

# Das Eiweißmolekül als Unterlage der Lebenserscheinung.

Von

Arthur von Weinberg.

Überall, wo wir die Erscheinung des Lebens wahrnehmen, sei es bei einzelligen Lebewesen oder den kompliziertesten Organismen, beobachten wir zugleich die Gegenwart von Vertretern einer Körpergruppe, die wir Eiweißkörper oder Proteine nennen. Daneben finden sich zwar meist auch Körper anderer Art, verhältnismäßig einfachere organische Substanzen wie Fette, Lipoide, Saccharide, Chlorophyll oder unorganische Substanzen wie phosphorsaurer Kalk, Kieselsäure. Aber es sind dies keine konstanten Bestandteile; sie können ganz oder teilweise fehlen. Leben ohne Eiweißkörper ist jedoch nie beobachtet worden, und man darf aus dieser Tatsache schließen, daß die Eiweißmoleküle zu den Lebensvorgängen in naher Beziehung stehen. Meist ist man noch an die Darstellung gewöhnt, daß die aus Protoplasma und Kern bestehende Zelle Träger der kleinsten Lebenseinheit sei. Aber schon vor zehn Jahren hat Verworn in seinem Buche über die Biogenhypothese wesentlich kleinere Einheiten angenommen, und eine Reihe anderer Forscher hat ähnlichen Gedanken verschiedenen Ausdruck gegeben, so z. B. Sachs und M. Hartmann in der Energidentheorie. Nun haben sich in letzter Zeit durch die Arbeiten von Emil Fischer, Kossel, Abderhalden und vielen anderen Forschern unsere Kenntnisse über den Bau der Eiweißmoleküle ganz außerordentlich erweitert, und ich glaube, daß wir es nicht mehr nötig haben, uns mit Verworns Biogenmolekülen, Altmanns Bioblasten und anderen Hypothesen zu behelfen, sondern daß wir die Eiweißmoleküle selbst als elementarste Träger der kleinsten Lebenseinheiten

ansprechen dürfen. Es kann dabei ganz offen bleiben, was das Leben an sich ist, ob es als eine höchste Betätigungsform der mechanistischen Energie oder als ein Zweckstreben, eine Entelechie im Sinne von Driesch, zu denken ist. Es soll lediglich damit gesagt sein, daß es aus sehr kleinen Einheiten besteht, und daß diesen die Eiweißmoleküle als Unterlage dienen, so wie etwa die Eisenmoleküle die Träger des Magnetismus und hierfür besonders befähigt sind.

Die Voraussetzung ist also, daß es außerordentlich kleine Elementarquanten des Lebens gibt. Diese Annahme steht zunächst in Einklang mit den Erscheinungen der biologischen Teilbarkeit. Man hat einzellige Lebewesen, z. B. Infusorien, in viele Teile geteilt, und jeder behielt, sobald nur ein winziges Stückchen des Zellkerns darin war, die Lebensfähigkeit, blieb ein lebendes System. Eine oft noch viel weitergehende Teilungsfähigkeit beobachten wir, wenn Pflanzen oder Tiere Millionen winziger Sporen oder Keimzellen bilden. Besteht aber das Leben aus sehr kleinen Elementarquanten, so ist jede seiner sinnfälligen Erscheinungen eine komplizierte Summe von kleinen Einzelvorgängen, und das Studium der Enderscheinung muß der Erkenntnis große Schwierigkeiten bereiten, solange man die Elemente nicht kennt. Es liegt dies — um bei dem elektromagnetischen Vergleich zu bleiben — geradeso, wie wenn jemand das Wesen der elektrischen und magnetischen Naturkräfte durch Experimentieren an einer großen Dynamomaschine ermitteln wollte, statt die Gesetze der Elektronen zu erforschen. Wenn ich Sie also an dieser Stelle auf das schwierigste Gebiet chemischer Verkettungen und Schwingungen führe, so mag zu meiner Entschuldigung dienen, daß dies für die Lebensforschung heute unerlässlich geworden ist.

Eine Körpergruppe, die den Lebensvorgängen als Unterlage dienen soll, muß ungemain vielseitig sein, da schon sehr verwickelte Anforderungen an sie gestellt werden, wenn sie auch nur den einfachsten Erscheinungen entsprechen soll.

Betrachten wir einen einzelligen Organismus primitivster Art, eine im Wasser lebende nackte Amöbe, so stellt dieselbe im ganzen ein aus Eiweißsubstanzen gebildetes Klümpchen dar. Um nun als Individuum bestehen zu können, braucht dieses Klümpchen einen Abschluß nach außen, eine — wenn auch noch so dünne — Grenzmembran, die verhindert, daß Teile der Oberflächenschicht abgelöst werden. Die Substanz muß also die

Fähigkeit haben, auf die Reize der Außenwelt, seien es chemische oder physikalische, dadurch zu reagieren, daß sie sich an der Berührungsstelle verfestigt, eine „Haut“ bildet. Daraus ergibt sich zugleich die Möglichkeit, daß das Urwesen sich teilen kann, ohne daß Trennungswunden offen bleiben. Eine zweite Voraussetzung des Lebens ist die Möglichkeit der Ernährung, einerseits um verbrauchte oder durch äußere Kräfte zerstörte Bestandteile des Plasmas zu ergänzen, andererseits um zu wachsen und so die Fortpflanzung vorzubereiten. Da nun aber die schützende Haut so beschaffen sein muß, daß die eigenen Körpersubstanzen nicht von innen nach außen hindurchtreten können, so läßt sie die gleichen Substanzen — falls solche außerhalb vorhanden sind — auch nicht von außen herein. Die zum Aufbau des lebenden Plasmas dienenden Substanzen müssen infolgedessen so gebaut sein, daß sie leicht in einzelne Bestandteile, in kleine Bausteine zerlegt und daraus wieder aufgebaut werden können, so daß sie in der Form von Teilstücken zu diffundieren vermögen. Wo es zu weiteren Differenzierungen innerhalb der Zellen kommt, müssen die diffusionsfähigen Teilstücke sich fernerhin in sehr verschiedenartiger Weise zusammensetzen lassen oder womöglich selber verschieden sein. Nehmen wir auch diese Voraussetzungen als erfüllt an, so würde alles höchstens dazu ausreichen, um das Dasein und die Erhaltung eines von Generation zu Generation sich gleichbleibenden Lebewesens zu gewährleisten. Das Leben hat aber im Lauf der Stammesgeschichte viel höhere Stufen, immer vollkommeneren Formen erreicht, und zwar, wie wir hier annehmen dürfen, durch den Kampf ums Dasein. Die Urform dieses Kampfes besteht darin, daß eine Zelle eine andere, schwächere, aufzehrt. Da sie beide aus Proteinen bestehen, handelt es sich also um die Möglichkeit eines Kampfes der Eiweißmoleküle untereinander. Das eine Wesen muß ein Protein besitzen, das die Fähigkeit hat, die Substanz des anderen in diffundierbare, aufsaugbare Bestandteile zu zerlegen. Zugleich darf aber eine solche Kampfs substanz sich nicht gegen die Stoffe des eigenen Körpers richten können. Schließlich kann im Kampf ums Dasein eine Veränderung der Arten und Höherentwicklung nur dann zustande kommen, wenn das Substrat des Lebens selbst entwicklungsfähig ist, also eine entsprechende Zahl von Variationen zuläßt.

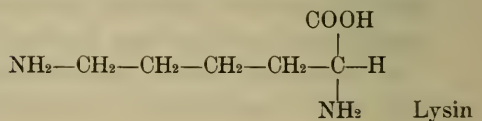
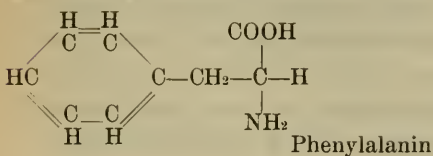
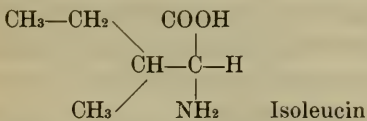
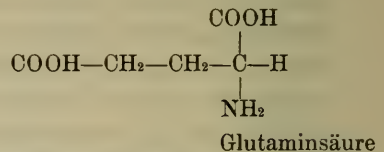
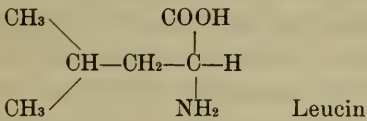
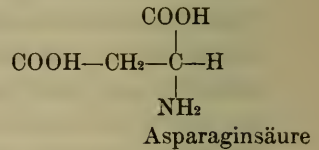
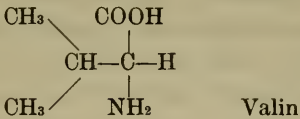
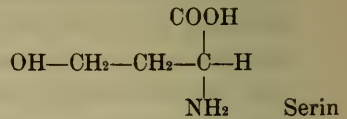
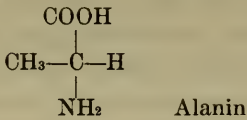
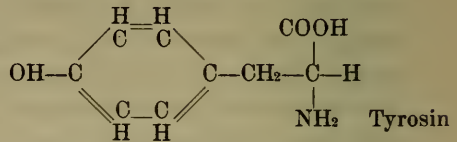
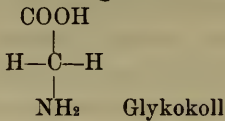
Inwiefern liefert nun das Struktur bild, das uns die Chemie von den Eiweißkörpern bis jetzt ergeben hat, Anhaltspunkte, um

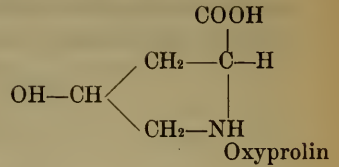
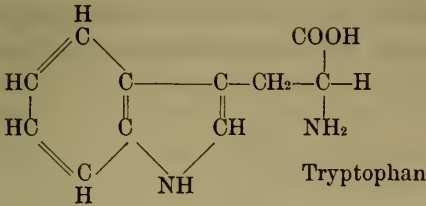
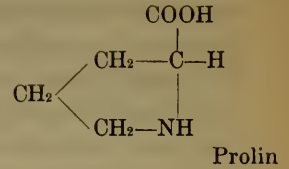
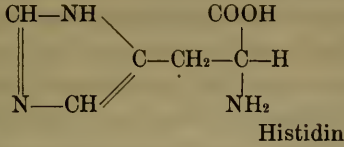
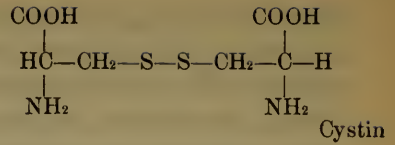
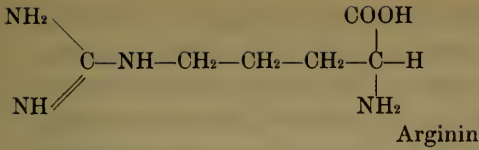
diese grundlegenden und doch so vielseitigen Anforderungen der Lebenserscheinung daraus abzuleiten?

Die Eiweißkörper setzen sich aus vielen, relativ einfachen Teilen zusammen, denen allen eine Gruppe eigentümlich ist, bestehend aus einem zentralen Kohlenstoffatom (C), das verbunden ist erstens mit der Carboxylgruppe (COOH), die ihm den Charakter der Säure verleiht, zweitens mit der basischen Aminogruppe (NH<sub>2</sub>), drittens mit einem Wasserstoffatom (H) und endlich viertens mit einer wechselnden Gruppe, die vorläufig als X bezeichnet werden

mag  $\left( \begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ \text{X}-\text{C}-\text{H} \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array} \right)$ . Man nennt diese Körper  $\alpha$ -Aminosäuren. Die

wichtigsten der in den Eiweißkörpern gefundenen Vertreter dieser Klassen sind die folgenden:

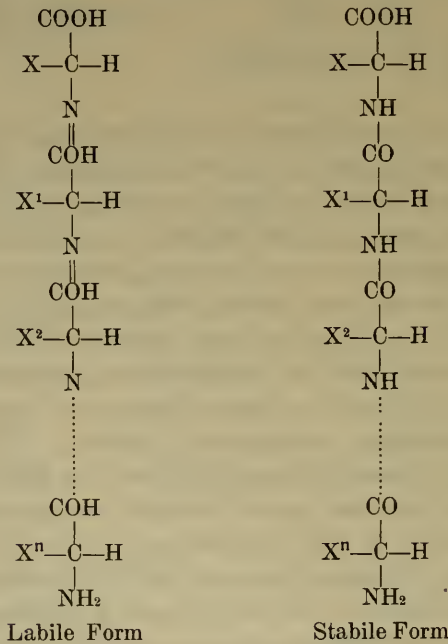




Außer diesen wichtigsten bisher aufgefundenen Bausteinen der Eiweißkörper existieren sicher noch andere, die seltener vorkommen und sich daher bis jetzt der Isolierung entzogen haben. Die vierten Gruppen (X) sind äußerst verschieden. Manche enthalten selbständige saure oder basische Gruppen, andere Schwefel, mehrfach sind Benzol und andere Ringe vertreten. Die Eiweißkörper enthalten von diesen ihren Bausteinen eine wechselnde, aber immer große Zahl in wechselnder Auswahl. Die Aminosäuren sind in der Regel zu vielen Hunderten in der verschiedenartigsten Reihenfolge aneinander gesetzt. Eine unendliche Variations- und Permutationsmöglichkeit ist damit allein schon gegeben. Wie groß das ganze Molekül der Proteine ist, ergibt sich daraus, daß z. B. für Serumalbumin eine Formel gefunden wurde, die einem Molekulargewicht von 10166 entspricht. Manche Eiweißkörper besitzen aber noch höhere Molekulargewichte. Besonders genaue Bestimmungen lassen sich mit den kristallisierenden, eisenhaltigen Hämoglobinen machen. Dabei wurde z. B. für das Hämoglobin des Rindes ein Molekulargewicht von etwa 16000 ermittelt; neuere Untersuchungen aber machen es wahrscheinlich, daß diese Zahlen noch zu niedrig sind, und daß das Molekulargewicht der Hämoglobuline mit mindestens 30000 anzunehmen ist.<sup>1)</sup> Es ist danach begreiflich, daß die Chemiker noch nicht

<sup>1)</sup> Piloty. Ber. d. D. chem. Ges. 1912. 2495.

imstande waren, die Strukturformel eines bestimmten Eiweißes vollständig zu ermitteln, und daß wir uns mit schematischen, typischen Formeln begnügen müssen. Um letztere aufstellen zu können, müssen wir zunächst wissen, in welcher Weise die Aminosäuren miteinander verknüpft sind. E. Fischer hat die Synthese von relativ einfachen Vertretern der Eiweißgruppe, der sog. Polypeptide, ausgeführt. Der Aufbau gelang bisher bis zu einem Polypeptid aus 18 Aminosäuren, das die typischen Reaktionen der Eiweißkörper zeigt. Durch diese Synthese ist mit Sicherheit erwiesen, daß die Vereinigung derart zustande kommt, daß die Carboxylgruppe einer Aminosäure sich mit einer Aminogruppe einer anderen unter Abspaltung von Wasser vereinigt und so fort, so daß lange Ketten entstehen.



Ob die Gruppe  $-\text{N}=\underset{\text{OH}}{\text{C}}-$  oder  $-\underset{\text{H}}{\text{N}}-\underset{\text{O}}{\text{C}}-$  gebildet wird, blieb zunächst unentschieden. Diese Gruppen kommen bei organischen Körpern häufig vor, und man weiß, daß diese sog. desmotropen Formen ungemein leicht ineinander übergehen. Man nennt die erste die Lactim-, die zweite die Lactamform. Aus diesen Formelbildern erkennen wir zunächst, daß jedenfalls alle Eiweiß-

körper, wie lang auch immer die Kette sein mag, am einen Ende eine saure freie Carboxylgruppe, am anderen Ende eine basische freie Aminogruppe besitzen. Sie sind gleichzeitig Basen und Säuren. Dies ist eine Eigenschaft von fundamentaler Wichtigkeit. Sie befähigt die Proteine, sich sowohl mit basischen wie mit sauren Körpern zu verbinden, Hydroxyl wie Wasserstoffjonen abzutrennen. Besonders können sich aber auch mehrere Moleküle salzartig zu Molekularaggregaten aneinanderlagern, und die Eiweißkörper sind daher leicht polymerisierbar. Wir dürfen auf Grund umfangreicher Forschungen annehmen, daß hierauf ihre kolloidale Natur beruht. Ihr verdanken die Proteine charakteristische physikalische Eigenschaften; Viskosität, innere Reibung und Oberflächenspannung hängen damit zusammen und ebenso die Eigenschaften der Quellung: alles für die Bildung von Lebewesen wichtige Vorbedingungen. Es würde aber zu weit führen, auf das wichtige Kapitel der Kolloidchemie der Proteine näher einzugehen. Die Doppelnatur der Eiweißkörper als Basen und Säuren ist es, die ihnen indirekt die Fähigkeit verleiht, jene eigentümliche, halbflüssige Form anzunehmen, die wir Protoplasma nennen.

Was nun die beiden Bindungsformen innerhalb der Molekülkette, die labile (mit COH) und stabile (mit CO) betrifft, so dürfen wir annehmen, daß im Eiweiß der lebenden Körper die labile Hydroxylform überwiegt. Darauf führt insbesondere ihre Wasserlöslichkeit, die bekanntlich bei organischen Körpern mit der Zahl der Hydroxyle zu steigen pflegt. Durch äußere chemische und physikalische Einflüsse tritt nun leicht eine Umlagerung der labilen in die stabile Form ein. Dieser Vorgang ist charakteristisch für alle Eiweißkörper. Wir nennen ihn Denaturierung oder Koagulation. Die Umlagerung der Kettenglieder braucht keine vollständige zu sein; es ist sehr wohl denkbar, daß von den zahlreichen Gruppen nur eine gewisse Anzahl umgelagert ist, daher die Erscheinung der unvollkommenen und vollkommenen, der allmählich fortschreitenden Denaturierung. Lösliche Metallsalze verschiedener Art, Temperaturerhöhung usw. bewirken meist Koagulation und schließlich vollständige Denaturierung; mitunter genügen dazu schon Spuren von Kalksalzen und von gewissen Fermenten. Eine Eiweißart, die alle Übergänge vom Gerinnen bis zur vollständigen Denaturierung zeigt, ist z. B. das Fibrinogen des Blutes. Durch die

Koagulation bildet es einen Schutz offener Wunden und leistet im komplizierten Tierorganismus die gleiche membranbildende Tätigkeit, der die Urzelle ihre Isolierung, die Protisten ihre Pelicula verdanken. Auch die sog. Globuline, die sich in allen Lebewesen vorfinden, gehören in die Kategorie sehr leicht koagulierbarer Eiweißkörper.

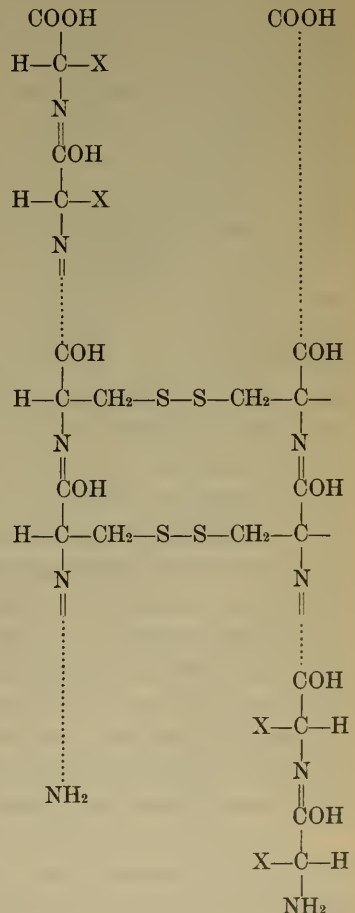
Ich möchte hier die Bemerkung einschalten, daß es sehr wohl denkbar ist, daß mit der Denaturierung die merkwürdige Erscheinung des Alterns vieler Gerüst-Eiweiße, namentlich der Bindegewebe, zusammenhängt, die, ohne die chemische Zusammensetzung zu ändern, im Lauf der Zeit immer härter werden. Auch eine andere Beobachtung wird verständlich, die früher Verwunderung erregte. Man hat regelmäßig gefunden, daß in den unter  $0^{\circ}$  abgekühlten arktischen Meeren ein erstaunlich reiches Leben kleiner Lebewesen herrscht, deren Menge die des Meeres in gemäßigten und südlichen Gegenden weit übertrifft. Dies kann man jetzt damit erklären, daß die höhere Temperatur der Salzlösung die Denaturierung und damit das Altern der Lebewesen beschleunigt. Wie außerordentlich groß hier die Wirkung kleinster Temperaturänderungen ist, hat sich bei der Bestimmung der Lebensdauer von Seeigeleiern in Seewasser verschiedener Wärmegrade gezeigt. Vielleicht ist das Altern der Lebewesen überhaupt nichts anderes als eine Folge der Tendenz des labilen Zustandes, in den stabilen überzugehen, als eine langsame Denaturierung.

Nach ihrem chemischen Bau eignen sich mithin die Eiweißkörper zur Bildung von Protoplasma und Zellhaut. Wie erklärt sich nun die Differenzierung und Anpassung zu den Zwecken der verschiedenen Organellen der Protozoen und der vielartigen Zellen der Metazoen? Wie aus den Strukturformeln S. 162 u. 163 ersichtlich, sind die Aminosäuren, aus denen sich die Eiweißkette zusammensetzt, unter sich sehr verschieden. Die Hauptkette selbst besteht allerdings (S. 164) aus gleichen Gliedern, aber jedes solche Glied trägt eine vierte Gruppe eigener Art. Wir können nun feststellen, daß je nach der Natur der in mehr oder weniger großer Zahl vertretenen Aminosäuren auch das Verhalten des Eiweißkörpers variiert. Es ist nicht möglich, an dieser Stelle die Fülle dieser Variationen zu schildern, und ich möchte nur einige Beispiele anführen. So sind die Eiweißkörper, die haltbare elastische Fasern bilden, durch einen hohen



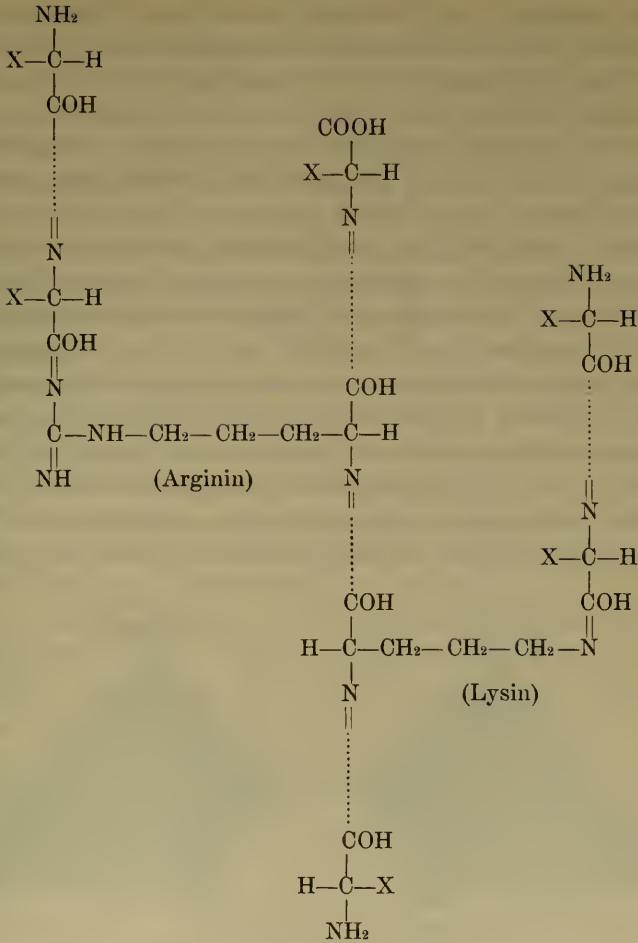
Gehalt der einfachsten Aminosäure, des Glykokolls, ausgezeichnet. Die Substanz der Seide, das Fibroin, enthält davon durchschnittlich über 30%, während z. B. Kaseine überhaupt kein Glykokoll enthalten. Man kann sich dabei der Vorstellung nicht erwehren, daß die Kette um so fester und um so elastischer wird, je kleiner die einzelnen Glieder sind. So fand sich denn auch im Spinnewebe, z. B. dem Netz der großen Spinne *Nephila madagascariensis*, und ebenso in der Substanz des Byssus, der Fäden, mit denen sich manche Muscheln, z. B. *Pinna nobilis*, an ihre Unterlage fixieren, ein überwiegender Glykokollgehalt. Auch das Elastin, aus dem unsere Sehnen bestehen, enthält 26% Glykokoll. Handelt es sich aber darum, das Eiweiß zu härten, es zum schützenden Schuppenpanzer, zu Haaren zu verwenden, dann verfährt die Natur merkwürdigerweise genau so, wie wenn wir den zu elastischen und zu leicht schmelzenden reinen Kautschuk fester machen wollen. Wir erhitzen ihn dann mit Schwefel, wobei mehrere Moleküle durch je zwei Atome Schwefel miteinander verbunden werden. Der Kautschuk wird „vulkanisiert“. Ganz analog bestehen alle organischen Gebilde, von denen besondere Widerstandsfähigkeit verlangt wird, ohne daß sie ganz starr sein dürfen, aus Proteinen, die in großen Mengen das schwefelhaltige Cystin enthalten, während sich in anderen Eiweißkörpern nur ganz wenig davon findet. Solche vulkanisierten Eiweißkörper, sog. Keratine, entsprechen etwa dem nebenstehenden Typus. Meist werden noch viel mehr solcher Schwefelbrücken vorhanden sein.

Aber noch in anderer Weise können die Eiweißkörper durch geeignete Auswahl der Komponenten ihre Eigenschaften ändern, nämlich



durch Benutzung der außerordentlichen Additionsfähigkeit der vierten Gruppen. Wir sehen in vielen der Aminosäuren, z. B. in der Asparaginsäure und der Glutaminsäure, seitliche Carboxylgruppen. Durch Häufung von solchen Bausteinen gelingt es manchen Eiweißarten, große Mengen von Calcium zu binden, oft — wie bei Phosphorproteiden — mit einer seiner zwei Valenzen, während die andere mit Phosphorsäure verbunden ist. Dies ist z. B. der Fall bei einem der wichtigsten Proteine, dem Kasein der Milch, das als phosphorsäurehaltiges Kalksalz gelöst ist und auf diese Weise dem zu ernährenden Organismus den erforderlichen anorganischen Körper zuführt. Auch das Kollagen, das Eiweiß, das zum Aufbau der Knochen dient und in ihnen enthalten ist, das wir als Leim extrahieren, enthält große Mengen Glutaminsäure und besitzt dadurch die Fähigkeit, phosphorsäuren Kalk zu transportieren. Basische Seitengruppen sind imstande, Kieselsäure zu binden und durch Dissoziation wieder zu verlieren. Damit läßt sich der Aufbau von Kieselpanzern an der Oberfläche von Diatomeen und anderen Protisten erklären. Auch Vereinigungen mit anderen organischen Körpern spielen eine wichtige Rolle beim Aufbau komplizierter Organbestandteile; so sind die Eiweiße in den Zellkernen als Nucleoproteide mit der wichtigen Nucleinsäure, im Hämoglobin mit dem zur Sauerstoffaufnahme erforderlichen Hämatin, in den Mucinen, den Schleimeiweißen, mit Glukosamin verbunden. Aber es können sich auch verschiedene Proteinketten unter sich zu bestimmten Zwecken mit Hilfe der vierten Gruppen vereinigen. Wenn es im Organismus kompliziertere Funktionen zu erfüllen hat, zeigt das Molekül stets einen verwickelteren Aufbau, eine Verästelung. Dies bewirken Aminosäuren, die eine weitere basische Gruppe in der vierten Gruppe tragen. In erster Linie sind das Arginin und Lysin zu nennen. Arginin ist bis jetzt in allen Eiweißkörpern gefunden worden, bei den zu einfachen Zwecken bestimmten Eiweißkörpern in geringen, bei den höheren Eiweißen in großen Mengen, z. B. in den Histonen, den Eiweißkörpern des Zellkerns der Blutkörperchen. Auch das Lysin findet sich fast in allen Eiweißen. Die Art des Aufbaues solcher verästelter Moleküle zeigt das Schema auf Seite 169.

Aus diesen schematischen Strukturbildern ist eine merkwürdige Eigenschaft der Proteine zu erkennen, die sie von allen anderen chemischen Verbindungen unterscheidet. Zerschneidet man

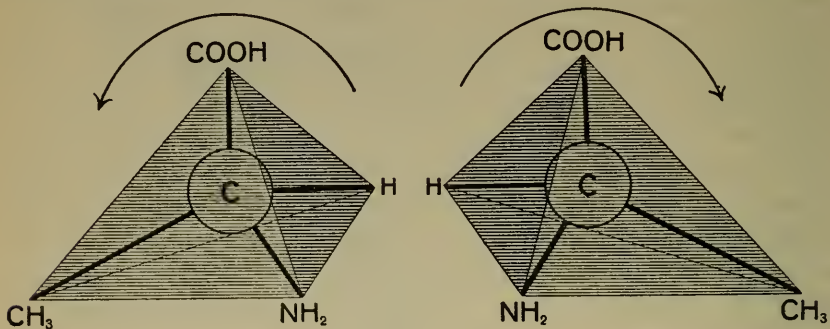


sie in mehrere größere Teile, so bleiben die Stücke immer selbst wieder Eiweißkörper. Wir verstehen auf diese Weise, wie es möglich ist, daß komplizierte Eiweißkörper verschiedenartige Ketten mit wechselnden Funktionen abspalten können. Schon lange vorher, ehe man sich solche chemischen Bilder machen konnte, hat bekanntlich Paul Ehrlich die geniale und so ungemein fruchtbare „Seitenkettentheorie“ aufgestellt. Nunmehr finden wir sie im Einklang mit der nachhinkenden chemischen Erkenntnis.

Um die Spaltungsprobleme, die bei der Ernährung in Frage kommen, zu verstehen, müssen wir uns mit einigen

weiteren wichtigen physikalisch-chemischen Eigenschaften der Aminosäuren und der daraus gebildeten Ketten vertraut machen. Wir müssen zu diesem Zweck die Ebene der Tafel verlassen und uns der Stellung der Gruppen im Raum, der Stereochemie, der Lehre von der Konfiguration, zuwenden. Bekanntlich ist anzunehmen, daß die vier Valenzen des Kohlenstoffatoms gleichmäßig im Raum verteilt sind wie die Spitzen des regulären Tetraeders. Sind nun die vier Valenzen mit vier verschiedenen Gruppen verbunden, so existieren von einem solchen Körper zwei Modifikationen, deren eine das Spiegelbild der anderen ist.

Mit Ausnahme des Glykokolls ist in allen Aminosäuren das zentrale Kohlenstoffatom mit vier verschiedenen Gruppen verbunden. Sie existieren also in zwei Formen. Man hat nun gefunden, daß derartige Kohlenstoffverbindungen die Eigenschaft besitzen, in Lösungen die Schwingungsebene des polarisierten Lichtstrahls zu drehen, optisch aktiv zu sein, und zwar dreht die eine Form die Schwingungsebene nach rechts, die andere ebenso weit nach links.



Die Betrachtung der vorstehenden Zeichnung ergibt ohne weiteres den stereometrischen Unterschied der beiden Formen. Nun hat die Forschung eine weitere Tatsache ergeben, die für unsere Betrachtung von großer Bedeutung ist. Bei der Darstellung solcher Verbindungen mit sog. asymmetrischen Kohlenstoffatomen im Laboratorium erhält man stets inaktive Verbindungen, z. B. inaktives Alanin, während das aus Eiweiß dargestellte Alanin linksdrehend ist. Bringt man aber nun solche künstlich hergestellten inaktiven Stoffe mit ganz anderen optisch aktiven Stoffen zusammen, die sich damit locker, z. B. zu Salzen verbinden, so lagern sich die linksdrehenden an die linksdrehenden, die rechtsdrehenden an die rechtsdrehenden an, und wenn man

z. B. eine linksdrehende Base zum inaktiven Säuregemisch setzt, kann man so die linksdrehende Säure daraus isolieren. Was bedeutet nun diese Erscheinung? Wir können uns bekanntlich die polarisierten Lichtstrahlen als in einer Ebene schwingende elektrische Wellen denken, deren Richtung senkrecht zur Fortpflanzungsrichtung steht, und die begleitet sind von magnetischen Wellen, die in einer zu dieser Schwingungsebene senkrechten Ebene mit gleicher Phase schwingen. Daß eine solche Wellenbewegung in einem Kristall, etwa im Quarz, durch die Anordnung gleichförmig gelagerter Moleküle beeinflusst werden kann, ist zu verstehen; aber wie ist das in einer Lösung möglich? In dieser bewegen sich die Moleküle auch bei vollkommenstem Ausschluß äußerer Einwirkung beständig durcheinander, und mit dem Ultramikroskop können wir diese sog. „Brownsche Bewegung“ sogar sehen. Offenbar ist die Lage des Moleküls nur dann gleichgültig, wenn von einem oder mehreren Punkten desselben sich kugelförmig ausbreitende Wellen ausgehen. Daraus läßt sich weiter die Theorie ableiten, daß die Körper mit unsymmetrischen Kohlenstoffatomen befähigt sind, den polarisierten Lichtstrahl bald rechts, bald links, bald stärker, bald schwächer zu drehen, je nach der chemischen Konstitution der vier mit Kohlenstoff verbundenen Gruppen, weil diese Kohlenstoffatome bestimmte Schwingungen ausführen und aussenden. Die Gesamtwirkung wäre dann also eine ähnliche wie die Drehung der Polarisationssebene im Magnetfelde, dem bekannten Faraday-Effekt. Alle in den natürlichen Proteinen vorkommenden  $\alpha$ -Aminosäuren, mit Ausnahme, wie gesagt, des Glykokolls, das zwei gleiche Wasserstoff-Gruppen besitzt, sind aktiv. Die meisten sind linksdrehend, einige aber auch rechtsdrehend. In den Ketten kombinieren sich diese Eigenschwingungen der einzelnen Aminosäuren, und es resultiert eine Gesamtschwingung, die sich in einer Polarisationsdrehung äußert, die für jede Eiweißart verschieden ist. Aber wir wissen, daß innerhalb des Moleküls jedes Kettenglied dabei eine ihm eigentümliche Schwingung beibehält, und können mit gewissen Mitteln, wie Natronlauge, sogar einzelne Glieder stillstellen. Man nennt das die intraproteine Racemisierung. Diese Beobachtungen über die optische Aktivität sind von großer Bedeutung; denn ausgerüstet mit der Vorstellung oszillierender und Schwingungen aussendender Kettenglieder können wir dem Problem der Verdauung und Ernährung näher treten.

An der Oberfläche und auch im Innern einzelliger Lebewesen, wie der Protozoen, beobachten wir die Gegenwart eigenartiger sehr aktiver Eiweißkörper, die imstande sind, fremdes Eiweiß zu zerlegen, während sie das des eigenen Körpers nicht angreifen. Man hat sie Fermente oder Enzyme genannt. Ihre spezifische Wirkung führt zu der Vorstellung, daß es Körper sind, die nur dann auf andere reagieren, wenn diese mit ihren eigenen Schwingungen in einem Verhältnis der Resonanz stehen. Treffen solche Resonanzeiweiße zusammen, so addiert sich die oszillierende Wirkung einzelner Gruppen, und es kann dann so weit kommen, daß ein in das Wirkungsfeld eines Ferments geratenes Eiweiß an bestimmten Stellen auseinander gerissen wird. Die Spaltungsstücke, auch wenn sie noch aus mehreren Kettengliedern bestehen, sind dann in der Regel klein genug, um durch die Zellhaut zu diffundieren. Das Hauptziel wird natürlich die Spaltung bis zu den Aminosäuren sein, da diese ja im Organismus in ganz anderer Reihenfolge und Auswahl zu neuen Proteinen aufgebaut werden sollen. Im Innern der Zelle sind es dann wieder Fermente, die diesen Aufbau zum zelleigenen Eiweiß bewirken. Hiermit stimmt zunächst überein, daß der einzige inaktive Baustein, das Glykokoll, stets dem am schwersten spaltbaren Teil des Eiweißmoleküls angehört, daß also Körper wie Fibroin, Elastin, Kollagen nur wenig verdaulich sind, am leichtesten dagegen Kasein und Globin, die kein Glykokoll enthalten. Die Fermente zeigen also eine selektive, auswählende Wirkungsweise. Um die weitgehende Bedeutung dieser Erscheinung klar zu machen, sei z. B. an das Verhalten eines einzelligen Lebewesens, der *Vampyrella spirogyrae*, erinnert, die von bestimmten Algen, den Spirogyren, lebt. Bringt man die *Vampyrella* in ein Gefäß mit verschiedenen Algenarten, so wandert sie herum, bis sie gerade die Alge gefunden hat, auf die ihre Fermente passen, legt sich an eine Zelle an und saugt sie auf. E. Fischer, dem wir den Gedanken des Zusammenhangs von Fermentwirkung und Konfiguration verdanken, hat die Fermente und ihre Angriffsobjekte mit Schlüssel und Schloß verglichen. Er sagt (Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente, 1909, S. 134):

„Der Grund dieser Erscheinungen (der selektiven Wirkung der Enzyme) liegt aller Wahrscheinlichkeit nach in dem asymmetrischen Bau des Enzymmoleküls. Denn wenn man diese Stoffe

auch noch nicht in reinem Zustande kennt, so ist ihre Ähnlichkeit mit den Proteinstoffen doch so groß und ihre Entstehung aus den letzteren doch so wahrscheinlich, daß sie zweifellos selbst als optisch aktive und mithin asymmetrisch molekulare Gebilde zu betrachten sind. Das hat zu der Hypothese geführt, daß zwischen den Enzymen und ihren Angriffsobjekten eine Ähnlichkeit mit der molekularen Konfiguration bestehen muß, wenn Reaktion erfolgen soll. Um diesen Gedanken anschaulicher zu machen, habe ich das Bild von Schloß und Schlüssel gebraucht.“

Diesen Auf- und Abbau durch abgestimmte Eiweißkörper, deren Wirkung sich übrigens auch auf andere optisch aktive organische Hilfsstoffe, wie Polysaccharide, erstreckt, beobachten wir nicht nur bei den einzelligen Lebewesen, sondern überall, wo überhaupt Leben herrscht. Im Samen der Pflanze sind sehr haltbare Eiweißstoffe aufgespeichert. Sobald sie zu keimen beginnt, treten Fermente auf, die alle diese fest gebauten Körper in kleine Teile spalten, sie leicht löslich machen, so daß sie leicht zu befördern sind und in den neu entstehenden Zellen dann wieder frisch zu anderen Kombinationen aufgebaut werden. Im Darm der höheren Tiere spielen namentlich die Fermente Pepsin, Trypsin und Erepsin eine Rolle. Es existieren aber noch viele andere. Jedes dieser Fermente ist auf bestimmte Gruppen eingestellt; sie helfen sich gegenseitig, komplizierte Moleküle zu zerspalten, indem das eine Ferment sich gegen diesen, das andere gegen jenen Angriffspunkt wendet. Ihre Wirkungsweise ist sehr eingehend studiert. Es zeigte sich dabei, wie verschieden die Verdaulichkeit der Proteine ist. Namentlich aber ergab sich, daß die Fermententwicklung keine stöchiometrische Wechselwirkung, sondern eine katalytische ist, d. h. daß die Fermente selbst bei der Reaktion nicht verbraucht und nicht verändert werden. Dies entspricht ganz der entwickelten Resonanz-Theorie. Es genügt daher auch eine ungemein geringe Menge Ferment, um allmählich große Mengen der Angriffsobjekte zu zersetzen. Über die Vorgänge beim Aufbau im Tierorganismus wissen wir zwar wenig, aber wir sehen, daß ein solcher stattfindet. Daraus geht hervor, daß auch die Tiere synthetisierende, aufbauende Wesen sind und nicht nur abbauende, wie man früher annahm.

Wir sehen somit, wie unsere Anschauungen über den räumlichen Bau des Moleküls, seine Konfiguration, mit den tatsächlichen Beobachtungen der Verdauungs- und Ernährungserschei-

nungen stimmen, und können uns nun noch den schwierigeren Vorgängen zuwenden, die stattfinden, wenn zwei mit Fermenten bewaffnete Organismen aufeinander stoßen, wenn also der Elementarfall des Kampfes ums Dasein eintritt. Den Sieg wird das Lebewesen davontragen, das die meisten und aktivsten Fermente und die unverdaulichste Haut besitzt. Die Urform des Kampfes ums Dasein ist also ein rein chemischer Kampf, und chemische Gründe sind es auch, die zur ersten Bildung der Metazoen, der vielzelligen Organismen, führen. Die an der Außenseite der Haut befindlichen Fermente können leicht schon durch mechanische Wirkung verloren werden. Andererseits sind zur Absonderung aus dem Innern irgendwelche Öffnungen erforderlich, welche die Festigkeit der Hautstruktur beeinträchtigen müssen. Setzen sich die Zellen aber zu einer Hohlkugel zusammen, die eine kleine Öffnung besitzt, so sind im Innern der Kugel die Fermente geschützt, und die Absonderung kann sich auf diese Seite beschränken. So entsteht der Urtypus der Gastrula, die Urdarmhöhle mit dem Blastoporus, dem Urmund.

Noch schärfer als wie bei Protisten läßt sich dieser chemische Kampf studieren, wenn in die Blutbahn der höheren Tiere fremde Zellen, seien es Blutkörperchen anderer Tiere oder Bakterien, gebracht werden. Wir verdanken in erster Linie Ehrlich die wissenschaftlichen Vorstellungen und grundlegenden Arbeiten auf diesem ungeheuer interessanten und schwierigen Gebiete, das ich auch hier nur soweit berühren kann, als es zum Verständnis des Zusammenhangs notwendig ist.

Im Blutserum und anderen Körperflüssigkeiten der Wirbeltiere ist eine Anzahl von Eiweißsubstanzen als Schutzstoffe enthalten, die sog. Komplementeiweiße, die direkt aber keine Einwirkung auf artfremde Zellen, z. B. Blutkörperchen anderer Tiere, Choleravibrionen usw., haben, weil sie nicht darauf eingestellt sind. Um sie wirksam zu machen, sondert der Organismus Substanzen ab, die mit einem Teil ihres Moleküls abgestimmt sind auf das feindliche Fremdeiweiß, mit dem anderen auf das eigene Komplementeiweiß. Ehrlich hat für diese Stoffe den Namen Ambozeptoren eingeführt. Er sagt von diesen Körpern, daß sie „gewissermaßen Zauberkugeln darstellen, welche ausschließlich diejenigen Stoffe treffen, zu deren Vernichtung sie der Organismus geschaffen“ (Chemotherapie S. 8). Sie lagern sich mit dem auf das Fremdeiweiß abgestimmten Teil an dieses



an, dann erst tritt die andere Molekülhälfte in Aktion und verbindet sich mit dem dazu harmonischen Komplement. Hierdurch scheint eine disharmonische Spannung des großen Gesamtmoleküls zu entstehen; denn wir sehen es sofort vollständig zerfallen, so zu sagen explodieren. Das Fremdeiweiß, die fremden Blutkörperchen oder Bakterien verschwinden und zugleich die zu ihrer Bekämpfung benützten Stoffe. Dieser Vorgang ist also verschieden von dem Kampf mit den Fermenten; denn diese wirken katalytisch und bleiben selbst erhalten, während bei dem geschilderten Vorgange Komplement wie Ambozeptor selbst geopfert werden. Diese zweite Kampfmethod der Proteine ist also weniger vollkommen als die Fermentwirkung. Und da mit der letzteren die höheren Tiere im Darmkanal arbeiten, erklärt es sich, daß wir durch die Fermentwirkung gegen Fremdeiweiße im Darmkanal weit besser geschützt sind, als wenn sie von außen ins Blut gelangen.

In das Kapitel des Kampfes der Eiweißkörper untereinander gehört auch die Wirkungsweise der Präzipitine. Dies sind Eiweißkörper, die der Organismus von Fall zu Fall erzeugt, um in sein Inneres gelangte, besonders gefährliche, aber schwer spaltbare Proteine, die von einem artfremden Organismus herrühren und für diesen charakteristisch sind, unschädlich zu machen. Die Präzipitine lagern sich an das feindliche Eiweiß an und machen dadurch das Molekül unlöslich und fällen es aus. Ein Präzipitin ist immer nur auf ein Protein einer besonderen Tierart eingestellt, seine Wirkung ist eine spezifische. Bringen wir also z. B. Kasein der Kuh in Form von Kuhmilch in das Blutgefäß eines Kaninchens, so findet sich alsbald in seinem Blutserum ein Körper, der mit Lösungen, die Eiweiß enthalten, das von irgendwelchen Organen der Kuh herrührt, einen Niederschlag erzeugt. Die Beobachtung ergibt, daß das in solchen Lösungen stets, wenn auch oft nur in relativ kleiner Menge enthaltene spezifische Kuheiweiß ausgefällt wird. Aber man erhält nur mit der Kaseinlösung der Kuhmilch einen Niederschlag, nicht mit einer Kaseinlösung etwa aus Frauenmilch. Man hat daraus geschlossen, daß den Kindern, die mit Kuhmilch genährt werden, doch etwas von wertvollem Arteiweiß fehlen müsse, da sie ja namentlich, wie Wassermann betonte, kein „homologes“, sondern „heterologes“ Arteiweiß (Präzipitogen) erhalten. Aber die Tatsache, daß man nicht nur Kinder, sondern auch viele andere

junge Säugetiere mit Kuhmilch ohne erkennbaren Nachteil aufziehen kann, spricht gegen diese Annahme. Man kann das damit erklären, daß das Präzipitogen, das Arteiweiß, ungemein beständig ist. Man kann seine Lösungen eine Viertelstunde lang kochen, ohne daß es sich verändert, während andere Eiweiße selten höhere Temperaturen als 60 bis 70° aushalten (z. B. auch nicht der Gegenstoff, das Präzipitin). Daß diese Arteiweiße sehr schwer zu spalten sind, mag ja auch die Tatsache beweisen, daß der Organismus sie nicht wie sonst mit Fermenten oder Ambozeptoren zu sprengen versucht, sondern durch Anlagerung unlöslich macht. Daß ein solcher Körper auch von den Fermenten im Darm des Kindes nicht gespalten würde, wäre verständlich, so daß das Arteiweiß für die Ernährung ohne erhebliche Bedeutung und also ob mit Kuhmilch, ob mit Frauenmilch genährt wird, ziemlich gleichgültig wäre.

Die gleichen Unterschiede der Arteiweiße beobachten wir bei den Pflanzen. Es ist das Verdienst Osbornes, gezeigt zu haben, daß jede Pflanzenart ein anderes spezifisches Eiweiß enthält. Morphologisch nahestehende Arten enthalten chemisch ähnliches, entfernte Arten ungleiches, so daß auch hier Chemie und Morphologie parallel gehen. Bei den höheren Tieren läßt sich das charakteristische Arteiweiß in allen Teilen des Organismus nachweisen, mit einer merkwürdigen Ausnahme: der Kristall-Linse des Auges. Diese ist bei allen Tieren gleich zusammengesetzt und enthält kein Arteiweiß. Es läßt sich das aber verstehen, wenn wir bedenken, wie ausschlaggebend die optische Aktivität aller einzelnen Komponenten auf das optische Verhalten des ganzen Moleküls ist. Es ist klar, daß für die Lichtbrechung bei gewissen Anordnungen im Molekül ein Optimum erreicht wird, und daß Einlagerung von Arteiweißen andersartiger optischer Aktivität zu Trübungserscheinungen führen würde. Auch diese Ausnahme von der Regel ist also im Einklang mit der stereochemisch-optischen Theorie.

Unseren Anschauungen über die allmähliche Änderung der Arten aber entspräche es nicht, wenn das spezifische Eiweiß nun von ein für allemal feststehender Konstitution wäre. Kommt ihm wirklich die bedeutende Rolle zu, die wir ihm zuschreiben, dann müssen auch individuelle Abweichungen möglich sein. Tatsächlich ist es Ehrlich und Morgenroth gelungen, die Existenz individueller Abweichungen in hohem Grade wahr-

scheinlich zu machen. Ehrlich injizierte Blutflüssigkeit von Ziegen anderen Individuen der gleichen Art und fand, daß in einzelnen Fällen keine Reaktion auftrat, in anderen Fällen aber tatsächlich ein nicht ganz identisches Arzeiweiß vorhanden war. Es bildeten sich dagegen reguläre Ambozeptoren, sog. Isolysine. Allerdings mußten in diesen Fällen verhältnismäßig sehr große Mengen injiziert werden, um die Reaktion zu erhalten. Dies ist aber verständlich. Denn von dem variierten Arzeiweiß kann zunächst nur wenig vorhanden sein. Diese Untersuchungen über Isolysine zeigen die Wandlungsfähigkeit der Eiweißmoleküle in ihrer höchsten Form, und es ergibt sich daraus ein wichtiger Anhaltspunkt für die stammesgeschichtliche Entwicklung.

So sind wir denn von den einfachsten zu immer komplizierteren Funktionen der Proteine gelangt. Ich hoffe, dabei gezeigt zu haben, daß die physischen Lebensvorgänge mit der Eiweißchemie gut in Einklang zu bringen sind, und ich möchte zum Schluß noch einige allgemeinere Gesichtspunkte berühren, die sich aus den entwickelten Vorstellungen ergeben.

Zunächst sind alle die geschilderten Erscheinungen nur möglich bei Gegenwart von Wasser. Nur in Wasser bilden sich die kolloidalen Molekül-Additionen, nur in wässerigen Lösungen existieren jene intramolekularen Schwingungserregungen, die uns der Polarisationsapparat verrät. Und tatsächlich setzen ja die Lebensvorgänge auch der einfachsten Organismen aus, wenn ihnen das Wasser entzogen wird. Bakteriensporen, Rädertierchen (*Rotatoria*), aber auch Moose, Flechten lassen sich trocknen und in diesem Zustande jahrelang aufheben. Sie sind dann scheinbar tot, erwachen aber sofort vom latenten zum aktiven Leben, sobald man sie in Wasser bringt. Pflanzensamen, die man 150 bis 200 Jahre in Sammlungen aufbewahrte, sind keimfähig geblieben. Im trockenen Zustand fehlt dem Leben die Unterlage, der Träger: das aktive Eiweiß; das Leben selbst aber ist trotzdem etwas anderes als jene Funktionen des Trägers. Ich möchte dies an einem — wenn auch plumpen — Beispiel noch deutlicher machen, indem ich Protein und Leben vergleiche mit einer Lokomotive und ihrem Führer. Geht dem Kessel das Wasser aus, so bleibt die Maschine stehen, aber der Führer existiert weiter. Erhält der Kessel wieder Wasser, so kann er die Fahrt wieder beginnen.

Ich habe diesen Vergleich gewählt, um, wie gesagt, der

Vorstellung entgegenzutreten, als ob etwa die geschilderten chemischen Vorgänge oder die Schwingungen das Leben wären. Wir sahen nur, daß es höchst wahrscheinlich außerordentlich kleine Lebenseinheiten gibt, stoßen dabei aber sofort auf eine Schwierigkeit, wenn wir die mechanische oder die Fortpflanzungs- und Wachstumsteilung sehen und wahrnehmen, daß die Menge des Lebens trotz der Teilung nicht weniger sondern mehr wird. Eine geistreiche Erklärung dafür hat Jacques Löb versucht (Chem. Entwicklungserregung 1909 S. 219). Er nimmt an, daß die Nucleoproteide, die Kerneiweiße, von denen Fortpflanzung und Vererbung ausgehen, in ihrem Molekül eine Seitenkette enthalten, die zugleich ein Ferment für ihre eigene Synthese ist. Er sagt wörtlich:

„Die Frage nach dem Mechanismus für die Kontinuität der Erbstoffe ist identisch mit dem eigentlichen „Rätsel des Lebens“, denn das mystische Element in den Lebenserscheinungen ist die Kontinuität der Organismen. Ich glaube nun, daß dieser Mechanismus sich auf das Prinzip der Autokatalyse zurückführen läßt, nämlich daß der Zellkern ein Ferment für seine eigne Synthese ist.“

(S. 233) „Die künstliche Herstellung lebender aus lebloser Substanz wird mit der künstlichen Synthese von Nucleiden beginnen müssen, welche die Fähigkeit haben, als Fermente für ihre eigene Synthese zu dienen.“

Nun ist es richtig, daß in den Nucleoproteiden mehrere Eiweißmoleküle mit Nucleinsäure verbunden sind, auch ist es ganz gut denkbar, daß eins dieser Moleküle oder eine Seitenkette derselben ein Ferment für die Synthese des Gesamtmoleküls ist. Dagegen spricht zwar, daß bisher nicht beobachtet ist, daß Kernsubstanz ohne Protoplasma, auch nicht in Nährflüssigkeiten, lebensfähig ist. Aber angenommen, es sei der Fall, so wäre damit lediglich gezeigt, daß die Substanzvermehrung, der Aufbau der Nucleoproteide in etwas anderer Weise zustande kommt wie bei sonstigen Proteiden, da sie nicht wie diese von einem unabhängigen Ferment aufgebaut werden, sondern ihr synthetisierendes Ferment im eigenen Molekül tragen. Mit der Annahme einer solchen Kombination ist aber das Rätsel des Lebens nicht gelöst.

Auch M. Hartmann (Die Konstitution der Protistenkerne 1911) verlegt die Lebenseinheit in den Zellkern, den er sich aus einzelnen oder mehreren Energiden zusammengesetzt denkt. Hartmann sagt (S. 49):

„Diese sich nun durch polare Zweiteilung vermehrenden Energiden, die als die Hauptbildner atypischer Strukturen bei komplizierten Zellen (Flagellaten) erkannt sind, und auf deren Teilung und Funktion schon jetzt ein großer Teil morphogenetischer und physiologischer Prozesse sich zurückführen läßt, könnten eventuell geradezu als die eigentlichen elementarsten Lebens-einheiten selbst betrachtet werden, durch deren Wirkung in einem atypischen kolloidalen Magma die typische organische Gestaltung hervorgebracht wird und somit das, was wir Leben nennen, zustande kommt.“ Dieser einseitigen Betonung des Kerns werden wir nach allem, was wir von den Funktionen der Proteine gehört haben, nicht zustimmen können. Wir kommen vielmehr zu dem Schlusse:

Nicht die Zelle, auch nicht einzelne Zellteile (wie der Kern) repräsentieren die kleinste Lebens-einheit, sondern alle Lebenserscheinungen sind Summen-Phänomene harmonischer, aus Elementarquanten des Lebens zusammengesetzter Systeme. Die Träger dieser keinsten Lebenseinheiten aber sind die Eiweißmoleküle.

Die Zelle, das kleinste vollständige System, läßt sich von diesem Gesichtspunkte einem Bienenstaate vergleichen. In der Mitte der aus arteigenen Nucleoproteiden bestehende Kern, der einer Bienenkönigin gleich für die Vermehrung bestimmt ist; ihm tragen die belebten Eiweißmoleküle, wie die Arbeitsbienen, Nahrung zu, die einige von außen hereinholen, andere neu aufbauen, und ganz wie die Arbeitsbienen häufen sie die Substanzen, die nicht im Kern verbraucht werden, als Vorratsstoffe in Form von Fetten und Zuckerarten auf, die wir in den Zellen abgelagert und dann verschwinden sehen, wenn der Kern sich vergrößert, um sich zu teilen. Wieder andere schleppen Kalksalze oder Kieselsäure herbei und erbauen Schutzpanzer. Kurz, vor unseren Augen entwickelt sich ein kleiner Staat voller Leben. Unser Ziel, auf chemischem Wege dem Problem des Lebens näher zu kommen, ist mit dieser Erkenntnis zwar in weite Ferne gerückt; aber wir dürfen das Vertrauen haben, daß es dem menschlichen Scharfsinn in Zukunft gelingen wird, auch die Gesetze zu ermitteln, die diesen kleinsten Staat der Eiweißmoleküle regieren.

---

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Bericht über die Senckenbergische naturforschende Gesellschaft](#)

Jahr/Year: 1913

Band/Volume: [1913](#)

Autor(en)/Author(s): Weinberg Arthur von

Artikel/Article: [Das Eiweißmolekül als Unterlage der Lebenserscheinung. 159-179](#)