

Über die Fermente.

Von

Dr. Rich. v. Zeynek.

Vortrag, gehalten den 28. November 1900.

(Mit Demonstrationen.)

Zu poetischen Redewendungen und Vergleichen werden manche Gebiete der Naturwissenschaft herangezogen. Wenn jemand wie ein „Meteor“ erscheint, seine Umgebung „magnetisch“ anzieht, so mag er solche Äußerungen als Ausdruck der Anerkennung hinnehmen; weniger erbaut dürfte hingegen jener sein, der auf sich Vergleiche aus der Chemie angewendet hört. Schwefel und Quecksilber z. B. werden als vielgebrauchte Charakterisierungsworte manche Generation überdauern, auch das übliche Schlagwort der „Gährung“ oder „als ein Ferment zu wirken“ drückt nicht volles Lob aus.

Es sei mir gestattet, am heutigen Abend das Wesentlichste, was wir über Fermente und ihre Wirkungen wissen, auseinanderzusetzen.

Fermente (synonym „ungeformte“ Fermente oder Enzyme) sind compliciert gebaute Substanzen der organischen Chemie, welche die Fähigkeit haben, unter Mitwirkung von Wasser bestimmte organische Stoffe in der Weise zu zerlegen, dass aus diesen unter Wasseraufnahme Körper von geringerer Verbrennungswärme, sogenannte Abbauprodukte, entstehen. Das Ferment selbst bleibt bei diesen Processen ganz unverändert; es ist

also die bloße Gegenwart des Fermentes, durch welche der Anstoß zur Zersetzung gegeben wird.

Noch vor kurzem unterschied man zwischen den hier definierten und den sogenannten geformten Fermenten, niederen Organismen, welche während ihres Lebens die Fähigkeit haben, wie Fermente zu wirken. Auf sie wird im Folgenden noch zurückgekommen.

In der Sprache des gewöhnlichen Verkehrs decken sich Fermentwirkung und Gährung, in der früheren Zeit deckten sie sich auch in der wissenschaftlichen Welt. Gährungsprocesse sind schon lange bekannt; wir wissen, dass die Israeliten zu Moses Zeiten die Säuerung des Brotes ausführten, d. i. die Gährung des Brotteiges durch Zusatz von Sauerteig. Die Ägypter tranken einen aus Gerste, die Äthiopier einen aus Gerste und Hirse bereiteten Wein.

Alle diese Gährungen sind mit Gasentwicklung verbunden, und wahrscheinlich nach dem Schäumen der gährenden Massen, welches durch das Aufsteigen der Gasbläschen hervorgerufen ist, nannten die Römer zuerst den Sauerteig *Fermentum* (*fervere*, sieden). Dieser Name wurde von den Alchemisten und Iatrochemikern übernommen und diente anfangs zur Bezeichnung aller Processe, bei welchen sich ein Gas entwickelt. Die späteren Alchemisten schieden jedoch die Gasentwicklungen, welche auf einfachen Verbindungen und Zersetzungen beruhen, wie z. B. die Einwirkung von Essigsäure auf Kreide, wobei Kohlensäure entwickelt wird, von den Gährungsprocessen, sie wiesen auch schon die Producte der Zucker-

gährung, Weingeist und Kohlensäure, nach. Becher und Stahl (Ende des 17. Jahrhunderts) fassten den Begriff der Fermentwirkung weiter als ihre Vorgänger; sie lehrten, dass es verschiedene Fermentationen gebe; sie unterschieden geistige, saure und faulige Gährung. Stahl stellte die erste Theorie der Gährung auf. Er nahm an, dass das Ferment eine „innere Bewegung“ habe, die es durch Ansteckung auf bis dahin ruhende Körper übertragen könne und dadurch diese zum Zerfall brächte.

Von da an bis zur eigentlichen Entwicklung der modernen Chemie lernte man eine Reihe von Fermentprocessen kennen. Der Begriff Ferment erfuhr aber keine wesentliche Veränderung. Diese Entwicklungsepoche über 100 Jahre überspringend, wollen wir uns gleich den heutigen Anschauungen zuwenden und zunächst den Eigenschaften der Fermente nähertreten.

Ihre Einwirkung äußern die Fermente nur innerhalb bestimmter Temperaturgrenzen, überhaupt nur bei Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen, welche für die einzelnen Fermente oft wesentlich verschieden sind. Die Fermente selbst sind gegen chemische Eingriffe sehr empfindlich. In trockenem Zustande werden sie bei 100° C, zum Theile auch schon unter dieser Temperatur, bei Gegenwart von Wasser meist schon bei weniger als 60° zerlegt.

Durch Synthese aus den Elementen ein Ferment herzustellen ist bisher noch nicht gelungen, bis jetzt sind also die Fermente ausschließlich Producte des thierischen und pflanzlichen Lebens. Sie sind aber unabhängig vom Leben des sie beherbergenden Organismus und erhalten

sich im Thiere wie in der Pflanze noch beträchtliche Zeit nach deren Tode.

Jedes Ferment wirkt specifisch, d. h. es richtet seine Thätigkeit nur auf bestimmte Kategorien von organischen Substanzen. Direct chemische Reactionen, durch welche die meisten chemischen Substanzen nachgewiesen werden können, sind bisher für die Fermente nicht bekannt; man ist daher zur Constatierung, ob in irgend einer Flüssigkeit, einem Organe u. dgl. ein Ferment vorhanden ist, auf den Nachweis angewiesen, ob das betreffende Object die specifische Fermentwirkung auszuüben vermag. Daher kann die Classification der Fermente nur nach ihrer Wirkungsweise vorgenommen werden; auf Grund dieser unterscheidet man folgende Hauptgruppen:

Eiweißspaltende (proteolytische) Fermente.

Stärke und complicierte Zuckerarten in die einfacheren
Zuckerarten spaltende Fermente (amylolytische
Fermente und Diastasen).

Fettspaltende (steatolytische) Fermente.

Eiweißgerinnung bewirkende (coagulierende) Fermente.

Gährungerregende Fermente.

Sauerstoffüberträger (Oxydasen).

Im Thierkörper kommen zwei proteolytische Fermente vor. Das eine derselben ist das im Magen der höheren (auch vieler wirbelloser) Thiere vorkommende Pepsin. Es hat die Fähigkeit, in schwach saurer Flüssig-

keit Eiweißkörper unter Wasseraufnahme zu zerlegen, man bezeichnet diese Wirkung als die Verdauung, speciell die Pepsinverdauung der Eiweißkörper. Die günstigsten Bedingungen für die Pepsinwirkung sind eine Temperatur von etwa 40°C und 0.2 bis 0.4% Salzsäuregehalt in der Flüssigkeit. Die Producte, welche bei der Pepsinverdauung aus den Eiweißkörpern entstehen, heißen Albumosen und Peptone, es sind dies noch compliciert zusammengesetzte Abbauproducte der Eiweißkörper, welche anscheinend im Organismus ein brauchbares Material zum Eiweißersatze abgeben. Albumosen wie Peptone sind in Wasser löslich, daher kann man im Reagenzglas die Pepsinwirkung, diese Spaltung in Albumosen und Peptone, leicht in der Weise demonstrieren, dass ein in Wasser unlöslicher Eiweißkörper, z. B. Blutfibrin oder gekochtes Hühnereiweiß, der Pepsinwirkung unterworfen wird. Wir sehen, dass dieser Eiweißkörper sich löst. Wenn man auf das verwendete Fibrin wasserlösliche Farbstoffe niederschlägt, so lösen sie sich in dem Maße, als das Fibrin verdaut wird, und färben dadurch die Flüssigkeit.

Es ist bekannt, dass das Pepsin bei manchen Verdauungsstörungen als Heilmittel verordnet wird. Zu diesem Zwecke wird es bereits fabriksmäßig dargestellt.

Stark verunreinigte Pepsinlösungen wurden 1836 von Schwann hergestellt, nachdem Spallanzani am Ende des 18. Jahrhunderts schon außerhalb des Körpers Verdauungsversuche demonstriert hat. Letzterer hatte den Magensaft für seine Versuche dadurch erhalten, dass er Thiere Schwämmchen, die an einer Schnur befestigt waren,

verschlucken ließ und mit denselben den Magensaft wieder heraufbeförderte. Brücke und nach ihm v. Wittich haben als die ersten Methoden ersonnen, das Pepsin von Verunreinigungen zu befreien und aus seinen Lösungen niederzuschlagen.

Es ist aber auch jetzt noch schwierig, ein ziemlich reines Pepsin zu erhalten, weil die Darstellungsverfahren umständlich und kostspielig sind. Die Reinheit der Präparate lässt sich nur in der Weise ermitteln, dass man direct prüft, ob sich keine Verunreinigungen mehr nachweisen lassen; dabei lässt sich eben schwer sagen, ob denn nicht doch irgend welche Verunreinigungen übersehen worden sind. Wie für das Pepsin, gilt dies auch für die anderen Fermente. Das Pepsin, wie es bis jetzt als reines Präparat erhalten wurde, ist kein Eiweißkörper. Es stellt ein zartes, weißes, an der Luft Feuchtigkeit anziehendes (hygroskopisches) Pulver dar. Um es haltbarer zu machen, werden die guten Präparate mit Gummilösung angerieben und zu dünnen Krusten getrocknet oder mit Milchsucker verrieben als weißes Pulver aufbewahrt.

Theoretisch sollte eine kleine Menge eines solchen Präparates eine unendlich große Menge Eiweiß verdauen. Bei der praktischen Ausführung solcher Versuche kommt jedoch die große Veränderlichkeit der gelösten Fermente an sich in Betracht, so dass dieser ideale Grenzwert nicht erreicht wird. Thatsächlich wird mit einer guten Handelsware erreicht, dass 1 *g* Pepsin (etwa eine Messerspitze voll) 4 *kg* Eiweiß, entsprechend etwa 20 *kg* Fleisch, verdaut.

Das zweite proteolytische Ferment ist das in der Pancreas- oder Bauchspeicheldrüse der höheren Thiere, übrigens auch bei niederen Thieren nachgewiesene Trypsin. Dieses Ferment entfaltet seine Wirkung am besten in alkalischer Flüssigkeit, es wirkt aber auch in schwach saurer Lösung. Die Eiweißkörper werden bei der Trypsinverdauung weitgehend gespalten, die Endproducte der vollständig durchgeführten Trypsinverdauung sind ausschließlich recht einfach zusammengesetzte Substanzen: Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, die sogenannten Hexonbasen: Lysin, Arginin, Histidin.¹⁾ Das Trypsin wirkt also viel energischer als das Pepsin, es ist in seiner Wirkung vergleichbar concentrirten Säuren und Alkalien. Trypsinpräparate hat man bisher noch nicht eiweißfrei erhalten.

Durch Pepsin wird das Trypsin unwirksam gemacht, anscheinend verdaut. Deshalb vermuthet man, dass das Trypsin selbst ein Eiweißkörper sei.

Bei der Verdauung im Organismus wird der Speisebrei zuerst der Pepsinwirkung, dann der Trypsinwirkung ausgesetzt. Nun wird das Pepsin, nicht aber das Trypsin durch Galle gefällt und unwirksam; darin liegt, wie Kühne, der vor einem Jahre verstorbene Heidelberger Physiologe, ermittelt hat, eine der für das Leben wichtigen Gallenfunctionen.

Diese beiden Fermente sind die einzigen bisher näher studierten proteolytischen Fermente des thierischen

¹⁾ Vgl. den im vorigen Jahre ebenda gehaltenen Vortrag über Eiweißkörper.

Organismus. Interessant ist, dass auch in Pflanzen mehrfach Eiweiß „verdauende“ Fermente beobachtet sind. Ein dem Pepsin sehr ähnliches Ferment enthalten die Ananasfrüchte.

Die Früchte und den Milchsafte des Melonenbaumes, *Carica papaya*, verwenden die Eingeborenen der Antillen und Brasiliens als culinatisches Hilfsmittel, weil dadurch das Fleisch weich und mürbe wird. Den dabei wirksamen Stoff hat Wurtz in Paris zuerst genauer untersucht und als ein Ferment erkannt, welches er Papaïn nannte. Das Papaïn wirkt in neutraler, schwach alkalischer und schwach saurer Lösung, bezüglich der Spaltungsproducte ähnlich dem Pepsin. Ähnlich wirkende Fermente wurden bei verschiedenen Pflanzen, auch bei Pilzen, nachgewiesen. Dem thierischen Stoffwechsel nähern sich da insbesondere die sogenannten fleischfressenden Pflanzen, bei welchen pepsin- wie trypsinartig wirkende Fermente beobachtet, aber bisher nicht eingehender studiert wurden.

Die zweite große Gruppe ist die der verzuckernden Fermente. Einige dieser Fermente vermögen die compliciertest gebauten Glieder der Zuckergruppe, Cellulose, Stärke und das der Stärke sehr verwandte, im Thierkörper vorkommende Glycogen unter Wasseraufnahme in Doppelzucker, (Zuckerarten mit 12 Kohlenstoffatomen im Molecül) zu spalten, andere dieser Fermente vermögen erst Doppelzucker weiter zu zerlegen (in Einfachzucker, Zuckerarten mit 6 Kohlenstoffatomen im Molecül). Die Wirkung dieser Fermente ist weitgehend vergleichbar mit der, welche verdünnte Säuren bei Siede-

temperatur auf die Zuckerarten ausüben. Als wichtigste Repräsentanten seien angeführt: die Diastase, welche die Spaltung des Stärkekleisters in Malzzucker (Maltose) und Dextrin bewirkt, das Invertin oder die Invertase, erzielend die Spaltung von Rohrzucker in Traubenzucker und Fruchtzucker, die Maltase, welche Malzzucker in Traubenzucker verwandelt, die Lactase, welche Milchezucker in ähnlicher Weise spaltet. Fermente dieser Art sind im Thier- und besonders im Pflanzenreiche sehr verbreitet; im Speichel und im Pancreassaft, wahrscheinlich auch in der Leber der höheren Thiere finden sich Diastasen; der Diastase des Speichels hat man den Namen Ptyalin gegeben. Einige dieser Fermente sind der Reindarstellung besser zugänglich als die der vorigen Gruppe, da sie höhere Temperaturen in wässriger Lösung, 60 bis 65° C., vertragen, ohne rasch alteriert zu werden.

Zu dieser Gruppe wollen wir auch die glucosidspaltenden Fermente zählen. Die Glucoside sind complicierte, in verschiedenen Pflanzen vorkommende Verbindungen, denen gemeinsam ist, dass bei ihrer Zersetzung neben anderen Producten Zucker abgespalten wird. Die am längsten bekannte hergehörige Fermentwirkung ist die Zersetzung des in den Samen des schwarzen Senfs vorkommenden Glucosids, des myronsauren Kaliums, durch Zerreiben der Samen mit Wasser. Die Senfsamen, die vollkommen geruchlos sind und es auch nach dem Übergießen mit Wasser bleiben, enthalten neben dem Glucosid, local in den Samen getrennt, das Ferment Myrosin, welches erst beim Zerreiben mit dem myronsauren

Kalium in Berührung und dadurch zur Wirkung kommt; bei dieser Wirkung entsteht unter anderem neben Zucker das durch seinen Geruch bekannte Senföl.

Ein zweites Ferment dieser Art, ganz analog wirkend, kommt in den bitteren Mandeln vor, das Emulsin. Dieses bewirkt die Spaltung des Glucosids Amygdalin; neben Traubenzucker entsteht hierbei Benzaldehyd und die giftige Blausäure. Es ist von Interesse, dass das Emulsin eine Reihe anderer Glucoside auch zu spalten vermag. Im Thierreiche sind derartig wirkende Fermente bisher noch nicht beobachtet.

Die steatolytischen Fermente (auch lipolytischen Fermente, Steapsine und Lipasen genannt) haben die Fähigkeit, Fette zu spalten.

Die Fette, als deren Repräsentanten Butter, Talg, Olivenöl genannt werden mögen, sind Verbindungen der Fettsäuren mit Glycerin. Durch die Wirkung der fettspaltenden Fermente wird unter Wasseraufnahme das Glycerin von den Fettsäuren losgelöst. Die Lipasen kommen reichlich im Thierkörper vor, doch haben die Versuche, sie zu isolieren, bisher wenig Erfolg gehabt, da sie außerordentlich empfindlich sind gegen die geringsten chemischen Eingriffe. Säuren zerstören sofort, selbst Wasser und wässrige Salzlösungen bewirken rasche Zersetzung. Fettspaltende Fermente sind mehrfach in Pflanzen und in Bacterien beobachtet worden, konnten aber auch bisher nicht näher studiert werden.

Dass ein Stoff aus dem Kälbermagen, dem sogenannten Labmagen, Milch gerinnen mache, ist lange be-

kannt; dabei wird der Käsestoff der Milch (Casein) in einen unlöslichen Eiweißkörper verändert (coaguliert). Berzelius wies nach, dass bei dieser Gerinnung der verwendete Kälbermagen keinen nennenswerten Gewichtsverlust erleidet, dass also ein chemischer Vorgang ohne Stoffverbrauch, der Fermentwirkung vollkommen entsprechend, vorliegt. Erst spät, im Jahre 1872, zeigte Hammarsten, dass diese Gerinnung durch ein Ferment, durch das Labferment oder Chymosin, erfolge, und versuchte das Ferment rein darzustellen. Hammarstens Präparat gab keine Eiweißreactionen; es erwies sich als sehr empfindlich gegenüber Alkalien und Säuren, besonders leicht wurde es bei Gegenwart von Pepsin zersetzt.

Zur Veranschaulichung der Wirksamkeit des Hammarsten'schen Labpräparates sei mitgetheilt, dass ein Theil desselben bis 800.000 Theile Casein zur Gerinnung brachte.

Solche Coagulationsfermente scheinen im Pflanzenreiche häufig vorzukommen; im 16. Jahrhundert schon verwendete man den Saft des Labkrautes (*Galium verum*), um Milchgerinnung zu erzielen; ähnlich wirkt der Saft der Artischocken und mancher anderer Disteln, der Feigen, aus Bacterien wurden ferner gleich wirkende Fermentlösungen dargestellt, sämmtlich aber noch nicht eingehender untersucht.

Aus dem Blute der höheren Thiere spaltet sich leicht ein Ferment ab, welches die sogenannte Fibringerinnung bewirkt. Durch dieses Ferment wird ein Eiweißkörper des Blutes, das Fibrinogen, coaguliert, das

Coagulationsproduct heißt Fibrin. Das Fibrinferment ist durch Hammarsten eingehend studiert worden. Es ist insofern lebenswichtig, als bei Verwundungen mit Blutaustritt die rasche Blutgerinnung durch Fibrinbildung eintritt und die Blutung sistiert.

Die Lehre von den Gährung erregenden Fermenten hat eine besondere Wichtigkeit in theoretischer Beziehung; durch ihre Ausbildung sind unsere Anschauungen über Fermentwirkung wesentlich geklärt worden. Dieses Capitel verdient eine eingehende Besprechung und speciell historische Würdigung.

Dass Zuckerlösungen, wie z. B. der Traubensaft oder die zur Bierbereitung benutzte Malzzuckerlösung in offenen Gefäßen sich bald verändern, ist lange bekannt. Die Zuckerlösungen nehmen bald einen „geistigen“ Geruch an, es beginnt in ihnen eine Gasentwicklung, sie gähren. Der süße Geschmack verschwindet, ein Zeichen, dass der Zucker zersetzt wird. Dann bemerkt man, dass gährende Flüssigkeiten trübe werden, und dass sich in ihnen ein Bodensatz bildet, die Hefe. Seit der Benützung des Mikroskops wusste man ferner, dass die Hefe eine Pilzart ist. Man sah, dass die Hefebildung mit der Gährung Schritt hält; ist einmal der Zucker zersetzt, so bildet sich keine Hefe mehr.

Gar bald fand man die Analogie zwischen der geistigen Gährung und manchen anderen Zersetzungsprocessen heraus und führte auch letztere auf die Lebensäußerungen solcher niederer Lebewesen zurück. Es wurde ferner eine Reihe von krankheitserregenden

niederen Lebewesen beobachtet, die man Spaltpilze oder Bacterien nannte. Auch bei allen Fäulnisvorgängen ließen sich solche Wesen in reichlicher Zahl nachweisen; wurde ihr Leben vernichtet, z. B. durch Kochen der Flüssigkeit oder durch Zusatz von giftig wirkenden Substanzen, so hörte die Fäulnis auf. Pasteur schloss hieraus: Keine Gährung ohne Organismen, jede Gährung durch bestimmte Organismen.

Gegen diese Anschauung wendete sich auf das entschiedenste Justus v. Liebig. Seine Hauptargumente waren, dass die Hefezellen auch in reinen Zuckerlösungen Gährungen bewirken; wenn von ihrem Wachsthum die Gährung abhänge, müssten sie als Organismen einen stickstoffhaltigen Nährboden brauchen, aber der Zucker ist stickstofffrei. Die Hefezellen können nicht die Gährung bewirken, denn die Gährung ist der Hefebildung nicht proportional; es muss vielmehr die Gährung von einer Substanz der Hefezellen, die unabhängig von ihrem Leben ist, bedingt sein.

Ferner, wenn ein Pilz die Ursache der Zerstörung eines Eichbaumes, das mikroskopische Thier die Ursache der Fäulnis eines todten Elephanten ist, welche Ursachen kann es dann geben, dass diese kleinen Organismen zerfallen?

Pasteurs Versuche waren aber so überzeugend, dass man Liebig's Ansichten nicht viel beachtete. Pasteur hatte sich damals um die Physiologie ein großes Verdienst erworben. Zu seiner Zeit spukte die Annahme der generatio aequivoca, der Urzeugung, in den meisten

Köpfen. Man meinte nämlich, die Entstehung niederer Organismen direct aus den unbelebten Stoffen, nicht auf dem Wege der Fortpflanzung, beobachtet zu haben, und Pasteur erst machte durch seine exacten Versuche diese phantastische Theorie hinfällig, indem er auf das gründlichste nachwies, dass in keinem Falle die Entstehung eines Organismus anders als durch Anwesenheit einer älteren Generation erklärt werden kann. Er wies ferner nach, dass gährefähige und fäulnisfähige Substanzen ganz intact bleiben, wenn verschiedene Pilze, einerseits Hefe, andererseits Bacterien, von der Flüssigkeit abgehalten werden. Pasteurs Versuche waren ganz einwandfrei und der Schluss nothwendig: Gährung und Fäulnis hängen mit dem Auftreten dieser Organismen zusammen.

Liebig machte auf den principiellen Unterschied in seiner Anschauung von der Pasteurs aufmerksam, dass die Gährung und die Fäulnis wohl mit der Gegenwart von Pilzen zu erklären seien, dass aber alle diese Processe nicht als Lebensäußerungen dieser Organismen anzunehmen seien in dem Sinne, dass die genannten Objecte den Thieren zur Nahrung dienen und die Zerfallsproducte (Weingeist, Kohlensäure, die Producte der Fäulnis) durch den Stoffwechsel der Organismen entstehen, sondern dass es einfachere chemische Processe seien, indem nämlich irgend ein Stoff während des Lebens dieser Organismen erzeugt werde, welcher die Gährung und Fäulnis bedinge. Dieser Stoff wirke aber chemisch als ein Ferment und habe, einmal abgesondert, mit dem Leben der Organismen weiter nichts mehr zu thun.

Nur wenige, allerdings gerade führende Chemiker nahmen Partei für Liebigs Ansicht, und durch eine Art Vermittlungsvorschlag wurden die genannten Prozesse als Fermentprozesse weiter geführt, aber „geformten“ Fermenten zugeschrieben; unter geformten Fermenten konnte man sich mancherlei denken, die meisten dachten dabei an die Lebensthätigkeit von Organismen.

Liebig selbst trat schließlich vermittelnd ein; so dürfte aus folgendem Satze gefolgert werden: Von dem chemischen Standpunkte aus, den ich nicht aufgeben möchte, ist ein „Lebensact“ ein „Bewegungszustand“, und in diesem Sinne genommen steht die Ansicht Pasteurs nicht im Widerspruche mit der meinigen und ist keine Widerlegung derselben (Liebigs Annalen, Bd. 153).

Erst vor kurzem ist es E. Buchner gelungen, ein Ferment aus den Hefezellen zu isolieren und sicher zu beweisen, dass dieses die Fähigkeit habe, Zucker zu vergähren, genau so wie es durch Hefezusatz geschieht.

Buchner nannte dieses Ferment, welches von der Hefezelle getrennt alkoholische Gärung bewirkt, Zymase. Seine Versuche sind mehrfach nachgeprüft und vollständig bestätigt worden. Jahrelange schwierige und heikle Versuche waren nöthig, um den exacten Beweis von der Existenz der Zymase zu erbringen. Damit ist Liebigs ursprüngliche Ansicht glänzend bestätigt. Es ist zwar die Fermentproduction, nicht aber die Fermentwirkung abhängig von den Lebewesen.

Die Zymase ist in wässriger Lösung und an der Luft sehr unbeständig, von proteolytischen Fermenten

wird sie rasch zerlegt; wässrige Lösungen der Zymase sind schon in wenigen Tagen zersetzt.

Für eine Reihe ähnlicher Prozesse steht die experimentelle Bestätigung wohl noch aus, aber jedenfalls liegt jetzt der Zweifel nahe, dass diese letzteren vitale Vorgänge seien. Solche Prozesse sind die Milchsäuregärung und die Butter säuregärung des Zuckers, die Harnstoffgärung. Sie alle werden für Fermentwirkungen gehalten, aber der Nachweis der betreffenden Fermente ist noch nicht erbracht.

In den Organismen sehen wir gar viele Prozesse sich abspielen, welche außerhalb derselben durchzuführen nicht gelungen ist. Speciell die Prozesse, welche die Kraftquellen für die Organismen darstellen, können wir außerhalb der Organismen selten in ähnlicher Weise ausführen; diese Prozesse beruhen zumeist auf einer weitgehenden Oxydation organischer Substanzen, bei welcher beträchtliche Wärmemengen — also Kraft — frei werden. Die Substanzen, welche den Organismen als Nahrung dienen, sind zumeist schwer oxydierbare Körper, die sich nicht ohneweiters mit dem Sauerstoffe der Luft vereinigen können. Es ist sicher, dass im Blute, in verschiedenen Geweben des Thierkörpers und auch in Pflanzenzellen Stoffe vorkommen, welche die Fähigkeit haben, im Sinne des Fermentbegriffes gewisse Oxydationen zu vermitteln, die man daher Oxydationsfermente oder Oxydasen genannt hat. Dargestellt ist aber noch keines dieser präsumptiven Fermente.

Wir wissen, dass Zucker ein an der Luft beständiger Körper ist, man muss energisch wirkende Reagentien anwenden, um ihn zu oxydieren. Im normalen Organismus der höheren Thiere zerfällt Zucker außerordentlich leicht in Kohlensäure und Wasser. Man nimmt an, dass im Blute der höheren Thiere ein Ferment enthalten sei, welches die rasche Verbindung des Zuckers mit Sauerstoff bewirkt, und hat es als glycolytisches Ferment bezeichnet.

Bertrand hat aus dem Saft des tonkinesischen Lackbaumes (*Rhus vernicifera*) ein Ferment gewonnen, die Laccase, welches die Oxydation des gelben Rindensaftes zu dem schönen schwarzen Lacke bewirkt, aber auch in anderen pflanzlichen Stoffen, z. B. Gerbsäure, die rasche Oxydation vermittelt.

In der neueren Zeit haben die Franzosen diese Oxydasen zum Gegenstande ihrer Studien gemacht, sind aber bisher noch nicht zu sicheren Resultaten gekommen. Bei der Schwierigkeit des Gebietes bedarf es da gründlicher, kritischer Prüfung. Speculationen ohne den Boden physiologischer Thatsachen können, anstatt vorwärts zu bringen, den Fortschritt genug lange aufhalten. —

Die Darstellung der Fermente ist bei den einzelnen Gliedern dieser Gruppe sehr verschieden entsprechend der verschiedenen Empfindlichkeit derselben gegen chemische Agentien. Man trachtet im allgemeinen eine klare wässerige Lösung oder eine Lösung des Ferments in Glycerin herzustellen; aus einer solchen Lösung wird das Ferment noch sehr unrein mit Weingeist gefällt. Bei längerer Einwirkung des Weingeistes wird der größte

Theil der mitgefällten Eiweißkörper unlöslich, während die meisten Fermente relativ wenig verändert werden. Dann wird vom Niederschlage abgegossen, der Niederschlag selbst mit Wasser aufgenommen und die Lösung, welche die Fermente enthält, der Dialyse unterworfen. Dadurch werden die Salze entfernt. Zur weiteren Reinigung benützt man die Eigenschaft der Fermente, von voluminösen Niederschlägen mitgerissen zu werden. Brücke hat zuerst auf diese Eigenschaft der Fermente aufmerksam gemacht. Brücke erzeugte in fermenthaltigen Flüssigkeiten Niederschläge von phosphorsaurem Kalk oder von Cholesterin; an beiden Niederschlägen haftete das Ferment. Die Fällungsmittel lassen sich ziemlich leicht entfernen, und man gelangt so langsam zu immer reineren Fermentlösungen. Bei diesen Darstellungsverfahren erleidet man große Verluste. Weil die Fermente in wässerigen Lösungen sich nicht unbegrenzt lange halten, entspricht kein Ferment dem theoretischen Postulat der unbegrenzten Wirksamkeit; unabhängig von ihrer Wirksamkeit werden sie zersetzt. Haltbarer als die wässerigen Lösungen sind die Lösungen der Fermente in Glycerin.

Die meisten Fermente lassen sich durch Wasser oder Glycerin leicht aus dem Gewebe, in welchem sie gebildet werden, gewinnen; doch gilt dies nicht für alle. Buchner z. B. konnte seine Zymaselösung aus den Hefezellen nach dem Verreiben derselben mit Quarzsand zweckmäßig nur durch Anwendung hohen Druckes (400 Atmosphären) auspressen.

Mit Rücksicht auf die Unsicherheit, ob die bisher dargestellten Fermentpräparate frei von Verunreinigungen waren, ist die Mittheilung von Analysenzahlen über die Elementarzusammensetzung derselben an dieser Stelle zwecklos; es mag nur erwähnt werden, dass die Zahlen denen der Eiweißkörper nahe stehen, jedoch meist geringere Zahlen für Kohlenstoff und Stickstoff erhalten wurden, als den Eiweißkörpern entspricht.

Es ist schwer zu sagen, ob nach den bisherigen Versuchen überhaupt ein Ferment absolut rein dargestellt worden ist. Man ist eben diesbezüglich auf den Nachweis der specifischen Wirksamkeit angewiesen. Wenn z. B. ein Pepsinpräparat keine Eiweißreactionen mehr gibt und beim Glühen keine Asche hinterlässt, so muss man einen eventuellen Eiweiß- und Aschengehalt eines anderen Pepsinpräparates als Verunreinigung deuten; aus einigen Fermentlösungen gelang es wiederum nicht, ohne Verlust der specifischen Wirksamkeit alle Eiweißkörper zu entfernen.

Wenn auch manche Fermente die Reactionen der Eiweißkörper nicht mehr zeigen, glaubt man sich doch zu der Annahme berechtigt, dass sie sämmtlich den Eiweißkörpern nahestehen.

Es ist begreiflich, dass die ersten Beobachter von Fermentwirkungen, als sie erkannten, dass unglaublich kleine Fermentmengen sehr respectable Wirkungen auszuüben vermögen, dachten, der Stein der Weisen, der die Materie verwandelt, sei gefunden; die späteren Alchemisten haben direct das Wort Ferment als Synonym

mit dem Stein der Weisen gebraucht. Wenn das „Ferment“ aus Zucker Weingeist bildet, warum sollte es nicht ein „Ferment“ geben, welches unedle Metalle in Gold verwandelt?

„Aber es gibt in der Natur keine Kraft, die etwas aus sich selbst erzeugt und schafft“ (Liebig, Chemische Briefe), und die nähere Untersuchung brachte den Nachweis, dass die Fermente keineswegs als Kraftcentren zu betrachten sind. Man lernte, noch als die moderne Chemie sich in ihrem Entwicklungsstadium befand, mehrere Prozesse kennen, welche der Fermentwirkung völlig analog sind, und hat diese Prozesse als katalytische Prozesse oder Contactwirkungen bezeichnet.

Der Name Katalyse stammt von Berzelius, welcher damit das Vermögen mancher Stoffe bezeichnete, durch ihre bloße Gegenwart chemische Thätigkeit zu wecken.

Es seien einige hierher gehörige Experimente demonstriert. Wenn Wasserstoffsperoxyd, eine Verbindung des Wasserstoffes mit Sauerstoff, mit Mangansperoxyd zusammengebracht wird, findet sofort die Zerlegung des Wasserstoffsperoxyds zu Wasser und Sauerstoff statt. Mit einer kleinen Menge Mangansperoxyd kann man so beliebige Mengen von Wasserstoffsperoxyd zerlegen. Analog dem Mangansperoxyd wirkt fein vertheiltes Platin.

Wenn solches z. B. an der Luft mit Weingeist befeuchtet wird, so kommt das Platin zum Glühen, und aus dem Weingeist wird durch Sauerstoffzutritt Essig-

säure. Leitet man über fein vertheiltes Platin, sogenannten Platinschwamm und Platinmohr, ein Gemenge von Schwefligsäuregas und Sauerstoff, so verbinden sich die beiden Gase zu Schwefelsäure. Das Platin bleibt in beiden Fällen vollkommen intact. Dergleichen Wirkungen lassen sich noch mehr demonstrieren.

Wenn also das katalytische Material wie ein Zauberstab wirkt, eine Arbeit leistet es nicht. Man hat die chemische Energie, welche die Körper vor ihrer Verbindung oder Zersetzung durch den Katalyten besitzen, bestimmt und dann nach der Katalyse bestimmt und gefunden, dass immer Körper von geringerer Energie entstehen. Es wird bei der Katalyse immer Kraft frei, meist in Form von Wärme; d. h. die Körper, welche sich unter dem Einflusse des Katalyten vereinigen, liefern selbst die Kraft, welche zu der Vereinigung führt.

Robert Mayer, der das Gesetz von der Erhaltung der Kraft zuerst präzise ausgesprochen hat, vergleicht das Katalytische in der Wirkung passend dem Flügelschlage eines kleinen Vogels, der eine Lawine loslöst. Auch hier wird die Lawinenmasse von einer höheren Energiestufe in eine niederere gebracht, aus einem labilen Zustand in einen stabilen. Die begriffliche Schwierigkeit bei der Katalyse liegt nur an der momentanen Erhöhung der chemischen Kräfte durch die Gegenwart eines dritten, dabei unverändert bleibenden Körpers.

Das Hindernis, weshalb gewisse Umsetzungen ohne Katalysatoren nicht beginnen können, ist das Beschränktsein der Wirksamkeit chemischer Anziehungen auf winzige

Entfernungen und die rasche Abnahme der chemischen Anziehung mit der Entfernung (Hüfner). Dieses Hindernis muss durch die katalytisch wirkenden Substanzen aufgehoben werden, durch sie kommen die chemisch aufeinander reagierenden Substanzen in die gegenseitige Wirkungssphäre.

Man darf sich die Molecüle nicht als starre Massen vorstellen, sondern vielmehr als äußerst kleine, aber lebhaft schwingende Atomaggregate. Die Atome innerhalb eines Molecüls führen jedesfalls auch Bewegungen aus, durch welche sie einander näher kommen und sich wieder entfernen. Sind die Bewegungen der Atome eines Molecüls sehr lebhaft, so kommt es vor, dass sie ihre gegenseitige Wirkungssphäre verlassen; dadurch ist ihre Verbindung aufgehoben. Zu einer solchen Zerreißung kann aber das Ferment oder ein anderer Katalyt nicht führen, weil damit eine Arbeitsleistung verbunden wäre. Wohl aber kann das Ferment eine Stellungsänderung innerhalb des Molecüls oder die Änderung der Schwingungsrichtung einzelner Atomgruppen des Molecüls veranlassen, durch welche ein anderes Molecül Einfluss auf das erste gewinnt. Hüfner nimmt an, dass die Fermente Dehnungen der betreffenden Molecüle, auf die sie wirksam sind, veranlassen; andere Autoren treten für eine momentane lockere Verbindung des Fermentes ein mit der Substanz, auf die es wirkt, welche Verbindung zur Zerreißung der letzteren führt. Emil Fischer, der bedeutendste Chemiker der Jetztzeit, ist der Ansicht, dass das Fermentmolecül sein Angriffsobject sich wie

ein Schlüssel das Schloss öffne; er kam auf diese Ansicht durch Versuche über die Wirksamkeit eines und desselben Fermentes auf verschiedene, einander chemisch nahe-stehende Zuckerarten. Nur diejenigen Zuckerarten wurden gespalten, bei denen eine bestimmte Atomgruppe vorkommt.

Aus dem Dargelegten dürfte zu ersehen sein, welche Bedeutung den Fermenten für das thierische und pflanzliche Leben zukommt, dass das Studium der Fermente manchen Aufschluss über noch unerklärte Lebensprocesse bringen wird. Es wird dann verständlich werden, warum der große Physiologe Karl Ludwig die Meinung ausgesprochen hat, die physiologische Chemie werde in der Zukunft zum großen Theile katalytische Chemie sein.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Schriften des Vereins zur Verbreitung naturwissenschaftlicher Kenntnisse Wien](#)

Jahr/Year: 1901

Band/Volume: [41](#)

Autor(en)/Author(s): Zeynek Richard Ritter von

Artikel/Article: [Über die Fermente. 71-95](#)