

Über Fermente.

Von

Prof. Dr. Theodor Panzer.

Vortrag, gehalten den 13. November 1912.

(Mit Experimenten.)

Vor etwas über zehn Jahren wurde von einem Kollegen an derselben Stelle über Fermente gesprochen und es mag vielleicht nicht passend erscheinen, wenn ich dieses Thema heute wieder hervorhole. Hat man ja doch seither im großen Publikum nur von einer einzigen epochemachenden Großtat auf diesem Gebiete gehört, nämlich von der zellfreien alkoholischen Gärung, deren Entdeckung sich an den Namen Buchners knüpft.

In den wissenschaftlichen Laboratorien und Instituten ist aber im letzten Jahrzehnt fleißig an dieser Materie gearbeitet worden und viele, viele Aufsätze, welche in Fachzeitschriften veröffentlicht worden sind, haben die Ergebnisse dieser emsigen Arbeit den Fachkollegen mitgeteilt. Allerdings war diese Arbeit im wesentlichen Detailforschung, sie hat uns die Erkenntnis sehr vieler Einzeltatsachen vermittelt. Wie aber überall die genauere Kenntnis der Dinge nicht ohne Einfluß auf unsere Anschauung von den Dingen bleibt, so hat auch hier die Detailkenntnis unsere Ansichten über die Fermente im allgemeinen erweitert und vertieft, und es scheint mir an der Zeit und von Interesse, wenn ich auch hier einige allgemeine Überblicke auf das schwierige und

komplizierte Gebiet der Fermente werfe, ohne mehr als unbedingt nötig ins Detail einzugehen.

Wenn unsere Großeltern und Urgroßeltern Brot buken, so setzten sie, wie das auch heute noch geschieht, dem Teige Sauerteig zu, um das Gehen, das heißt die Gärung des Teiges, zu bewirken. Der Sauerteig war für sie ein Ferment.

Insbesondere den wertvollen Arbeiten Pasteurs hat man die Erkenntnis zu danken, daß das Wirksame im Sauerteige niedere Lebewesen, die Hefe- und gewisse Schimmelpilze sind, durch deren Lebenstätigkeit der Gärungsprozeß durchgeführt wird. So waren also diese niederen Lebewesen die Fermente.

Noch andere fermentative Prozesse, wie das Sauerwerden der Milch, die Fäulnis usw. wurden als die Lebenstätigkeit von kleinen Pilzen, darunter auch Bakterien, erkannt. Diese Pilze konnte man unter dem Mikroskope sehen und an ihren eigentümlichen Formen erkennen.

Inzwischen hat man auch bei anderen fermentativen Vorgängen getrachtet, das wirksame Prinzip von den unwirksamen Begleitsubstanzen zu trennen. Seit altersher weiß man z. B., daß tote Stücke vom Labmagen des Kalbes die Milch zu einer eigentümlichen Gerinnung bringen können, welche von dem Sauerwerden der Milch verschieden ist und zur Bereitung von Käse praktisch verwendet wird. Indem man nun den zerschnittenen oder zerriebenen Labmagen mit geeigneten Lösungsmitteln behandelte, hat man Lösungen bekommen, welche genau dieselbe Wirkung erzielten wie der Labmagen selbst.

Aus diesen Lösungen konnte man wieder durch geeignete chemische Reagentien feste Stoffe abscheiden, die man in trockenem Zustande aufbewahren und bei Bedarf in Wasser auflösen konnte. Auch diese Lösungen bewirkten unter geeigneten Bedingungen Gerinnung der Milch. Unter dem Mikroskope ließen diese Lösungen ebensowenig wie die daraus hergestellten Pulver Formen erkennen, welche als Lebewesen gedeutet werden können. Man stellte die wirksamen Stoffe dieser Lösungen daher in Gegensatz zu den niederen Lebewesen, welche fermentative Prozesse durchführen können, und nannte sie ungeformte Fermente. Die niederen Lebewesen waren dementsprechend die geformten Fermente. Man hat auch den Ausdruck Ferment schlechtweg auf die Lebewesen, die geformten Fermente, bezogen und für die ungeformten Fermente den neuen Namen Enzyme erfunden. Solcher ungeformter Fermente oder Enzyme hat man beim chemischen Studium der Tier- und Pflanzenwelt genug gefunden. Um nur zwei Beispiele zu nennen, hat man in dem Saft, welchen die Schleimhaut des Magens der Tiere absondert, ein Enzym gefunden, welches dieselben Prozesse durchführt, die bei der Verdauung der Speisen im Magen vor sich gehen; man hat im keimenden Samen, etwa in keimender Gerste (Malz), ein Enzym gefunden, welches nicht nur die Stärke des Samens, sondern Stärke überhaupt in Zucker umwandelt.

Bei der allgemeinen Verbreitung der ungeformten Fermente im ganzen Tier- und Pflanzenreiche hätte es wundernehmen müssen, wenn nicht auch die niedersten

Pflanzen, die Hefe-, Schimmelpilze und Bakterien, solche ungeformte Fermente enthalten hätten. In der Tat fand man auch kleine Lebewesen, welche Säfte absondern, die Enzyme enthalten.

Immerhin schienen aber noch gewisse fermentative Prozesse an das Leben der Zelle der Mikroorganismen gebunden zu sein, bis man lernte, aus den abgetöteten Pilzen noch weitere Enzyme auszuziehen. So hat die gewöhnliche Bierhefe die Fähigkeit, Rohrzucker in Traubenzucker und Fruchtzucker umzuwandeln. In den Ausscheidungen der Hefezelle ist kein Enzym enthalten, welches diesen chemischen Prozeß bewirken würde. Ebenso wenig gibt die lebende Hefezelle ein solches Enzym an die Flüssigkeit ab, in welcher sie vegetiert. Bringt man die Hefe aber in starken Alkohol, dann wird sie getötet, und wenn man sie in diesem Zustande mit Wasser auszieht, dann gewinnt diese Lösung die Fähigkeit, Rohrzucker in Traubenzucker und Fruchtzucker zu verwandeln, zu invertieren. Die invertierende Fähigkeit der Hefezelle beruht also auch auf einem Enzym, der sogenannten Invertase, welches im Innern der Zelle enthalten ist und erst abgegeben wird, wenn die Zelle absterbt. Durch diese an sich unscheinbare Entdeckung ist aber ein Teil jener Prozesse, welche vordem als spezifische Lebenstätigkeit der Pilzzelle betrachtet werden mußten, auf das Vorhandensein von ungeformten Fermenten in der Hefezelle zurückgeführt worden.

Eine Lebensfunktion der Hefezelle, nämlich das Bewirken der alkoholischen Gärung, ließ sich auch durch

dieses Mittel nicht von dem Leben der Zelle trennen, bis Buchner zeigte, daß man durch Auspressen der Hefezellen in einer sehr kräftig wirkenden hydraulischen Presse einen Saft gewinnen kann, welcher nichts Lebendes mehr enthält und trotzdem die alkoholische Gärung bewirkt. Aus solchen Hefepreßsäften wurden dann im weiteren Verlaufe der Forschung durch Zusatz von chemischen Reagentien feste Stoffe ausgeschieden, welche in Wasser gelöst wieder alkoholische Gärung bewirkten.

So schienen denn durch diese Entdeckung alle jene chemischen Funktionen der Hefezelle, welche man früher als Lebensäußerungen betrachtet hat, auf die Anwesenheit von ungeformten Fermenten zurückgeführt. Das geformte Ferment bildete demnach keinen essentiellen Gegensatz mehr zum ungeformten Fermente, es war vielmehr nur eine Summe von ungeformten Fermenten und damit ist auch der Gegensatz zwischen Ferment und Enzym gefallen. Man gebraucht heute beide Namen in gleichem Sinne für das, was man früher ungeformte Fermente genannt hat, und bezeichnet die ehemaligen geformten Fermente mit den Namen, die ihr Wesen ausdrücken, wie Hefepilze, Schimmelpilze, Bakterien. Wenn so die chemischen Lebensäußerungen einer lebenden Zelle als die Summe der Wirkungen von Enzymen erkannt worden sind, so lag die Annahme nahe, daß auch in höheren Pflanzen und in den Tieren alle jene Lebensäußerungen, welche nicht rein physikalische Vorgänge sind, auf der Wirkung von Enzymen beruhen, so daß

das Leben nichts anderes wäre als die Summe der Wirkungen von Enzymen.

In den Vorstellungen unserer Großväter hat der Begriff eines undefinierbaren Etwas, das die Tiere und Pflanzen von allen anderen Dingen unterscheidet und das man Lebenskraft nannte, eine große Rolle gespielt. Konnte man sich ja damals die Entstehung einer organischen Verbindung nicht anders vorstellen als durch Vermittlung der Lebenskraft eines Tieres oder einer Pflanze. Diese Vorstellung wurde mit einem Male scheinbar vernichtet, als Wöhler im Laboratorium die erste organische Verbindung, den Harnstoff, aus den Elementen, welche ihn zusammensetzen, aufbaute nur durch gewöhnliche chemische Reaktionen, ohne jede Mithilfe von Pflanze oder Tier.

Diese epochemachende Entdeckung erweckte die Aussicht, auch alle anderen Stoffe, welche Tier und Pflanze bilden, im Laboratorium ohne Mitwirkung des Lebens aufbauen zu können und alle chemischen Vorgänge, welche in Lebewesen stattfinden, auch wieder im chemischen Laboratorium durchführen zu können, kurz die Aussicht, in der Darstellung der organischen Stoffe und in der Durchführung der chemischen Prozesse der Lebewesen eines unbestimmten Faktors, den wir Leben nennen wollen, vollkommen entraten zu können.

Der erste Teil dieses Arbeitsprogrammes darf heute als der Hauptsache nach gelöst betrachtet werden, denn für fast alle organischen Verbindungen, aus welchen das Tier und die Pflanze bestehen, wissen wir wenigstens

Wege, wie sie ohne Mithilfe des Lebens im Laboratorium aufgebaut werden könnten, wenn sie nicht schon auf diesen Wegen dargestellt worden sind. Auch so manche chemische Prozesse, welche sich im Lebewesen vollziehen, können wir im Reagensglase, unabhängig von diesen, durchführen, und zwar genau in derselben Weise, wie sie das lebende Wesen durchführt. Viele solche chemische Prozesse können wir zwar auch im Laboratorium ausführen, aber nur unter Zuhilfenahme entweder von sehr scharfen Agenzien, wie ätzenden Säuren, Chlor, Brom u. dgl., oder von hohen Temperaturen. Unter solchen Umständen führt aber das Tier oder die Pflanze ihre chemischen Reaktionen gewiß nicht durch. Wenn wir dieselben Umstände einhalten wollen, unter welchen das Leben arbeitet, dann brauchen wir auch im chemischen Laboratorium Stoffe, welche zwar an sich tot sind, aber im Leben von Pflanzen oder Tieren erzeugt worden sind, nämlich die Fermente.

So sehr unsere Vorfahren über die Entdeckung Wöhlers gejubelt haben mögen, das Dunkle, das sie Lebenskraft genannt haben, ist nicht verschwunden, es hat nur eine seiner zahlreichen Hüllen abgeworfen und das Schloß der Hülle, die es jetzt zur Schau trägt, ist durch die drei Fragen versiegelt:

Was sind die Fermente?

Wodurch wirken die Fermente?

Wie bilden sich die Fermente im Körper des Tieres und der Pflanze?

Das sind auch die heute aktuellen Fragen, es sind

die Angelpunkte, um welche sich jetzt die Fermentforschung dreht, nachdem die Fragen, was die Fermente bewirken und unter welchen Umständen sie wirken, heute der Hauptsache nach als gelöst betrachtet werden können.

Das Wichtigste über die Wirkung der Fermente und über die Umstände, unter welchen sie wirken, darf ich wohl als bekannt voraussetzen. Habe ich doch selbst in früheren Vorträgen an dieser Stelle wiederholt Gelegenheit genommen, über derartige Fragen zu sprechen. Ich darf daher wohl gleich über den Stand der drei oben angeführten aktuellen Fragen berichten.

Was sind die Fermente?

Diese Frage kann sofort als lösbar bezeichnet werden, wenn es gelingt, ein reines Ferment ohne jegliche Beimengung in die Hand zu bekommen. Wir haben gesehen, daß es möglich war, aus Lösungen von Fermenten durch Zusatz von geeigneten Reagenzien feste Stoffe abzuscheiden, welche in getrocknetem Zustande aufbewahrt werden können und, nachdem sie im Wasser gelöst worden sind, Lösungen liefern, welche wieder Fermentwirkungen hervorrufen können. In dieser und ähnlicher Weise konnte man eine ganze Reihe verschiedener Fermente in trockenem, meist pulverförmigem Zustande herstellen. Man erzeugt sogar solche Fermentpräparate fabrikmäßig und bringt sie in verhältnismäßig großen Mengen in den Handel, weil man praktische Verwendung für sie als Arzneimittel und in der Industrie (Gärungsgewerbe u. dgl.) gefunden hat.

Diese im wissenschaftlichen Laboratorium oder in der chemischen Fabrik hergestellten Fermentpräparate sind aber nicht die reinen Fermente, sie enthalten immer noch fremde, für die Fermentwirkung unwesentliche Beimengungen. Gar die fabrikmäßig hergestellten Fermentpräparate enthalten oft außer diesen noch Beimengungen, z. B. Milchzucker, welche absichtlich zugesetzt werden, um dem Präparate für dessen praktische Verwendung angenehmere Eigenschaften: leichtere Löslichkeit, vollkommene Trockenheit, größere Haltbarkeit u. dgl., zu erteilen.

Gerade die organische Chemie verfügt über mannigfaltige Mittel und Mittelchen sowie über ausgedehnte Erfahrungen, um organische Stoffe von fremden Beimengungen zu befreien. Es hat gewiß nicht an Bemühungen gefehlt, auch aus den Fermentpräparaten die fremden Beimengungen zu entfernen, alles vergeblich. So viele Versuche auch in dieser Richtung angestellt worden sind, sie haben alle dasselbe Schicksal gehabt: Man hat eine Beimengung nach der anderen entfernt und wenn man glaubte, die letzte fremde Beimengung beseitigt zu haben, oft aber auch schon früher, war die Substanz, die man unter den Händen hatte, wirkungslos, sie war kein Ferment mehr. Und so dürfte wohl noch niemand ein reines Ferment in den Händen gehabt haben. Sollte also die so hoch ausgebildete Arbeitstechnik der organischen Chemie gerade an den Fermenten wirkungslos abprallen? Warum nicht? Denn auch die meisten natürlichen Eiweißstoffe sind noch nicht rein dargestellt worden. Aber

immerhin gibt dieser Umstand zu denken und hat bei einzelnen Forschern Vermutungen gezeitigt, welche für den Mißerfolg andere Möglichkeiten verantwortlich gemacht haben.

So meinte man, die Fermente seien gar keine chemisch faßbaren Stoffe, die Fermentwirkung beruhe nur auf gewissen physikalischen Zuständen der Materie. Man hat sich auch nähere Vorstellungen von diesen Zuständen gebildet und hat vermutet, daß die Fermentwirkung auf etwas Unwägbarem, etwas Imponderablem beruhe, wie ja auch die Elektrizität so ein Imponderabile ist. Man hat in diesem Sinne in den Fermenten Energiezentren gesehen.

Eine andere Gruppe von Forschern hat die Ansicht ausgesprochen: Ja, die Fermente seien chemische Stoffe, sie können aber deshalb aus den Fermentpräparaten nicht isoliert werden und ebensowenig aus Fermentlösungen aus tierischen oder pflanzlichen Organen, weil ihre Menge in all diesen Substanzen sehr klein ist. Die Fermente an sich hätten daher eine fabelhaft große Wirksamkeit.

Die Mehrzahl der Forscher hat sich heute aber von solchen Ansichten abgewendet und nimmt an, gestützt auf verschiedene Tatsachen, daß die Fermente faßbare chemische Stoffe seien. Ich glaube sogar den Beweis dafür erbracht zu haben, indem es mir gelang, ein Ferment mit einem Stoffe chemisch zu verbinden und diese chemische Verbindung durch Einwirkung eines anderen Stoffes wieder zu lösen. Das Ferment verhielt sich in diesem Falle ganz wie eine andere gewöhnliche chemische Substanz.

Wenn die Reindarstellung eines Fermentes bisher noch nicht gelungen ist, so muß dies entweder daran liegen, daß die Ausbildung unserer Arbeitstechnik dieser Aufgabe noch nicht gewachsen ist, oder daß die Fermente an sich schon Gemenge verschiedener Stoffe sind, wie ja auch die in der Natur vorkommenden Fette und wahrscheinlich auch die natürlichen Eiweißstoffe Gemenge aus mehreren, allerdings einander ähnlichen chemischen Individuen sind.

Wenn wir die chemische Natur der Fermente nicht direkt erkennen können, weil wir sie nicht in reinem Zustande bekommen können, so können wir vielleicht gewisse Analogieschlüsse auf die chemische Natur der Fermente ziehen, wenn wir Stoffe von bekannter Zusammensetzung finden, welche in ähnlicher Weise wirken wie die Fermente.

Solche Stoffe kennen wir.

Es ist ja bekannt, daß das Wesentliche beim Verbrennen des Leuchtgases darin besteht, daß die Bestandteile des Leuchtgases sich bei hoher Temperatur mit dem Sauerstoffe der Luft verbinden. Bringen wir aber in ein Gemenge aus Leuchtgas und Luft etwas fein verteiltes Platin (Platinschwamm), so erfolgt dieselbe Vereinigung ohne Flamme, das heißt bei einer Temperatur, welche erheblich niedriger liegt als die Temperatur, bei welcher sich eine Flamme bildet. Als leicht sichtbaren Ausdruck dieses chemischen Prozesses, bei welchem Wärme gebildet wird, nimmt man ein Erglühen des Platins wahr. Der Platinschwamm hat in dem Versuche

weder sein Aussehen, noch sein Gewicht verändert, er ist ganz unverändert aus dem Versuche hervorgegangen. Er verhält sich in dieser Beziehung wie ein Ferment. Er gleicht auch darin einem Fermente, daß er einen chemischen Prozeß bei niederer Temperatur durchführt, der sonst nur bei der hohen Temperatur der Flamme vor sich geht.

Wenn man andererseits auf das Mineral Braunstein Wasserstoffsperoxyd gießt, so wird das Wasserstoffsperoxyd in Wasser und Sauerstoff zerlegt. Das Wasserstoffsperoxyd selbst kann aufbewahrt werden, es zerlegt sich von selbst in Tagen und Wochen nicht nennenswert. Die Zerlegung ist also im vorliegenden Falle durch den Braunstein bewirkt worden. Der Braunstein geht vollkommen unverändert aus dem chemischen Prozesse hervor, er verhielt sich also wie ein Ferment. Unorganische Stoffe, welche wie Fermente wirken können, kennt man mehrere. Man hat sich bisher gescheut, sie mit den tierischen und pflanzlichen Fermenten in einen Topf zu werfen, und hat ihnen daher den unverfänglichen Namen Katalysatoren gegeben.

Es fragt sich nun, ob nicht vielleicht die tierischen und pflanzlichen Fermente mit diesen unorganischen Katalysatoren noch nähere Beziehungen haben. Eine Gruppe der Fermente in den Lebewesen hat die Aufgabe, organische Stoffe zu oxydieren; man nennt sie oxydierende Fermente. Einige von diesen oxydierenden Fermenten besorgen die Oxydation in der Weise, daß sie die anzugreifenden Stoffe mit dem Sauerstoffe der Luft

verbinden; man nennt sie eigentliche Oxydasen. Die übrigen oxydierenden Fermente können nicht direkt den Sauerstoff der Luft auf andere Stoffe übertragen. In den Lebewesen finden sich aber sauerstoffreiche Verbindungen, Superoxyde, in welchen ein Teil des Sauerstoffes in in ähnlicher Weise gebunden ist wie im Wasserstoff-superoxyd. Diese übrigen oxydierenden Fermente können nun das Wasserstoffsuperoxyd und die anderen Superoxyde zersetzen und den so gewonnenen Sauerstoff auf die zu oxydierenden Substanzen übertragen. Da diese Fermente die Oxydation nur durch Zersetzung von Superoxyden (Peroxyden) bewerkstelligen können, nennt man sie Peroxydasen.

Das Platin hat den Sauerstoff der Luft auf die Bestandteile des Leuchtgases übertragen, es wäre also als Ferment eine Oxydase. Der Braunstein hat ein Superoxyd, das Wasserstoffsuperoxyd, zersetzt, er wäre also eine Peroxydase.

Das Platin ist ein Element, der Braunstein eine einfache chemische Verbindung. Nun gibt es noch eine ganze Reihe einfacher oder wenigstens verhältnismäßig einfach zusammengesetzter, zum Teile auch organischer Stoffe, welche Katalysatoren sind und wie Peroxydasen wirken. Dahin gehören, wie Fürth gefunden hat, gewisse Verbindungen des Eisens, unter diesen auch derjenige chemische Bestandteil des roten Blutfarbstoffes, welcher einfacher zusammengesetzt ist und dem Blutfarbstoff die Farbe erteilt (Hämatin), während der andere (Globin) ein hoch zusammengesetzter farbloser Eiweißstoff ist.

Diese Stoffe kommen nun im Tierkörper vor und es besteht kein Zweifel, daß sie auch im Tierkörper als Oxydasen wirken.

Es ist weiters ein Verdienst Neubergs, nachgewiesen zu haben, daß ganz einfache Eisensalze unter Einwirkung des Sonnenlichtes chemische Prozesse durchführen können, welche im Tier und in der Pflanze vor sich gehen können.

Es kann daher kein Zweifel mehr bestehen, daß ein Teil der tierischen und pflanzlichen Fermente solche einfache Katalysatoren sind.

Man hat früher geglaubt, daß die Fermente sehr kompliziert zusammengesetzt sein müssen, daß ihre Zusammensetzung vielleicht komplizierter ist als selbst die der Eiweißstoffe. Da es noch viele Forscher gibt, welche, dieser alten Ansicht folgend, in den Fermenten der Lebewesen durchaus sehr kompliziert zusammengesetzte Stoffe sehen wollen, so glauben diese Forscher, den neu gefundenen Tatsachen ihre Anschauungen am besten dadurch anzupassen, daß sie diese einfachen natürlichen Fermente aus der Gruppe der Fermente ausscheiden.

Müssen nun auch die anderen Fermente, welche nicht so einfache Katalysatoren sind, denn durchaus außerordentlich kompliziert zusammengesetzt sein? Bei den Versuchen, welche man zur Reinigung der Fermentpräparate angestellt hat, ist man bei manchen Fermenten zu Präparaten gekommen, welche zwar noch wirksam waren, welche aber keine von den ganz hoch zusammen-

gesetzten Stoffen, wie es die Eiweißstoffe sind, enthielten; ihre höchstzusammengesetzten Bestandteile entsprechen etwa der Zusammensetzung des Gummis oder der Dextrine. Wenn wir auch den chemischen Aufbau des Gummis und der Dextrine noch nicht genau kennen, so können wir ihn doch wenigstens überblicken. Wir werden daraus schließen, daß die Zusammensetzung dieser Fermente nicht so überaus kompliziert ist, als es früher geschienen haben mag, und wir werden nicht mehr die überaus komplizierte Zusammensetzung als Kriterium eines Fermentes ansehen, wenn wir schon nicht aus anderen Umständen den Schluß ziehen wollen, daß die Zusammensetzung der Fermente überhaupt nicht so übermäßig kompliziert ist. Damit schwindet aber der wesentlichste Unterschied, welcher bisher die natürlichen Fermente von den unorganischen Katalysatoren getrennt hat, denn die übrigen Unterschiede beziehen sich nur auf die größere oder geringere Empfindlichkeit gegenüber der Einwirkung von Reagentien, höheren Temperaturen u. dgl. Die Unterschiede sind also mehr quantitativer Natur, ein Unterschied im Wesen der katalytischen und der Fermentwirkung besteht also nicht.

Von diesem Gesichtspunkte aus können wir gleich die Behandlung der zweiten Frage: Wodurch wirken die Fermente? ins Auge fassen und wollen uns fragen, wieso denn die Zersetzung des Wasserstoffsperoxyds durch Braunstein zustande kommen mag. Der Braunstein ist, wie schon erwähnt, eine Verbindung des Mangans mit Sauerstoff. Um diesen Prozeß zu verstehen, wollen wir

eine andere sauerstoffhaltige Verbindung des Mangans, die Übermangansäure, in ihrem Verhalten zu Wasserstoffsperoxyd untersuchen. Die Übermangansäure ist reicher an Sauerstoff als der Braunstein und hat eine violette Farbe. Versetzt man eine Lösung der Übermangansäure mit Wasserstoffsperoxyd, so wird sie entfärbt. Es hat sich aus der gefärbten Übermangansäure eine farblose Verbindung des Mangans gebildet und diese farblose Verbindung des Mangans ist, wie die nähere Untersuchung zeigt, ärmer an Sauerstoff als die Übermangansäure, auch ärmer an Sauerstoff als der Braunstein. Daneben sehen wir eine Gasentwicklung, das Gas ist Sauerstoff. Geben wir gerade so viel Wasserstoffsperoxyd zu, als eben zur Entfärbung der Übermangansäure notwendig ist, dann enthält die Flüssigkeit auch kein Wasserstoffsperoxyd mehr. Es ist unter Entwicklung von Sauerstoff durch die Übermangansäure zerlegt worden. Der Sauerstoff, den wir gesehen haben, stammt zum Teile aus der Übermangansäure, zum anderen aus dem Wasserstoffsperoxyd.

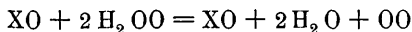
Wir wollen uns die beiden Prozesse versinnlichen und wollen

das Wasser mit H_2O ,
den Sauerstoff mit O ,
das Wasserstoffsperoxyd mit H_2OO ,
die Übermangansäure mit XOO ,
den Braunstein mit XO

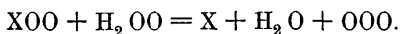
und die farblose, sauerstoffarme
Manganverbindung mit X

bezeichnen, ohne darauf Anspruch zu machen, daß diese Zeichen den bei Chemikern üblichen Formeln entsprechen.

Die Zersetzung des Wasserstoffsperoxyds durch Braunstein würde dann folgendem Bilde entsprechen:



und die Einwirkung der Übermangansäure auf das Wasserstoffsperoxyd dem Bilde



Die Betrachtung dieses letzten Prozesses allein gibt uns nicht volle Klarheit. Wir wollen daher noch einen dritten ähnlichen Prozeß zum Vergleiche heranziehen, nämlich das Verhalten des Wasserstoffsperoxyds zur Chromsäure, einer gleichfalls sauerstoffreichen Verbindung, welche der Übermangansäure in manchem ähnlich ist. Fügt man zu einer starken Chromsäurelösung, welche gelb gefärbt ist, Wasserstoffsperoxyd, dann entsteht eine tiefdunkelblaue Färbung, welche nur kurze Zeit bestehen bleibt und dann unter Entwicklung von Sauerstoffbläschen in Grün übergeht. Die dunkelblau gefärbte Chromverbindung können wir auch nach Belieben durch längere Zeit bestehen lassen, wir brauchen nur eine verdünntere Chromsäurelösung zu nehmen. Bei näherer Untersuchung finden wir, daß die dunkelblaue Chromverbindung reicher an Sauerstoff ist als die Chromsäure, während die grüne gefärbte Chromverbindung ärmer an Sauerstoff ist als die Chromsäure. Der Prozeß verläuft in zwei Abschnitten, die wir uns so wie früher versinnlichen können, wenn wir

die grüne Chromverbindung mit Y,
 die Chromsäure mit YOO,
 und die dunkelblaue Chromverbindung mit YOOO
 bezeichnen, wie folgt:

$YOO + H_2OO = YOOO + H_2O = Y + H_2O + OOO.$
 Bei der Ähnlichkeit, welche im übrigen die Übermangansäure mit der Chromsäure zeigt, werden wir vermuten, daß in ganz analoger Weise auch die Einwirkung von Wasserstoffsuroxyd auf Übermangansäure in zwei Abschnitten verläuft, indem sich zuerst eine noch sauerstoffreichere Manganverbindung bildet, die wir mit XOOO bezeichnen wollen, die aber sofort in Sauerstoff und die sauerstoffarme, farblose Manganverbindung zerfällt nach dem Bilde

$XOO + H_2OO = XOOO + H_2O = X + H_2O + OOO.$
 Der Unterschied gegenüber der Chromsäure bestünde nur darin, daß wir hier das Zwischenstadium der sauerstoffreichsten Manganverbindung nicht wahrnehmen können, weil es zu rasch vorübergeht, während wir bei der Chromsäure das analoge Zwischenstadium durch kürzere oder längere Zeit festhalten können. Wir werden aber weiters vermuten, daß auch beim Braunstein ein solches Zwischenstadium besteht, aber nur durch eine nicht wahrnehmbare Zeit nach dem Bilde

$XO + 2 H_2OO = XOOO + 2 H_2O = XO + 2 H_2O + OO.$
 Der Braunstein verbindet sich also mit einem Teile des Wasserstoffsuroxyds, dem Sauerstoffe, zu einer chemischen Verbindung, welche sofort wieder zerfällt, und eines der Produkte dieses Zerfalls ist wieder Braunstein.

Übertragen wir nun diese Vermutung auf die Fermente, so würden wir sagen: Das Ferment wirkt nicht durch einfache Berührung auf das anzugreifende Substrat, es verbindet sich vielmehr mit diesem Substrat oder wenigstens mit einem Teile des Substrates zu einer chemischen Verbindung, welche wieder zerfällt. Die Produkte des Zerfalles sind das Ferment und das veränderte Substrat. Das Ferment Invertase, welches Rohrzucker in Traubenzucker und Fruchtzucker umwandelt, würde demnach dadurch wirken, daß sich die Invertase mit dem Rohrzucker zu einer chemischen Verbindung Invertase-Rohrzucker verbindet, die dann zerfällt in Invertase, Traubenzucker und Fruchtzucker.

Diese Vermutung erscheint mit einem Schlage bewiesen, wenn es gelingt, die chemische Verbindung des Fermentes mit dem anzugreifenden Substrate zu fassen.

Die Schleimhaut des Magens sondert einen Saft ab, den Magensaft, welcher ein Ferment enthält. Dieses Ferment, das Pepsin, kann bei Gegenwart von Salzsäure unlösliche Eiweißstoffe in lösliche Stoffe umwandeln und verdauen. Ein solcher unlöslicher Eiweißstoff, der durch das Pepsin angegriffen wird, ist der Blutfaserstoff, das Fibrin. Bringt man nun, wie Abderhalden gezeigt hat, eine Flocke solchen Fibrins in eine verdünnte Lösung von Pepsin und nimmt man sie nach kurzer Zeit wieder heraus, so ist die Pepsinlösung ärmer an Pepsin geworden, sie kann unter Umständen auch ihr ganzes Pepsin verloren haben. Das fehlende Pepsin ist an die Fibrinflocke gebunden worden. Bringt man nun diese

Fibrinflocke, die man auch, um etwa mechanisch anhaftende Pepsinlösung zu entfernen, abspülen kann, in eine sehr verdünnte Salzsäure, so verdaut sie sich selbst. In dieser mit Pepsin beladenen Fibrinflocke liegt allem Anscheine nach eine chemische Verbindung von Pepsin mit Fibrin vor, das gesuchte Zwischenstadium.

Sowie sich nun ein Stoff nicht mit jedem beliebigen anderen Stoffe chemisch verbinden kann, so wird sich auch ein Ferment nicht mit jedem beliebigen Substrate verbinden können, und weil es sich nur mit einer beschränkten Anzahl von Stoffen, die in ihrer chemischen Natur einander ähnlich sein müssen, verbinden kann, so ist auch seine Wirksamkeit nur auf eine kleine Anzahl von Stoffen beschränkt. Man nennt diese Eigenschaft die Spezifität der Fermente. Diese an sich lange bekannte Spezifität der Fermente findet also ihre Erklärung in den eben dargelegten Verhältnissen.

Im Menschen und im Tiere wird eine Anzahl von Fermenten in eigenen Drüsen gebildet. So wird ein Ferment, welches Stärke zerlegen kann, in den Speicheldrüsen gebildet, das Pepsin wird in den Drüsen der Magenschleimhaut gebildet usw. Merkwürdigerweise werden diese Fermente aber nur dann gebildet, wenn sie gebraucht werden. Der Magen bildet z. B. erst dann Pepsin, wenn Speisen in den Magen gelangt sind. Andere Fermente, namentlich viele Fermente des Blutes und der Organe, scheinen immer vorhanden zu sein.

Die dritte aufgeworfene Frage: Wie bilden sich Fermente? mag heute noch als ganz unlösbar gelten.

Vielleicht ist man aber der Lösung dieser Frage näher, als man glaubt, und vielleicht bietet gerade der Umstand, daß sich gewisse Fermente nur dann bilden, wenn sie gebraucht werden, die Handhabe, an welcher diese Frage anzupacken wäre.

Betrachten wir Pflanzensamen, wie Erbsen, Bohnen oder Getreidekörner. Solange die Samen ruhen, enthalten sie entweder gar keine Fermente oder nur recht wenige Fermente, wie man durch spezielle Untersuchungen erfahren hat. Kommen die Samen aber in feuchte Wärme, dann beginnen sie zu keimen. Es bilden sich reichlich Fermente, welche einen energischen Umsatz der Stoffe bewirken. Solange der Keim noch keine Würzelchen gebildet hat, welche aus der Erde Nahrung aufsaugen, ist zu dem Samen nichts dazugekommen als Wasser und Luft. Trotzdem haben sich reichlich Fermente gebildet. Diese Fermente können demnach nur aus den Bestandteilen des ruhenden Samens entstanden sein, sie müssen also Produkte der Umwandlung der Bestandteile des Samens sein. Die einen Fermente werden vielleicht aus der Stärke, die anderen aus den Eiweißstoffen und noch andere aus dem Fette des Samens entstanden sein.

Eine in dieser Beziehung sehr interessante, allerdings, soweit mir bekannt ist, noch nicht in diesem Sinne gedeutete Versuchsreihe wurde von Abderhalden angestellt. Sie knüpft an die schon länger bekannte Tatsache an, daß bei einem Tiere mehr oder minder beträchtliche Vergiftungserscheinungen auftreten, wenn man ihm Stoffe ins Blut einspritzt, welche normaler-

weise nicht im Blute vorkommen. Diese Stoffe brauchen an sich keine Gifte zu sein, sie können sogar mit normalen Blutbestandteilen chemisch nahe verwandt sein. Das Blut entledigt sich dieser fremden Stoffe gewöhnlich rasch, indem es sie unverändert durch den Harn aus dem Körper ausscheidet. Wiederholt man bei demselben Tiere nach wenigen Tagen die Einspritzung desselben körperfremden Stoffes, dann sind die Vergiftungserscheinungen schon weniger heftig, es wird auch weniger von dem eingespritzten blutfremden Stoffe mit dem Harn ausgeschieden. Je öfter nun solche Einspritzungen vorgenommen werden, desto weniger schädlich wirken sie und desto weniger an blutfremdem Stoff geht mit dem Harn ab. Das Blut gewöhnt sich an den fremden Stoff, es wird ihm gegenüber immun.

Das Geheimnis dieser Immunität liegt in den Fermenten des Blutes. Das normale Blut enthält verschiedene Fermente. Die Fermente des normalen Blutes sind aber, wie man sich durch Versuche überzeugt hat, Fermente, welche nur die normalen Blutbestandteile angreifen können. Blutfremde Stoffe greifen sie nicht an. Kommt aber nun ein solcher Fremdling durch wiederholte Einspritzung öfter in das Blut, dann enthält auf einmal, wie die Versuche gelehrt haben, das Blut ein Ferment, welches den Fremdling angreifen und zerstören kann.

Diese hochinteressante Entdeckung, welche auch schon mehrfache Aufklärung über die physiologischen Verhältnisse der Schwangerschaft gegeben hat; dürfte

wohl auch auf dem Gebiete der Immunität bei Infektionskrankheiten eine Rolle spielen.

Wir wollen uns aber hier fragen: Woher ist dieses Ferment, welches ursprünglich nicht vorhanden war, gekommen? Es muß wohl aus den Stoffen entstanden sein, welche in dem Tierkörper zur Zeit der Entstehung des Fermentes enthalten waren.

Warum ist es aber nicht gebildet worden, ehe der körperfremde Stoff da war? Vielleicht deshalb nicht, weil die Substanz, aus welcher sich das Ferment bilden kann, nicht da war. Durch die Injektion des blutfremden Stoffes ist aber nichts anderes dazugekommen als der blutfremde Stoff selbst und so mag vielleicht gerade dieser blutfremde Stoff diejenige Substanz sein, aus welcher durch chemische Umwandlung das Ferment gebildet wird, das ihn bei einer weiteren Einspritzung angreift und zerstört.

Eben haben wir aber gehört, daß das normale Blut kein Ferment enthält, welches den blutfremden Stoff angreifen kann, daß es vielmehr diesen blutfremden Stoff unverändert ausscheidet; wie kann es dann den blutfremden Stoff zu einem Fermente umbilden?

In einem früheren Vortrage hatte ich Gelegenheit zu zeigen, daß sich der Tierkörper gegen ein eingedrungenes Gift mit allen ihm zur Verfügung stehenden chemischen Mitteln wehrt, mögen sie dazu geeignet sein oder nicht. So wird denn auch der gedachte blutfremde Stoff nicht nur dadurch unschädlich gemacht werden, daß er unverändert ausgeschieden wird, es werden viel-

mehr verschiedene chemische Reaktionen, die im Tierkörper auch sonst mit Giften vor sich gehen, auch den blutfremden Stoff anzugreifen streben, ihn zu oxydieren, zu reduzieren, ihn mit anderen Stoffen zu vereinigen u. dgl. mehr. Einer oder der anderen Reaktion wird es doch gelingen, den blutfremden Stoff wenn auch nur geringfügig zu verändern, und das Produkt dieser vielleicht nur geringfügigen Veränderung mag dann das Ferment sein.

Aus diesen und ähnlichen Überlegungen möchte ich die Ansicht ableiten, daß viele natürliche Fermente Produkte der Umwandlung jener Stoffe sind, welche durch diese Fermente angegriffen werden, eine Ansicht, die weiter noch dadurch gestützt wird, daß man bei den Versuchen, Fermentpräparate zu reinigen, häufig auf Stoffe gestoßen ist, welche mit denjenigen Stoffen chemisch verwandt sind, die durch das betreffende Ferment angegriffen werden.

So erscheint denn auch die letzte der drei aufgeworfenen Fragen, wenn auch nicht beantwortbar, doch diskutabel. Ob die Wege, welche die Fermentforschung heute wandelt, die richtigen sind und ob sie zu einer Lösung der Fragen führen werden, an welchen gegenwärtig die Erkenntnis des Lebensproblems zu hängen scheint, kann man natürlich nicht wissen, doch darf man es wohl nach den Ausblicken, welche diese Abhandlung eröffnet hat, hoffen. Daß eine muß man aber als nahezu sicher bevorstehend fürchten, daß uns nach Beantwortung dieser Fragen noch keine volle Erkenntnis des Lebensproblems zuteil werden wird. Es werden sich

wohl wieder neue, noch schwerer lösbare Fragen dieser Erkenntnis in den Weg stellen.

Der Begriff der „Lebenskraft“ der alten Chemiker, der, totgeglaubt, wiedererstanden ist, vielleicht zum zweiten Male niedrigerungen werden wird, wird vermutlich in neuer Gestalt auch zum dritten Male wieder aufleben.

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: 1913

Band/Volume: [53](#)

Autor(en)/Author(s): Panzer Theodor

Artikel/Article: [Über Fermente. 1-27](#)