
- Der Gehalt der Linsenproteine an Histidin, Arginin und Lysin. *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* **122**, 160—165 (1922).
- Über Bausteine des Linseneiweißes. *Ber. dtsch. ophthal. Ges.* **42**, 224—230 (1923).
- KRAUSE, A. C.: Chemistry of the lens. I. Composition of albuminoid and α -crystallin. *Arch. Ophthal.* **8**, 166—172 (1932).
- Chemistry of the lens. II. Composition of β -crystallin, Albumin (γ -crystallin) and capsule. *Arch. Ophthal.* **9**, 617—624 (1933).
- Chemistry of the lens. III. Autolysis of the lenticular proteins. *Arch. Ophthal.* **10**, 631—639 (1933).
- Chemistry of the lens. V. Relation of the anatomic distribution of the lenticular proteins to their chemical composition. *Arch. Ophthal.* **10**, 788—792 (1933).
- Chemistry of the lens. IV. The nature of the lenticular proteins. *Amer. J. Ophthal.* **17**, 502—514 (1934).
- MACH, H.: Untersuchungen von Linseneiweiß und Mikroelektrophorese von wasserlöslichem Eiweiß im Altersstar. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **143**, 689—709 (1963).
- MALATESTA, C.: Studio cromatografico degli aminoacidi liberi nei liquidi endoculari nel cristallino e nel sangue di bue. *Boll. Oculist.* **31**, 685—690 (1952).
- PAU, H.: Warum beginnt bei der Permeabilitätskatarakt die Trübung unter der hinteren Kapsel. *Ber. dtsch. ophthal. Ges.* 1950, S. 240—243.
- Beitrag zur Kataraktgenese. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* **150**, 340—357 (1950).

- PAU, H.: Die Form der Linse in Abhängigkeit von physikalischen Kräften. *Ophthalmologica* (Basel) **122**, 308—314 (1951).
- Die Cataracta nuclearis (brunescens) als Zeichen einer degenerativen Bulbusveränderung. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **119**, 12—16 (1951).
- Die Bedeutung des Kapselstoffwechsels für die Linse. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **119**, 194—195 (1951).
- Permeabilitätskatarakt und Glaskörper. *Ber. dtsh. ophthal. Ges.* 1951, S. 184—189.
- Die Permeabilitätskatarakt. Stuttgart: Ferdinand Enke 1954.
- Physiologische Chemie des Auges. In: *Der Augenarzt*, Bd. I, S. 363—396 (Herausg. KARL VELHAGEN). Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- Die Bedeutung des Stoffwechsels für die Permeabilitätskatarakt. *18. Concil Ophthal.* 1958 ACTA, **1**, 839—841.
- , u. U. LEITHÄUSER: Die Kationenpumpe in ihrer Bedeutung für die verschiedenen erworbenen Katarakte. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* **166**, 440—451 (1964).
- , u. W. RUMMEL: Histochemische Untersuchungen zur Frage der Linsenpermeabilität. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol.* **218**, 349—354 (1953).
- , u. G. STÜTTGEN: Probleme der Linsenphysiologie. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* **151**, 343—351 (1951).
- REDFIELD, R. R., and E. S. G. BARRON: Quantitative determination of the amino acids in protein hydrolysates by paper chromatography. *Arch. Biochem.* **35**, 443—461 (1951).
- SCHAEFFER, A. J.: Some problems of protein chemistry of the eye. *Docum. ophthal.* (Den Haag) **5/6**, 403—451 (1951).
- , and J. D. MURRAY: Amino acid composition of the lens proteins of the bovine eye. *Arch. Ophthal.* **43**, 1056—1064 (1950).
- , and S. SHANKMAN: Amino acid composition of the ocular tissues. *Amer. J. Ophthal.* **33**, 1049—1054 (1950).
- SÜLLMANN, H.: Auge und Tränen. In: *Physiologische Chemie* (Herausg. FLASCHENTRÄGER u. LEHNARTZ), Bd. II/2a, S. 896. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956.
- THOMANN, H.: Untersuchungen über das Vorkommen von Disulfidbrücken in den Linsenproteinen und ihre Bedeutung für die Bildung unlöslicher Linseneiweiße. *Ber. dtsh. ophthal. Ges.* 1960, S. 29—31.
- Strukturechemische Untersuchungen über den Aufbau des wasserunlöslichen Eiweißes klarer Rinderlinsen. *Graefes Arch. Ophthal.* **165**, 219—226 (1962).
- WITMER, R. H., u. R. BÜHLER: Immunelektrophorese der Linse. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* **162**, 193—204 (1960).

Priv.-Doz. Dr. W. GRAEBER
Universitäts-Augenklinik
2300¹Kiel