

Die Rolle des Formaldehyds in biologischen Systemen

Formaldehyd ist nicht nur ein bedeutendes Produkt der chemischen Industrie mit vielfachen Anwendungsmöglichkeiten, sondern es ist auch eine in Organismen sich bildende, natürliche biologische Substanz, die an vielen Stoffwechselreaktionen beteiligt ist. - Diese Feststellung wurde unterstrichen durch die Ergebnisse, die auf der "Zweiten internationalen Konferenz über die Rolle des Formaldehyds in biologischen Systemen" im Sommer dieses Jahres in Ungarn vorgetragen wurden. Die Ungarische Biochemische Gesellschaft richtete diese Konferenz vom 8. bis 11. September 1987 in Keszthely aus (Teilnehmer: ca. 70 Wissenschaftler aus 11 Nationen). Alle Vorträge und Postertexte sind in Buchform zusammengefaßt worden (Hrsg.: TYIHAK und GULLNER, 1987).

Thematischer Schwerpunkt waren die biochemischen Reaktionen, die zur Bildung und Weiterreaktion des Formaldehyds im Stoffwechsel führen; außerdem wurden Analytik, Toxikologie und verschiedene Anwendungsmöglichkeiten von Formaldehyd in der Medizin und im Pflanzenanbau behandelt. Die für die Lebensmittelchemie und Nahrungsmittelindustrie wichtigsten Ergebnisse werden in den folgenden Abschnitten zusammengefaßt:

1. Nachweis und Gehalt von Formaldehyd in Lebensmitteln, tierischen und pflanzlichen Geweben.
2. Toxikologie des Formaldehyds.
3. Reaktionsprodukte zwischen Formaldehyd und Aminosäuren bzw. Proteinen.

1. Nachweis und Gehalt von Formaldehyd (FA)

Die nachstehenden Tabellen zeigen, daß die natürlichen Gehalte an Formaldehyd für verschiedene pflanzliche und tierische Gewebe in der gleichen Größenordnung liegen. Der Vergleich der FA-Konzentrationsangaben wird allerdings durch die unterschiedlichen Bestimmungsmethoden etwas erschwert. KOVANOV et al. fanden in Rattenorganen die folgenden FA-Werte (Messung mit Chromotropsäure):

Tabelle 1: FA-Gehalte in Rattenorganen (KOVANOV et al.)

Organ	FA-Gehalt (mg/kg Feuchtgewicht) ^{a)}
Leber	31,2
Niere	15,9
Gehirn	11,7
Herz	7,2

a) gebundener + freier FA

Die Gehalte an "freiem", d.h. mit verdünnter Säure extrahierbarem, FA in den Geweben fangfrischer Meerestische sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Die Angaben mehrerer Autoren über die FA-Konzentrationen in Blättern sind in Tabelle 3 zusammengestellt. Diese FA-Gehalte wurden mit dem Dimedon-Reagenz bestimmt; das gebildete Formaldehyd wurde densitometrisch quantifiziert.

Eine weitere Arbeit befaßte sich mit dem Nachweis des Formaldehydeinsatzes bei der Herstellung einer italienischen Käsesorte, Grana-Käse. Bei der Produktion von Grana-Käse ist der Zusatz einer gewissen Menge an FA erlaubt; FA wird in einer Konzentration von 25-30 mg/kg als Bakteriostatikum verwandt. RESTANI et al. konnten zeigen, daß die Reaktion des FA mit einer Caseinkomponente des Grana-Käses zu einer stabilen Verbindung führte, die sich durch Aminosäureanalyse und Elektrophorese nachweisen ließ.

Tabelle 2: FA-Gehalte in Organen fangfrischer Meeresfische (REHBEIN)

Fischart	Freier FA (mg/kg Feuchtgewicht)*				
	Weißer Muskulatur	Rote Muskulatur	Blut	Milz	Niere
Gadiden (Dorschfische)					
Seehecht (<i>Merluccius merluccius</i>)	4,5	5,3	7,8	23,9	9,1
Kabeljau (<i>Gadus morhua</i>)	3,8	6,1	4,7	10,4	9,7
Seelachs (<i>Pollachius virens</i>)	5,7	5,6	5,7	11,9	8,8
Schellfisch (<i>Melanogrammus aeglefinus</i>)	3,8	5,3	11,4	16,0	10,8
Lumb (<i>Brosme brosme</i>)	3,7	nb**	4,0	7,1	9,9
Mittelwert u. Variationskoeffizient	4,3±20%	5,6±7%	6,7±44%	13,9±46%	9,7±8%
Andere Arten					
Gestreifter Katfisch (<i>Anarhichas lupus</i>)	4,8	6,1	7,8	8,6	6,1
Makrele (<i>Scomber scombrus</i>)	6,5	6,9	5,6	13,3	10,3
Heilbutt (<i>Hippoglossus hippoglossus</i>)	1,3	nb**	3,9	7,5	8,3
Scholle (<i>Pleuronectes platessa</i>)	3,7	nb**	4,8	7,8	10,4
Mittelwert u. Variationskoeffizient	4,1±53%	6,5±9%	5,5±30%	9,3±29%	8,8±23%

* freier FA (Extraktion mit verdünnter Perchlorsäure; Messung mit dem Acetylaceton-Reagenz)

** nb = nicht bestimmt

Tabelle 3: FA-Gehalte in Blättern von Nutzpflanzen

Pflanzenart	FA-Gehalt (mg/kg) ^{a)}	Autor
Klee, Pferdebohne, Mais, Sonnenblume, Weizen	0,5-30 (bezogen auf Trockengewicht; abhängig von der Pflanzenart, Belichtung und anderen Faktoren)	NOSTICZIUS
Weinrebe	0,12-1,05 (bezogen auf Feuchtgewicht)	JUHASZ et al.
Erbse	2,4 (bezogen auf Feuchtgewicht)	KOMIVES et al.

a) freier FA (Extraktion mit einer Dimedon-Lösung)

2. Toxikologie des Formaldehyds

Dieser Themenkreis wurde eingeleitet mit einem Übersichtsreferat von GRENNBLATT, das den aktuellen Stand auf dem Gebiet der toxikologischen Erforschung von FA beschrieb. Formaldehyd ist als eine für den Menschen potentiell karzinogene Substanz zu betrachten. Die Wirkung von FA auf den Organismus hängt jedoch sehr davon ab, auf welche Weise erhöhte FA-Konzentrationen in den Geweben zustandekommen. MININI et al. untersuchten die Reaktionsfähigkeit des im Stoffwechsel gebildeten FA mit Desoxyribonucleinsäure (DNS). Sie zeigten durch Verabreichung von Methanol an Ratten, daß eingeatmeter FA wesentlich reaktionsfreudiger gegenüber DNS ist als FA, der aus dem körpereigenen Stoffwechsel stammt (z.B. aus Cholin, Glycin, Serin und Lanosterol).

Formaldehyd kann jedoch auch Ursache für die Bildung einer die Krebsentstehung hemmenden Substanz sein. Es ist seit langem bekannt, daß bei der Gefrierlagerung von Kabeljaufilet FA gebildet werden kann. Eine japanische Arbeitsgruppe wies nach, daß beim Kochen eines Gerichtes aus Kabeljaufilet und Gemüse die schwefelhaltige Aminosäure Thioprolin gebildet wird (Abb. 1). Thioprolin entsteht aus Cystein und FA und ist chemisch stabil. Es hemmt unter bestimmten Bedingungen die Bildung kanzerogener Stoffe; im sauren Milieu des Magens kann Thioprolin Nitrit abfangen unter Bildung der nicht-kanzerogenen Verbindung N-Nitroso-thioprolin.

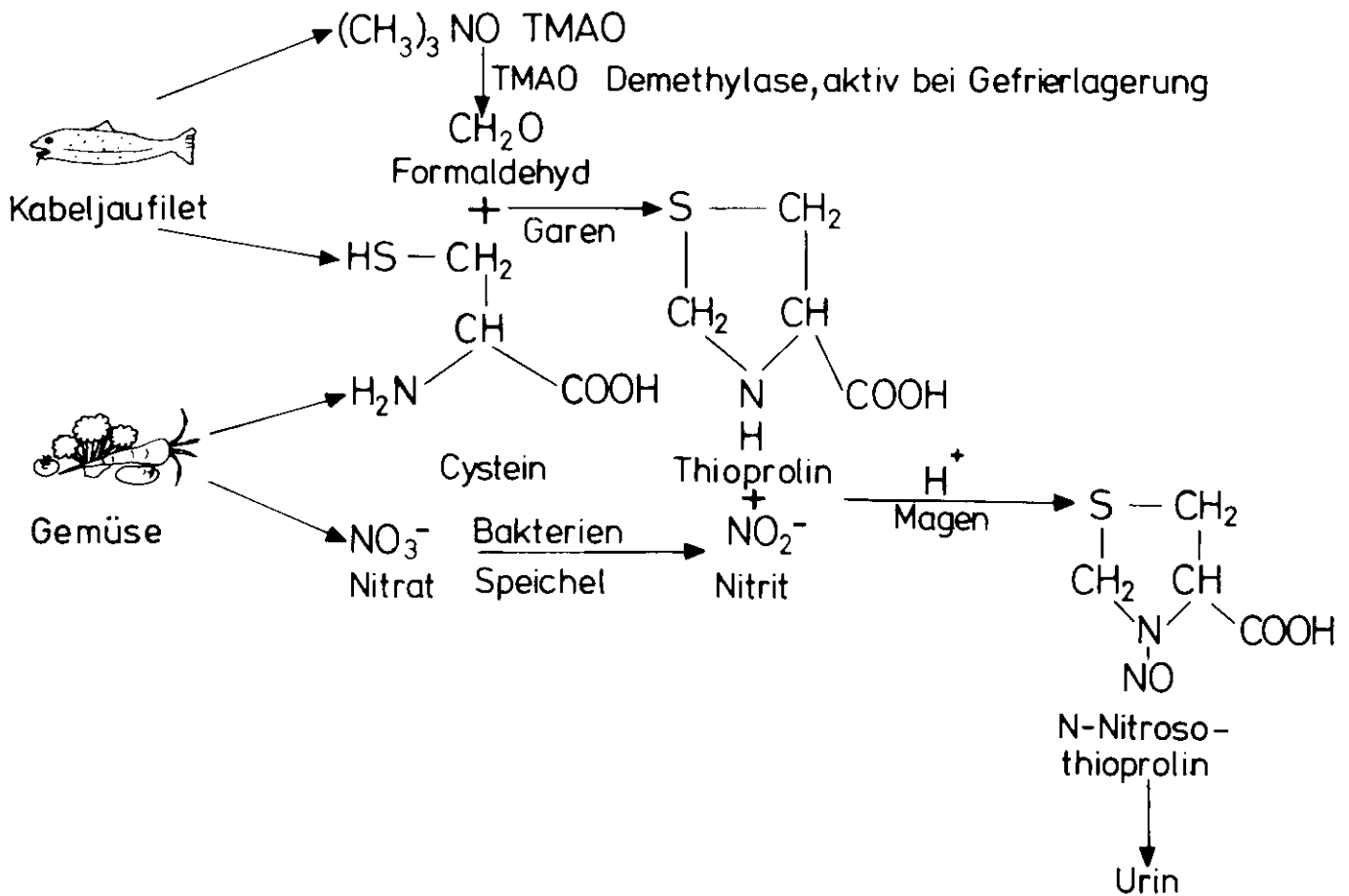


Abb. 1: Bildung von N-Nitroso-thioprolin (Zeichnung: BRIDGEMAN nach TSUDA et al.)

Bei dem Abbau des TMAO entsteht neben FA noch Dimethylamin (DMA). DMA kann im Magen ebenfalls mit Nitrit reagieren unter Bildung von Dimethylnitrosamin, einer kanzerogenen Verbindung. Es bleibt noch zu untersuchen, ob die Menge an Thioprolin ausreicht, um den Nitritspiegel so weit zu senken, daß die Entstehung von Dimethylnitrosamin deutlich reduziert wird.

3. Reaktionsprodukte zwischen Formaldehyd und Aminosäuren bzw. Proteinen

Formaldehyd kann mit den Bausteinen der Proteine, den Aminosäuren, eine Vielzahl chemischer Verbindungen unterschiedlicher Stabilität eingehen. Diese Reaktionen haben beispielsweise Bedeutung für die Proteindenaturierung und den daraus resultierenden Qualitätsabfall bei der Gefrierlagerung von Dorschfishprodukten. TREZL et al. studierten die Reaktion zwischen FA und den Aminosäuren Lysin und Arginin. Aus Lysin entstanden Formyl-Lysin und methylierte Lysine als Endprodukte, das Zwischenprodukt Hydroxymethyllysin war instabil; dagegen reagierte Arginin zu der relativ beständigen Verbindung Hydroxymethylarginin.

Die Vorträge dieser Tagung haben verdeutlicht, daß Formaldehyd eine auch natürlich vorkommende Substanz ist, die für den Stoffwechsel der Tiere und Pflanzen eine bedeutende Rolle spielt. Die gesundheitsschädlichen Wirkungen von Formaldehyd hängen von der Menge und der Art und Weise der FA-Aufnahme ab.

Zitierte Literatur

TYIHAK,E.; GULLNER,G.(eds): Proceedings of the second international conference on the role of formaldehyde in biological systems. Budapest: SOTE Press 1987. 258 pp.

GREENBLATT,M.: Formaldehyde toxicology: a review of recent developments. Ibidem: pp. 53-59.

JUHASZ,O.; KOZMA,P.; URBANYI SESZTAK,M.: Measurement of formaldehyde in the leaves of grape varieties by planar liquid chromatography. Ibidem: pp. 203-207.

KOMIVES,T.; BALAZS,M.; KOMIVES,A.V.: Effect of acifluorfen on the levels of formaldehyde and pisatin in peas (*Pisum sativum* L.). Ibidem: pp. 231-234.

KOVANOV,V.V.; TELPUKHOV,V.I.; LAPKINA,T.I.; KHOKHLOV,A.V.: Formaldehyde in ischaemia organs and some mechanism of its influence on metabolism. Ibidem: pp. 111-118.

MININI,U.; LUTZ,W.K.; SCHLATTER,C.: Does endogenous formaldehyde produce DNA-cross-links in rat liver? Ibidem: pp. 67-72.

NOSTICZIUS,A.: The effect of light on the formaldehyde content of leaves. Ibidem: pp. 197-202.

REHBEIN,H.: Trimethylamine oxide (TMAO) content and TMAO-ase activity in tissues of fish species from the North Atlantic and from Antarctic waters. Ibidem: pp. 237-242.

RESTANI,P.; MELONI,C.; GALLI,C.L.: Formaldehyde as food additive: a simple method to detect its use in cheese production. Ibidem: pp. 223-227.

TREZL,L.; RUSZNAK,I.; TYIHAK,E.; SZARVAS,T.; CSIBA,A.; SZENDE,B.: Antagonistic behaviour in spontaneous reactions of L-lysine and L-arginine with formaldehyde and their biological significance. Ibidem: pp. 147-152.

TSUDA,M.; FRANK,N.; SATO,S.; SUGIMURA,T.: The involvement of formaldehyde from cod-meat in the formation of N-nitroso-thioprolin in the human body. Ibidem: pp. 119-124.

H. Rehbein
Institut für Biochemie und Technologie
Hamburg

NACHRICHTEN AUS DER BFA FISCHEREI

Der Bundesminister für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten hat

Herrn Professor Dr. Klaus Tiews

aufgrund seiner Wiederwahl durch das Anstaltskollegium der Bundesforschungsanstalt für Fischerei, für die Jahre 1988 und 1989 erneut mit der Leitung der Bundesforschungsanstalt für Fischerei betraut. Professor Tiews ist zugleich auch Leiter des Instituts für Küsten- und Binnenfischerei der Bundesforschungsanstalt.

Herr Professor Dr. Rolf Steinberg, Leiter des Instituts für Fangtechnik, wurde als stellvertretender Leiter der Forschungsanstalt ebenfalls wiedergewählt.

Die Bundesforschungsanstalt hat eine sogenannte Kollegialverfassung, nach der alle 2 Jahre eine Wahl des Leiters und seines Stellvertreters stattfindet.