

**119. Otto Warburg: Atmungstheorie und Katalase.**

(Eingegangen am 23. Februar 1926.)

In der Polemik gegen die Schwermetall-Theorie der Atmung spielt in letzter Zeit die Katalase eine Rolle, ein Enzym, das wie das Atmungs-enzym durch Blausäure spezifisch inaktiviert wird. Gelänge es nachzuweisen, daß reine Katalase frei von Schwermetall ist, so könnte man aus Analogiegründen annehmen, daß auch das reine Atmungsenzym frei von Schwermetall sei. Dann wäre der von vielen Seiten verteidigte Satz, daß die Wirkungen der Enzyme chemisch unerklärt seien, auch mit Hinblick auf das Atmungsenzym nicht durchbrochen.

Indessen ist das, was sich bisher beim Studium der Katalase ergeben hat, eher geeignet, die Schwermetall-Theorie der Atmung zu stützen als sie zu widerlegen. Ich möchte das kurz an dem Beispiel von zwei Arbeiten zeigen. Verfasser der ersten Arbeit ist H. Wieland, die zweite Arbeit schrieb S. Hennichs auf Veranlassung v. Eulers.

Wieland<sup>1)</sup> findet, daß Methyl-carbylamin, der Methylester der Blausäure, Leber-Katalase bei etwa der gleichen Konzentration ( $10^{-5}$  Mole/Liter) inaktiviert wie freie Blausäure. Indem er voraussetzt, daß Carbylamine nicht imstande sind, mit Schwermetallen komplexe Verbindungen einzugehen, hält er den Beweis für erbracht, daß der Blausäure-Wirkung keine Reaktion mit Schwermetall zugrunde liege.

Hennichs<sup>2)</sup> reinigt Katalase nach den neueren Methoden der Enzym-Chemie und findet nach der Reinigung 3–4% Eisen. Er findet jedoch keinen Parallelismus zwischen Eisen-Gehalt und Wirksamkeit. Indem er voraussetzt, daß das gesamte Eisen seiner Präparate gleichartig gebunden ist und jedes Atom Eisen unter sonst verschiedenen Bedingungen die gleichen Wirkungen hervorbringt, hält er den Beweis für erbracht, daß die Wirkung der Katalase mit Schwermetall nichts zu tun habe.

Wielands Schluß ist unrichtig, weil die Carbylamine zur Bildung komplexer Schwermetallverbindungen nicht minder geeignet sind als freie Blausäure. K. A. Hofmann<sup>3)</sup> hat komplexe Carbylamin-Eisen-Verbindungen dargestellt und gezeigt, daß man die Blausäure aus ihren Komplexen mit Eisen durch Carbylamin sogar verdrängen kann. Shigeru Toda<sup>4)</sup> hat in Dahlem gefunden, daß die violette Eisen-Cystein-Verbindung durch Äthyl-carbylamin wie durch freie Blausäure entfärbt wird, und daß die sauerstoffübertragende Wirkung des Eisens in Cystein-Lösungen durch nahezu gleiche Blausäure- und Carbylamin-Mengen verhindert wird. Toda fand weiterhin, daß die sauerstoffübertragende Wirkung des Eisens in der Hämin-Kohle durch etwa gleiche Blausäure- und Carbylamin-Konzentrationen aufgehoben wird.

Blausäure und Carbylamin wirken, vermöge ihrer Affinität zu Schwermetall, auf einfache Schwermetall-Katalysen oft in gleichem Maße inaktivierend. Findet man also, daß eine Enzym-Reaktion durch Carbylamin wie durch Blausäure gehemmt wird, so liegt alles andere vor als ein Beweis gegen die Schwermetall-Theorie.

<sup>1)</sup> A. 445, 181 [1925].    <sup>2)</sup> B. 59, 218 [1926].    <sup>3)</sup> B. 40, 1772, 3759 [1907].

<sup>4)</sup> Die ausführliche Arbeit erscheint in der Biochemischen Zeitschrift.

Auch der Beweis von Hennichs kann durch einfache Modellversuche widerlegt werden. Glüht man stickstoff-haltige Kohlen mit Eisen<sup>5)</sup>, so werden sie katalytisch wirksam, in gewissen Zeitgrenzen um so stärker, je länger man glüht. So kann man sich, je nach der Glühdauer, Kohlen verschaffen, die bei gleichem Eisen-Gehalt verschieden stark wirken. Läßt man andererseits, bei gleicher Glühdauer, den Eisen-Gehalt der Kohlen wachsen, so kommt man bei einem sehr niedrigen Eisen-Gehalt zu einem Maximum der katalytischen Wirksamkeit. Größere Eisen-Zusätze verderben den Katalysator, den man wieder aktivieren kann, indem man Eisen extrahiert. Dann sinkt der Eisen-Gehalt, während die Wirksamkeit steigt — der Fall der Hennichsschen Katalase-Versuche. Hennichs übersah, daß die Eigenschaften der Elemente je nach der Art ihrer Bindung verschieden sind, und daß man, wie man nicht Kohlenstoff = Kohlenstoff, so auch nicht Eisen = Eisen setzen darf.

Gegen die Schwermetall-Theorie führt Hennichs ferner an, daß Katalase-Präparate verschiedenen Eisen-Gehalts durch gleiche Konzentrationen an Blausäure inaktiviert werden. Dazu ist zu sagen, daß man dieselbe Erscheinung bei der Inaktivierung der eisen-haltigen Kohlen beobachtet, die trotz verschiedenen Eisen-Gehalts durch gleiche Konzentrationen an Blausäure inaktiviert werden. Kohlen von verschiedenem Eisen-Gehalt binden sogar im allgemeinen fast die gleichen Blausäure-Mengen, was daher rührt, daß immer nur ein kleiner Teil des an die Kohle gebundenen Eisens katalytisch wirksam ist und nur ein kleiner Teil des an die Kohle gebundenen Eisens mit Blausäure reagiert. Wie andere Reaktionen des Eisens, so ist auch die Reaktion des Eisens mit Blausäure von der Bindung des Eisens abhängig. Das Eisen des Methämoglobins reagiert mit Blausäure, das Eisen des Hämins nicht.

## 120. E. Moles: Über die Genauigkeitsgrenze bei den physiko-chemischen Atomgewichts-Bestimmungen.

[Aus d. Laboratorio de Investigaciones físicas, Madrid.]

(Eingegangen am 11. Februar 1926.)

In dem VI. Bericht der Deutschen Atomgewichts-Kommission<sup>1)</sup> hat der Referent des ersten Teiles, der die nach physiko-chemischen Verfahren ausgeführten Atomgewichts-Bestimmungen behandelt, eine Reihe zum Teil äußerst scharfe kritische Bemerkungen über einige neue, größtenteils im hiesigen Laboratorium ausgeführte Arbeiten gemacht. Ich halte diese Äußerungen für unbegründet und irreführend für den großen Leserkreis aus Gründen, die im Folgenden dargelegt werden sollen.

Zunächst sei das Liter-Gewicht und der Wert von  $1 + \lambda$  für Sauerstoff besprochen. Die neuen ausgezeichneten Messungen des Liter-Gewichtes von Baxter und Starkweather<sup>2)</sup> erwecken die Begeisterung des Referenten der Deutschen At.-Gew.-Kommission, die er mit folgenden Worten ausspricht: „Dieser Wert (1.42901) kommt dem ‚alten‘ von 1.42905 wieder viel näher als der von Moles. Die Verfasser berechneten aus ihm mit einem

<sup>5)</sup> Bio. Z. **145**, 461 [1924].

<sup>1)</sup> B. **59**, A, S. II—XI [1926].

<sup>2)</sup> Proc. Nat. Acad. Washington **10**, 476 [1924].