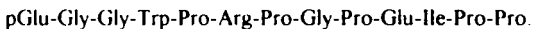


6. Zusammenfassung

Das Gift von B. newiedi enthält, wie andere bisher untersuchte Gifte von Bothrops-Spezies, Bradykinin-potenzierende Peptide. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnten zwei verschiedene Peptide dieser Art isoliert werden (Peptid III-A-1 und Peptid V-A-1).

Von diesen Peptiden wurden sowohl biologische und biochemische Eigenschaften, wie Bradykinin-Potenzierung am isolierten Meerschweinchenileum, Potenzierung der blutdrucksenkenden Wirkung von Bradykinin in vivo bei Ratten und Hemmung des ACE in vitro, als auch die chemische Zusammensetzung bestimmt.

Für das Peptid III-A-1 konnte über die Aminosäurenanalyse hinaus die Sequenz bestimmt werden, die folgendermaßen lautet:



Peptid V-A-1 setzt sich aus beinahe denselben Aminosäuren zusammen, jedoch zeigt die Aminosäurenanalyse, daß zusätzlich Valin- und Serinresiduen in dem Molekül vorkommen.

Peptid III-A-1 ist in seiner Sequenz identisch mit dem von ONDETTI et al (1971) isolierten Peptid aus B. jararaca-Gift. Auch CINTRA et al (1990) konnten ein Peptid mit derselben Sequenz aus dem Gift von B. insularis isolieren.

Es zeigt sich, daß sowohl Peptid III-A-1 als auch Peptid V-A-1 stark wirksame Potentioren von Bradykininwirkungen sowohl am isolierten Meerschweinchenileum als auch in vivo bei Ratten sind.

Darüber hinaus besitzen beide Peptide die Fähigkeit, das aus Meerschweinchen-Plasma isolierte ACE kompetitiv zu hemmen. Peptid V-A-1 zeigt auch noch eine hemmende Wirkung auf die

Aktivität des ACE aus humanem Urin

Neben diesen beiden Peptiden, deren Molekulargewichte bei 1370 (Peptid III-A-1) und 1079 (Peptid V-A-1) liegen, konnten Substanzen kleinerer Molekülgröße isoliert werden. Die Struktur ist noch unbekannt, jedoch zeigen auch diese kleineren Substanzen eine hemmende Wirkung auf ACE sowie eine Potenzierung der Bradykinineffekte in vitro.

7. Summary

Ann-Karen Galle

Chemistry and Biochemistry of low-molecular Substances in the venom of Bothrops neuwiedi

The venom of B. neuwiedi, as other until now investigated venoms of the species Bothrops, contains bradykinin potentiating peptides. Within in the framework of this dissertation two different peptides could be isolated (Peptide III-A-1 and Peptide V-A-1).

From these peptides the biological and biochemical properties as bradykinin potentiation in the isolated guinea pig ileum, potentiation of the blood pressure lowering effect of bradykinin in vivo in rats, and inhibition of ACE in vitro as well as the chemical composition have been determined.

Besides the amino acid analysis of Peptide III-A-1 the sequence could be as well elucidated and is as follows

pGlu-Gly-Gly-Trp-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro-Glu-Ile-Pro-Pro

Peptide V-A-1 nearly consists of the same amino acids, but the analysis shows additional residues of Valin and of Serin in the molecule

Peptide III-A-1 is in its sequence identical with the peptide isolated by ONDETTI et al (1971) from B. jararaca venom CINTRA et al (1990) as well isolated a peptide with the same structure, this time from B. insularis venom.

Peptide III-A-1 and Peptide V-A-1 are strong acting potentiators of bradykinin effects in the isolated guinea pig ileum as well as in vivo in rats

Additionally both peptides are able to inhibit competitively ACE isolated from guinea pig plasma. Peptide V-A-1 moreover shows an inhibiting effect on the activity of ACE from human urine.

Beside these two peptides with molecular weights of 1372 (Peptide III-A-1) and 1079 (Peptide V-A-1) substances of minor molecular weight could be isolated from the venom of B. neuwiedi. The primary structures are unknown, but these minor substances show as well an inhibiting effect on ACE and a potentiation of bradykinin effects in vitro