

Neuere Ergebnisse aus der Röntgenographie der Eiweißstoffe.

Von

O. Kratky.

Aus dem Institut für theoretische und physikalische Chemie der Universität
Graz.

Mit 16 Abbildungen.

(Eingelangt am 2. Mai 1946. Vorgelegt in der Sitzung am 27. Juni 1946.)

Seit mehr als zwei Jahrzehnten kennt man Röntgendiagramme von unlöslichen faserförmigen Eiweißstoffen. Seit etwa einem Jahrzehnt weiß man, daß auch von Einkristallen löslicher Eiweißstoffe sehr punktreiche Röntgenbilder erhalten werden können, und in allerletzter Zeit gelang es, Beugungseffekte an Eiweißlösungen zu verwerten. Es ergibt sich damit zwanglos eine Dreiteilung des Gebietes, nämlich in die Untersuchung von Fasern, Einkristallen und Lösungen der Eiweißstoffe.

I. Die faserförmigen Eiweißstoffe.

Nach den Untersuchungen von *Astbury*¹ kann man die faserförmigen Eiweißstoffe nach ihrem röntgenographischen Verhalten in zwei Gruppen unterteilen, nämlich in die Keratin-Myosin-Gruppe und die Kollagen-Gruppe.

Keratin-Myosin-Gruppe.

Sie umfaßt u. a. Seidenfibroin, Keratin in Form von Haaren, Wolle, Nägeln, Federn, Fasereiweißstoffen der Epidermis, sowie Myosin, die wichtigste Eiweißsubstanz des Muskels. Den Vertretern dieser Gruppe kommen drei Arten von Röntgenbildern zu, die *Astbury*² als die α -, β -

¹ *W. T. Astbury*, J. chem. Soc. London **1942**, 337; J. int. Soc. Leather Trades Chemists **24**, 69 (1940). — *W. T. Astbury* und *S. Dickinson*, Proc. Roy. Soc. London, Serie B **129**, 307 (1940).

² *W. T. Astbury* und *H. J. Woods*, Philos. Trans. Roy. Soc. London, Serie A **232**, 333 (1933). — *W. T. Astbury*, Kolloid-Z. **69**, 340 (1934).

und *superkontrahierte* Form bezeichnet. Die Unterschiede einer bestimmten Form, z. B. der β -Form, sind von Substanz zu Substanz gering, so daß es tatsächlich berechtigt ist, diese Eiweißstoffe in eine Gruppe zusammenzufassen.

Bevor wir auf die eigentliche Röntgenanalyse eingehen, wollen wir Vorkommen und gegenseitige Umwandelbarkeit der drei Formen ineinander in dem von *Astbury* vertretenen Sinn kurz besprechen.

Das *Seidenfibroin* wird von der Seidenraupe in der β -Form geliefert und kann, wenn dieser Zustand einmal gebildet ist, nicht mehr in einen anderen übergeführt werden. — Die verschiedenen *Keratinarten* kommen in der Natur in der α -Form vor, doch ist nach entsprechender Dämpfung eine elastische Dehnung bis maximal 100% möglich, mit der der reversible Übergang in die β -Form verbunden ist. Noch weitergehende Dämpfung befähigt die Substanz zu einer weit unter die Ausgangslänge führenden Kontraktion und zum Übergang in die dritte, die superkontrahierte Form. — Das *Myosin* schließlich befindet sich im ruhenden Muskel in einem superkontrahierten Zustand und ist im gestreckten Muskel in der α -Form vorhanden. Den Übergang kann man auch am isolierten Myosin durchführen, wie *Astbury*³ sowie *H. H. Weber* zeigen konnten. Bei besonderer Behandlung ist schließlich auch die Streckung eines künstlich hergestellten α -Myosinfilmes in die β -Form möglich.

Die Hemmnisse, die sich dem Übergang der verschiedenen Zustände ineinander entgegenstellen, sind nach *Astbury* in der seitlichen Vernäherung der fadenförmigen Polypeptidketten zu suchen. Durch die Wasserdampfbehandlung im Falle des α -Keratins wird diese Vernäherung teilweise oder ganz gelöst, so daß zunächst eine Streckung in die β -Form und schließlich eine weitgehende Verknäuelung zur superkontrahierten Form möglich ist. Beim Myosin sind solche Seitenketten in viel geringerer Zahl vorhanden, so daß der Übergang der α -Form in die superkontrahierte, sowie der umgekehrte Vorgang im lebenden Muskel leicht erfolgen kann. Wir können in diesem Sinne das Keratin als ein vulkanisiertes Myosin ansehen, um so mehr, als die Seitenkettenbindungen jedenfalls zum Teil durch die Schwefelbrücken des Cystinmoleküls gebildet werden, das sich am Aufbau zweier benachbarter Polypeptidketten beteiligt und so deren Verhängung bewirkt.

Hinsichtlich der *röntgenographischen Analyse* der Struktur liegen die Verhältnisse am klarsten bei der β -Form, die am besten beim Seidenfibroin ausgebildet ist. Das Röntgenbild ist, wie Abb. 1 zeigt, ein typisches Faserdiagramm. Aus dem Abstand der Schichtlinien bzw. der ersten Schichtlinie vom Äquator kann man die Länge des Elementarkörpers

³ *W. T. Astbury* und *S. Dickinson*, Proc. Roy. Soc. (London), Serie B 129. 307 (1940).

in der Faserrichtung berechnen. Es ergibt sich ein Wert von $b = 7 \text{ \AA}$ beim Seidenfibroin⁴ und von $6,66 \text{ \AA}$ beim β -Keratin,⁵ der, wie aus dem intensiven Auftreten der zweiten Ordnung des am Meridian der Aufnahme liegenden Basisreflexes zu schließen ist, in zwei sehr ähnliche Hälften von $3,5$ bzw. $3,33 \text{ \AA}$ unterteilt ist.

Wesentlich schwieriger ist es, einen zuverlässigen Aufschluß über die seitlichen Dimensionen des Elementarkörpers zu erhalten. Aus den am Äquator der Röntgenaufnahme auftretenden Interferenzen lassen sich wohl die Netzebenenabstände der parallel zur Faserachse verlaufenden Netzebenen berechnen, aber man kann zunächst nicht die Winkel angeben, welche diese Netzebenenscharen untereinander einschließen.

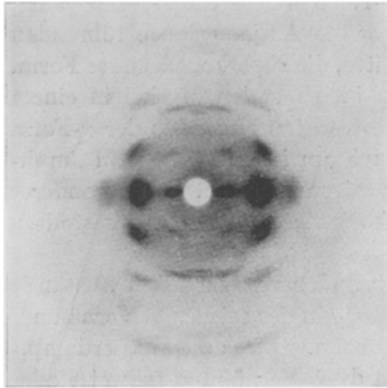


Abb. 1. Faserdiagramm von Seidenfibroin (nach HESS und TROGUS).

Dazu ist es notwendig, durch mechanische Einwirkung eine sogenannte „höhere Orientierung“ zu erzeugen, d. h. zu erreichen, daß die Micellen nicht nur mit ihrer Längsrichtung, sondern auch mit einer Querrichtung parallel zueinander gelagert sind. Erstmals an einem Eiweißstoff gelang es uns beim Seidenfibroin,⁶ eine solche „höhere Orientierung“ zu erzeugen, indem wir an der aus der spinnreifen Raupe herauspräparierten Fibrinmasse gleichzeitig eine Streckung und Walzung vornahmen. Später konnte Astbury⁷ an Keratin den gleichen Effekt erzielen.

Der Unterschied zwischen einem Präparat mit Faserstruktur und einem solchen mit höherer Orientierung tritt besonders deutlich in Erscheinung, wenn wir nicht wie gewöhnlich *senkrecht* zur Faserachse, sondern *in* Richtung der Faserachse durchleuchten. Bei Faserstruktur erhalten wir dann ein aus gleichmäßigen Kreisen bestehendes Diagramm, weil die Anordnung der Micellen um die Strahlrichtung herum rotationssymmetrisch ist. Bei höherer Orientierung hingegen ergibt sich ein aus Sicheln bestehendes Diagramm, deren Winkelabstand unmittelbar auf den Winkel der Netzebenen untereinander schließen läßt, die den Elementarkörper

⁴ R. Brill, Liebigs Ann. Chem. **434**, 204 (1923).

⁵ W. T. Astbury, Kolloid-Z. **69**, 340 (1934).

⁶ O. Kratky, Z. physik. Chem., Abt. B **5**, 297 (1929). — O. Kratky und S. Kuriyama, Z. physik. Chem., Abt. B **11**, 363 (1931).

⁷ W. T. Astbury und W. A. Sisson, Proc. Roy. Soc. (London), Serie A **150**, 533 (1935).

seitlich begrenzen. Auf diese Weise gelangte *R. Brill*⁸ auf Grund der Versuche von *Kratky* und *Kuriyama*⁶ beim Seidenfibroin zu einem Elementarkörper, der senkrecht zur Faserrichtung Achsenlängen von $a = 9,65 \text{ \AA}$ und $c = 10,4 \text{ \AA}$ besitzt. Die $9,65 \text{ \AA}$ lange a -Achse ist, wie aus dem intensiven Auftreten der zweiten Ordnung der entsprechenden Netzebene hervorgeht, unterteilt in $2 \times 4,82 \text{ \AA}$. Sie legt sich bei Walzung stets in die Walzebene, bildet also offenbar zusammen mit der Faserachse b die am stärksten entwickelte Fläche der blättchenförmigen Micellen.⁶ Der Winkel, den die beiden Nebenachsen a und c miteinander einschließen, beträgt $62,4^\circ$.

Beim β -Keratin sind die Netzebenenabstände der den Elementarkörper seitlich begrenzenden Netzebenen $9,3 \text{ \AA}$ und $9,8 \text{ \AA}$. Der Winkel β dieser beiden Ebenen liegt, wie *Astbury* aus Diagrammen von Präparaten mit höherer Orientierung schließen konnte, sicher nicht weit von 90° entfernt. Die Achsenlängen erhält man dann durch Division der Netzebenenabstände durch $\sin \beta$, wie das Abb. 2 verständlich macht, also

$$a = \frac{9,3}{\sin \beta} \text{ \AA} \text{ und } c = \frac{9,8}{\sin \beta} \text{ \AA}.$$

Für einen Winkel β nahe an 90° liegt $\sin \beta$ nahe an 1, so daß die Achsenlängen nur wenig größer als die angegebenen Netzebenenabstände sind. Die Netzebene mit $D = 9,3 \text{ \AA}$ tritt in zweiter Ordnung sehr intensiv auf, es liegt also wieder eine Unterteilung der a -Achse in $2 \times \frac{4,65}{\sin \beta}$ vor und wieder legt sich die ab -Ebene bei Orientierungsversuchen in die Walzebene, ist also auch hier im Wachstum besonders ausgezeichnet.

Die Ähnlichkeiten zwischen Seidenfibroin und β -Keratin sind demnach sehr bemerkenswert, wie dies die folgende Zusammenstellung noch einmal zeigt:

Seidenfibroin: $a = 9,65 \text{ \AA}$, $b = 7 \text{ \AA}$, $c = 10,4 \text{ \AA}$,

β -Keratin: $a = \frac{9,3}{\sin \beta} \text{ \AA}$, $b = 6,66 \text{ \AA}$, $c = \frac{9,8}{\sin \beta} \text{ \AA}$,

wobei β nicht weit von 90° abweicht. Bei beiden Substanzen ist die a -Achse halbiert (intensives Auftreten der zweiten Ordnung) und ist die ab -Ebene besonders stark entwickelt.

Bis zu diesem Punkt handelt es sich um rein röntgenographische Er-

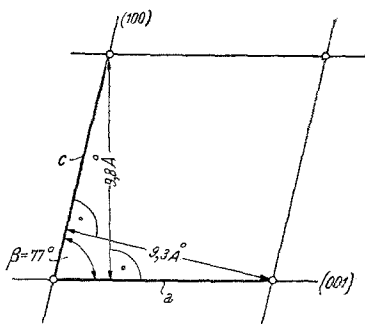
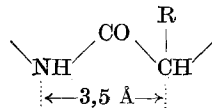


Abb. 2. Zusammenhang zwischen den Netzebenenabständen von (100) und (001) und den Achsenlängen a und c .

⁸ Z. physik. Chem., Abt. B 53, 61 (1943).

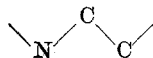
gebnisse der Elementarkörperbestimmung. Wir wollen nun sehen, ob sich diese Ergebnisse mit unseren Vorstellungen vom materiellen Aufbau in Einklang bringen lassen, bzw. welche Schlüsse wir hinsichtlich der Anordnung der Aminosäuren aus den gefundenen Elementarkörperdimensionen ziehen können.

Schon zu Beginn der röntgenographischen Eiweißstrukturforschung hat *R. Brill*⁴ auf Grund von Symmetriebetrachtungen neben anderen Möglichkeiten die Annahme zur Diskussion gestellt, daß im Seidenfibroin entlang der Faserachse Polypeptidketten verlaufen. *K. H. Meyer* und *H. Mark*⁹ haben dann gezeigt, daß gerade diese Vorstellung eine zwanglose Erklärung zahlreicher Eigenschaften des Seidenfibroins (z. B. des mechanischen Verhaltens) liefert und insbesondere die Länge der in der Faserichtung liegenden β -Achse quantitativ verstehen läßt. Berechnet man nämlich für den Fall der vollkommenen Streckung die Länge eines Peptidrestes



so kommt man auf einen Wert von $3,5 \text{ \AA}$, der sehr genau der *halben* Länge des Elementarkörpers von Seidenfibroin entspricht. Die oben erwähnte Tatsache, daß die Unterteilung der Elementarkörperlänge in zwei Hälften von je $3,5 \text{ \AA}$ sehr ausgeprägt ist, findet also eine befriedigende Erklärung in der Vorstellung einer in der Längsrichtung des Elementarkörpers verlaufenden Polypeptidkette. Natürlich erstreckt sich diese Kette durch viele Elementarkörper hindurch, und der aus zwei Peptidresten gebildete Ausschnitt stellt nur jene Gruppe dar, durch deren regelmäßige Wiederholung die ganze Kette aufgebaut werden kann. Daß man bei den weniger regelmäßig gebauten Gliedern dieser Gruppe, z. B. bei dem durch die Streckung des α -Keratins erhaltenen β -Keratin eine Länge des Aminosäurerestes von nur $3,33 \text{ \AA}$ findet, erklärt *Astbury* mit einer gewissen Verwindung der Kette.

Wie sich in neuerer Zeit ergeben hat, ist auf Grundlage der gleichen Vorstellung aber auch die Länge der a -Achse beim Seidenfibroin ($9,65 \text{ \AA}$) und β -Keratin ($\frac{9,3}{\sin \beta}$) quantitativ zu verstehen. Wir können heute als sicher annehmen, daß der Zusammenhalt benachbarter Ketten in der durch das Skelett der Kette, d. h. die Schwerpunkte der Kettenatome



gebildeten Ebene durch „Wasserstoffbindungen“ zwischen den CO - und NH -Gruppen benachbarter Ketten erfolgt. Nachdem *Astbury*^{5,10} und

⁹ Ber. dtsh. chem. Ges. **61**, 1932 (1928).

¹⁰ *W. T. Astbury*, Trans. Faraday Soc. **36**, 871 (1940).

später *Huggins*¹¹ die Hypothese der Existenz solcher Bindungen in den Eiweißstoffen vertreten hatten, konnte *R. Brill*¹² an Modellsubstanzen, den eiweißähnlichen Kondensationsprodukten aus Diamiden und Dicarbonsäuren die Existenz solcher Bindungen aus den zwischen CO- und

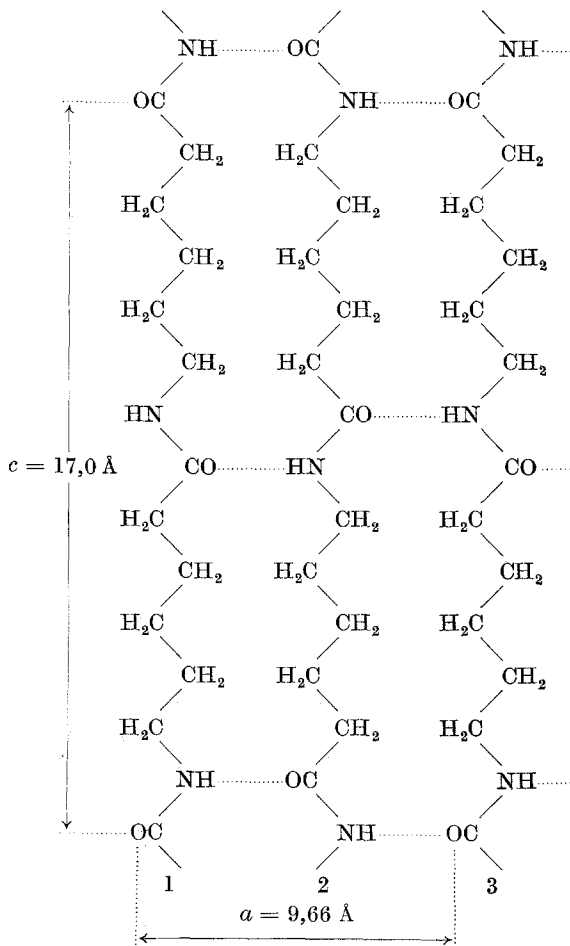


Abb. 3. Aufbauschema eiweißähnlicher Kondensationsprodukte nach *Brill*.

NH-Gruppen benachbarter Ketten auftretenden Abständen nachweisen. Abb. 3 gibt das Schema. Bald darauf haben *H. Nowotny* und *H. Zahn*¹³ bei β -Keratin gezeigt, daß auch hier die Ketten in Abständen angeordnet sind, die nur bei Annahme von Wasserstoffbindungen verstanden werden

¹¹ J. chem. Physics 8, 598 (1940).

¹² Naturwiss. 29, 220 (1941).

¹³ Z. physik. Chem., Abt. B 51, 265 (1942).

können (Abb. 4). Abschließend hat wieder *R. Brill*¹⁴ unter Verwendung der neuesten Daten über Atomradien und die Abstände bei der Wasserstoffbindung — und unter Anbringung kleinerer Korrekturen an den Werten von *Nowotny* und *Zahn* — die Entfernung der Polypeptidachsen voneinander neu berechnet und kommt auf einen Wert von 4,77 Å. Dieser entspricht recht genau der halben Länge der *a*-Achse von Seidenfibroin (= 4,82 Å) und auch der halben Länge der *a*-Achse von β -Keratin,

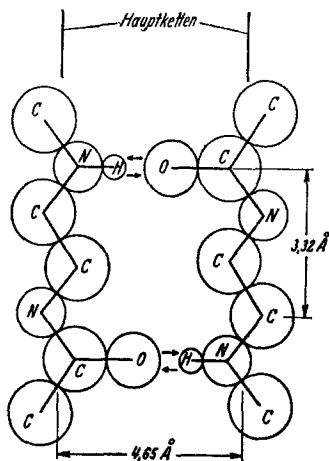


Abb. 4. Kettenabstand in Seidenfibroin bei Annahme von Wasserstoffbindungen, nach *Nowotny* und *Zahn*.

wenn wir den experimentell aus dem Diagramm eines höher orientierten Präparates nicht genau bestimmbarer Winkel $\beta = 77^\circ$ setzen, denn $\frac{9,3}{2 \cdot \sin 77^\circ} = 4,77$. Die Größe der *a*-Achse der β -Form der Eiweißfasern hat mithin ebenfalls eine quantitative Deutung erfahren und wir können die Vorstellung des seitlichen Verbandes der Polypeptidketten durch Wasserstoffbindungen als sehr gut fundiert ansehen. *Astbury* hat die halbe Länge der *a*-Achse als „Rückgratdicke“ bezeichnet.

Hinsichtlich der Berechnung der dritten, der *c*-Achse, die *Astbury* „Seitenkettenlänge“ nennt, liegen noch keine quantitativen Ansätze vor. Es ist wahrscheinlich, daß in dieser Richtung die Seitenketten verlaufen, die bei verschiedenen Substanzen der Gruppe nicht ganz gleiche Durchschnittslänge haben. Damit steht auch der röntgenographische Befund *Astburys* in guter Übereinstimmung, daß der Abstand von Substanz zu Substanz etwas variiert.

Eine Kontrolle der gegebenen Vorstellung können wir noch in der Weise vornehmen, daß wir das röntgenographisch ermittelte Viertel-elementarkörpergewicht mit den chemischen Erwartungen vergleichen. Multiplizieren wir dieses einem Aminosäurerest zukommende Volumen mit der Dichte und dividieren wir das erhaltene Gewicht durch das eines Wasserstoffatoms $\frac{1}{6,03 \cdot 10^{23}} = 1,65 \cdot 10^{-24}$ g, so erhalten wir z. B. beim β -Keratin nach *Astbury* etwa den Wert 118. Unter Verwendung einer Dichte $d = 1,3$ finden wir nämlich:

$$\frac{a \cdot b \cdot c \cdot d}{2 \cdot 2 \cdot 1,65 \cdot 10^{-24}} = \frac{9,3 \cdot 6,66 \cdot 9,7 \cdot 1,3 \cdot 10^{-24}}{2 \cdot 2 \cdot 1,65 \cdot 10^{-24}} = 118.$$

Nun hat allerdings *Astbury* bei dieser Berechnungsweise angenommen,

¹⁴ Z. physik. Chem., Abt. B 53, 61 (1943)

daß die a - und c -Achsen aufeinander senkrecht stehen. Setzen wir aber den Winkel nach obigem mit 77° fest, wie das nach *Brill* am wahrscheinlichsten ist, so müssen wir bei Bestimmung des Elementarkörpergewichtes den Zähler der Formel noch mit $\sin 77^\circ = 0,975$ multiplizieren und erhalten dann als mittleres Gewicht eines Aminosäurerestes den Wert 115. Andererseits ist das durch chemische Analyse bestimmte mittlere Gewicht eines Aminosäurerestes in der gleichen Substanz 116. Die Übereinstimmung ist mithin eine vollkommene und wir haben durch diese „röntgenographische Wägung“ eine neuerliche Bestätigung für Größe und Inhalt des Elementarkörpers gewonnen.

Nicht ganz so einfach ist die quantitative Deutung des Röntgenbildes von α -Keratin. Zunächst wollen wir die Tatsache ins Auge fassen, daß mit dem Übergang der α - in die β -Form eine weitgehende Änderung des Röntgendiagramms verbunden ist, und zwar nicht nur hinsichtlich der Bogenlänge der Interferenzsicheln, also der micellaren Orientierung, sondern auch hinsichtlich der Abstände der Reflexe von der Mitte des Diagramms.² Das bedeutet aber, daß sich die Netzebenenabstände geändert haben und damit ein vollkommener Umbau des inneren Gefüges der kristallinen Bereiche stattgefunden hat. Wir dürfen also annehmen, daß der Dehnungsmechanismus ein molekularer ist. Da die β -Form den am weitesten gestreckten Zustand einer Polypeptidkette darstellt, muß mithin die α -Form ein irgendwie gefalteter und, wegen des Auftretens einigermaßen scharfer Röntgeninterferenzen, ein regelmäßig gefalteter Zustand sein. Bei dem Versuche, ein geeignetes Modell zu entwerfen, darf vor allem die folgende Angabe Verwendung finden. Die Identitätsperiode des α -Keratins in der Faserrichtung beträgt $5,14 \text{ \AA}$. Da der Übergang in die β -Form mit einer Dehnung um maximal 100% verknüpft ist und wir einen molekularen Streckungsmechanismus zugrunde legen, so ist der zuerst auf einer Länge von $5,14 \text{ \AA}$ untergebrachte Kettenabschnitt nunmehr auf eine Länge von über 10 \AA verteilt, was der Längenerstreckung von 3 Aminosäureresten ($3 \times 3,33 = 9,99 \text{ \AA}$) entspricht, so daß wir innerhalb der Identitätsperiode von $5,14 \text{ \AA}$ beim α -Keratin ebenfalls 3 Aminosäurereste unterzubringen haben. Wichtig ist ferner die Feststellung, daß die der Seitenkettenlänge entsprechende Periode erhalten bleibt, wir also eine Faltung der Kette in ihrer Ebene annehmen dürfen. *Astbury*^{2,15} hat zunächst die Vorstellung entwickelt, daß eine diketopiperazinartige Faltung im Sinne der Abb. 5 vorliegt, mußte diese aber auf Grund einer von verschiedenen Seiten¹⁶ erhobenen Kritik fallen

¹⁵ *W. T. Astbury*, Trans. Faraday Soc. **36**, 871 (1940) — *W. T. Astbury* und *D. M. Wrinch*, Nature **139**, 798 (1937).

¹⁶ *W. Harrison*, J. Textile Inst. **28**, 110 (1937). — *H. Neurath*, J. physik. Chem. **44**, 296 (1940). — *K. H. Meyer*, Die hochpolymeren Verbindungen, Bd. II, von *K. H. Meyer* u. *H. Mark*, Hochpolymere Chemie. Leipzig: Akad. Verl.-Ges. 1940.

lassen. Es ergab sich nämlich, daß bei dieser Faltung die Seitenketten räumlich nicht untergebracht werden können. Neuerdings hat *Astbury*¹⁷ das Schema in Abb. 6 zur Diskussion gestellt, in welchem die auf der aus horizontalen und vertikalen Teilen zusammengesetzten Linie ein-

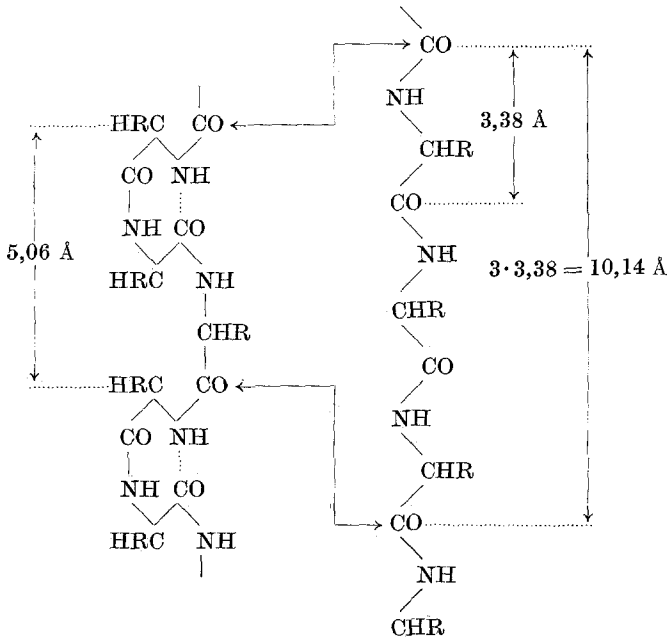


Abb. 5. Diketopiperazinartige Faltung im α -Keratin nach der älteren *Asturyschen* Auffassung.



Abb. 6. Faltungsschema im α -Keratin nach der neueren *Asturyschen* Auffassung.

gezeichneten Punkte die Schwerpunkte der einzelnen Aminosäurereste darstellen. Die Seitenketten sind abwechselnd aus der Papierebene heraus und in die Papierebene hinein gerichtet zu denken. Da nun etwa die Hälfte aller Seitenketten polarer und die andere Hälfte nicht-polarer Natur ist, liegt es weiter nahe anzunehmen, daß alle polaren Seitenketten nach der einen und alle nichtpolaren nach der anderen Richtung verlaufen. Die gleichartigen Seitenketten, also polare untereinander und nichtpolare untereinander, ziehen sich nun an und sind, wie das Schema erkennen läßt, immer in Gruppen zu dreien angeordnet. Durch diese Vorstellung soll die Stabilität der α -Konfiguration erklärt werden. Es muß mit aller Deutlichkeit gesagt werden, daß diese Interpretation des α -Diagramms aber nur als eine Arbeitshypothese aufzu-

¹⁷ *W. T. Astbury*, Chem. and Ind. 60, 491 (1941); J. chem. Soc. London 1942, 337.

fassen ist und eine ähnlich gesicherte Deutung des Röntgenbildes, wie im Falle der β -Form, bisher nicht gelungen ist. Es sind auch, besonders von *Elöd*, *Nowotny* und *Zahn*,¹⁸ Einwände gegen die *Astburysche* Deutung gemacht worden, auf die aber im Rahmen dieser kurzen Darstellung nicht eingegangen werden kann.

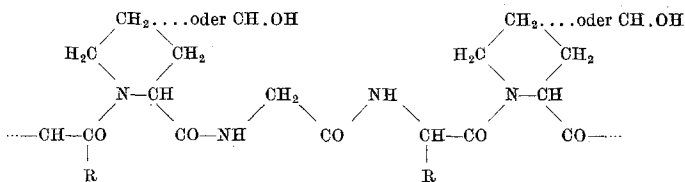
Noch weniger Sicheres wissen wir vom überkontrahierten Zustand. Während ihn *Astbury* als eine noch viel stärker gefaltete Form auffaßt, konnten *Elöd*, *Nowotny* und *Zahn*¹⁸ die Vorstellung sehr wahrscheinlich machen, daß wir es hier nur mit einer durch Unordnung und Kleinheit der Kristallite gekennzeichneten β -Form zu tun haben.

Kollagengruppe.

Sie umfaßt vor allem die folgenden Substanzen:

1. Eiweißfasern des Bindegewebes, d. i. das gewöhnliche Kollagen des Lederchemikers.
2. Sehnen.
3. Schwimmblase.
4. Gelatine (als Abbauprodukt).

Das Kollagen tritt nach den Befunden von *Astbury*¹⁹ nur in *einer* röntgenographischen Modifikation auf. Sie ähnelt sehr dem β -Keratin in Rückgratdicke und Seitenkettenabstand, unterscheidet sich aber erheblich in der halben Faserperiode. Diese ist nicht 3,5 Å, sondern nur etwa 2,9 Å. Eine Deutung kann mit *Astbury* auf Grund der Tatsache gegeben werden, daß nach den Ergebnissen der chemischen Analyse etwa jeder dritte Rest Prolin oder Oxyprolin ist, wir also zu folgendem Formelbild kommen:



Die Übereinstimmung der auf Grund dieses Schemas berechneten Faserperiode mit der tatsächlich gefundenen von 2,9 Å ist eine praktisch vollkommene. Die Verkürzung gegenüber dem Wert der Keratin-Myosin-Gruppe ist auf die durch den Einbau der Prolinreste bedingten besonderen sphärischen Verhältnisse zurückzuführen.

¹⁸ *H. Zahn*, Röntgenographie der Schafwolle, in: Kolloidchemisches Taschenbuch, 2. Aufl. Leipzig: Akad. Verl.-Ges. 1943. — *E. Elöd* und *H. Zahn*, Kolloid-Z. 108, 94 (1944); Melland Textilberichte 25, 73 (1944).

¹⁹ J. int. Soc. Leather Trades Chemists. 24, 69, (1940).

Kleinwinkelreflexe.

Wir haben bisher nur von der Deutung der Reflexe gesprochen, die bei verhältnismäßig großen Winkeln auftreten. Nun wissen wir seit etwa 10 Jahren durch die Untersuchungen englischer und amerikanischer Forscher^{20,21}, daß bei verschiedenen faserförmigen Eiweißstoffen unter sehr kleinen Winkeln 2ϑ weitere Reflexe auftreten, die gemäß der Bragg'schen Beziehung

$$n \lambda = 2 D \sin \vartheta \quad (1)$$

(λ = Wellenlänge, n = Ordnung des Reflexes) sehr großen Netzebenenabständen D entsprechen müssen. Sie geben Kunde vom Vorhandensein von Regelmäßigkeiten im Aufbau dieser Eiweißstoffe, die sich auf sehr große Entfernungen erstrecken. Es muß also ein weiträumiger, viele der bisher diskutierten „Elementarkörper“ umfassender Bauplan vorhanden sein. Uns interessieren besonders die Reflexe, die am Meridian, das heißt der der Faserrichtung parallelen vertikalen Mittellinie der Aufnahmen auftreten, weil sie unmittelbar in Beziehung zu den Gesetzmäßigkeiten im Aufbau in Richtung der Polypeptidketten stehen. Stellen wir uns z. B. vor, es würde in jeder Polypeptidkette ein Zyklus von 72 Aminosäureresten auftreten, d. h. eine bestimmte Aufeinanderfolge von 72 Aminosäuren sich ständig wiederholen, so müßte ein Netzebenenabstand zu finden sein, der der Länge von 72 Aminosäureresten entspricht, d. h. im Falle des Kollagens $72 \times 2,9 = 208,8 \text{ \AA}$ beträgt. Natürlich könnten auch höhere Ordnungen dieser Grundperiode in Erscheinung treten, die nach (1) zu Reflexen bei größeren Ablenkungswinkeln führen:

$$\sin \vartheta = n \frac{\lambda}{2 D} \quad (1')$$

Schreibt man (1) in der Form:

$$\frac{D}{n} = \frac{\lambda}{2 \sin \vartheta} \quad (1'')$$

und bezeichnet $\frac{D}{n}$ ebenfalls als „Netzebenenabstand“, so können in diesem Sinne außer dem Grundwert D auch „Netzebenenabstände“ auftreten, die ganzzahlige Bruchteile desselben sind.

Es muß also Zusammenhänge zwischen dem materiellen Inhalt, d. h. der Art der Zusammensetzung aus den verschiedenen Aminosäuren, und den röntgenographisch feststellbaren Riesenperioden geben. Astbury¹ hat versucht, in diese Zusammenhänge etwas tiefer einzudringen, indem er von der Vorstellung ausging, daß jedem Fasereiweißstoff ein bestimmter „Idealbauplan“ zugrunde liege. Die Häufigkeit, mit der die verschiedenen

²⁰ R. B. Corey und R. W. G. Wyckoff, J. biol. Chemistry 114, 407 (1936); R. W. G. Wyckoff und R. B. Corey, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 34, 285 (1936); R. W. G. Wyckoff, R. B. Corey and J. Bischoe, Science 82, 175 (1935).

²¹ I. MacArthur, Nature 152, 38 (1943).

Aminosäuren in ihm vorkommen, soll durch die von *Bergmann* und *Niemann*²² auf Grund chemischer Analysenbefunde aufgestellte Regel gegeben sein, daß die „Frequenzen“ f aller Aminosäuren durch einen Ausdruck von der Form

$$f = 2^n \times 3^m$$

geregelt werden, worin n und m ganze Zahlen sind. Unter „Frequenzen“ verstehen *Bergmann* und *Niemann* jene Anzahl von Aminosäuren, auf welche ein Rest der betreffenden Art kommt. Tatsächlich treten nach den Analysenbefunden Abweichungen von dieser Regel auf. Insoweit sie nicht auf Analysefehler zurückgeführt werden können, sollen sie durch Austausch einzelner Aminosäuren des Idealbauplanes gegen andere Aminosäuren zustande kommen. *Astbury* nimmt also ähnliche Verhältnisse an, wie sie heute z. B. in der Silikatchemie durchaus geläufig sind. Der Idealbauplan als Konstruktionsidee behält also auch dann seinen Sinn, wenn, von ihm ausgehend, ein gewisser Austausch einzelner Baugruppen gegen andere erfolgt ist.

Auf Grundlage einer solchen Vorstellung hat nun *Astbury*¹ die auftretenden Reflexe gedeutet. Er mußte mit hypothetischen Riesenperioden operieren; z. B. kam er bei Kollagen auf eine Periode von 838 Å, bei Keratin auf eine noch sehr viel größere.

Es schien nun ratsam, den Versuch zu unternehmen, diese Perioden wirklich zu messen. Die in früheren Untersuchungen entwickelte Kleinwinkelmethode²³ ermöglichte es uns, Netzebenenabstände bis 700 Å zu bestimmen. Als Objekt für unsere Untersuchungen benützten wir eine

Tabelle 1. Netzebenenabstände in Richtung der Faserachse bei Känguruh-Schwanzsehne.

D exp.	Ord- nung n	$\frac{642}{n}$	Intensität	D exp.	Ord- nung n	$\frac{642}{n}$	Intensität
642	1	642	sehr stark	53,4	12	53,5	schwach
321	2	321	sehr stark	36,6	18	35,7	schwach
214,5	3	214	sehr stark	32,2	20	32,1	mittel
160,5	4	160,6	schwach	24,2	26	24,7	sehr schwach
128,3	5	128,5	schwach	21,6	30	21,4	sehr schwach
107,8	6	107	sehr stark	(8,00)	80	(8,03)	schwach
90,7	7	91,7	schwach	4,52	140	4,58	sehr schwach
79,4	8	80,3	stark	4,00	160	4,01	schwach
70,7	9	71,3	stark	3,51	180	3,57	sehr schwach
58,3	11	58,3	mittelstark	2,88	220	2,92	stark

²² *M. Bergmann* und *C. Niemann*, J. biol. Chemistry **110**, 471 (1935); **115**, 77 (1936); **118**, 301 (1937); Science **86**, 187 (1937).

²³ *O. Kratky* und *F. Schoszberger*, Z. physik. Chem., Abt. B **39**, 145 (1938); *O. Kratky*, *A. Sekora* und *R. Treer*, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. **48**, 587 (1942).

Substanz der Kollagengruppe, nämlich die Schwanzsehne des Känguruhs, an welcher *Wyckoff* und *Corey*²⁰ Perioden bis 100 Å gemessen hatten. Es gelang uns nun tatsächlich, am Meridian dieser Aufnahme eine Riesen-

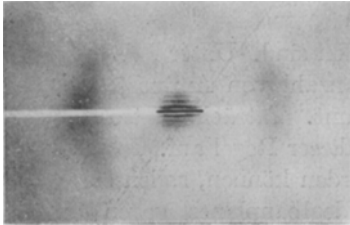


Abb. 7. Kleinwinkel-Röntgenreflexe bei Känguruh-Schwanzsehne (*Kratky* und *Sekora*).

periode von 642 Å aufzufinden,²⁴ der größte bisher direkt gemessene Netzebenenabstand.²⁵ Wie die Tab. 1 zeigt, treten außerdem zahlreiche Ordnungen dieses Abstandes auf, bis zur 220. Ordnung. Diese entspricht einem Abstand von $\frac{642}{220} = 2,89$ Å, d. i. der Länge eines einzelnen Aminosäurerestes. Es erscheint demnach erwiesen, daß die Riesenperiode eine Gruppe von 220 Resten enthält und beim mittleren Restgewicht des Kollagens von etwa 94 einem „Mole-

kulargewicht“ von $220 \times 94 \approx 20.000$ entspricht.

Abb. 7 zeigt ein Röntgendiagramm dieser Art, Abb. 8 und 9 bringt entsprechende Photometerkurven. Wir vermerken, daß sich die 1., 2.,

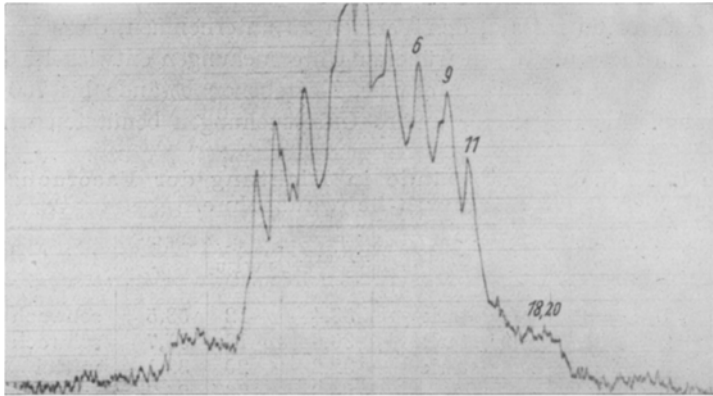


Abb. 8. Photometerkurve des Röntgendiagramms von Känguruhschwanzsehne. Schwache Auflösung (*Kratky* und *Sekora*).

²⁴ O. *Kratky* und A. *Sekora*, J. makrom. Chem., 3. Reihe 1, 113 (1943).

²⁵ Der Verfasser wurde vor kurzem durch die Zuschrift eines Fachkollegen auf die etwas vor der Arbeit von *Kratky* und *Sekora* (Fußnote 24) erschienene Notiz von R. S. *Bear* (J. Amer. chem. Soc. 64, 727 [1942]) aufmerksam gemacht, worin bei Kollagen ebenfalls die Auffindung einer Periode von 640 Å mitgeteilt wird. Wie aus der raschen Aufeinanderfolge und der mangelhaften Nachrichtenübermittlung im Kriege hervorgeht, ist unsere Untersuchung unabhängig und ohne Kenntnis der erwähnten Arbeit durchgeführt worden. Außerdem beschränkt sich die amerikanische Notiz auf die Feststellung

3., 6., 8., 9., 11., 20. Ordnung durch besondere Intensität auszeichnet. *Das Auftreten einzelner hervorgehobener Reflexe gibt nun einen wichtigen Hinweis auf die Anordnung der Aminosäurereste.* Machen wir einmal die einfache Annahme, es würde ein Aminosäurerest von hohem Gewicht, also besonders starkem Streuvermögen für die Röntgenstrahlung regelmäßig, d. h. in gleichen Abständen angeordnet sein und z. B. innerhalb eines Zyklus von 220 Resten 20mal vorkommen, also an jeder 11. Stelle sitzen. Dann wäre durch diese Aminosäure die große Periode 20fach unterteilt und demgemäß würde es zu einem intensiven Auftreten der 20. Ordnung kommen. Dabei wurde angenommen, daß die Gleichheit der Abstände zweier aufeinanderfolgender Aminosäuren der hervorgehobenen

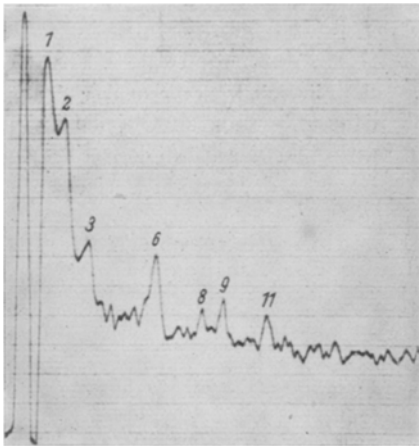


Abb. 9. Photometerkurve des Röntgendiagramms von Känguruh-Schwanzsehne. Starke Auflösung (Kratky und Sekora).

Art auch über das Ende eines Zyklus hinweg erhalten bleibt, also in bezug auf die

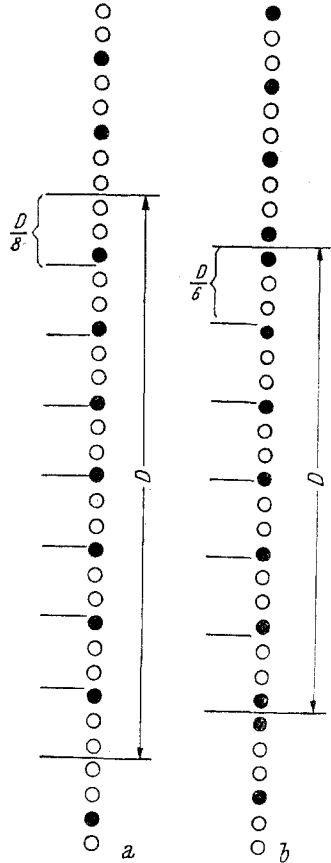


Abb. 10. Die äquidistante Anordnung der sieben vollgezeichneten Elemente innerhalb der Periode D kann zum intensiven Auftreten der 8. Ordnung (a), bzw. der 6. Ordnung (b) führen.

einiger gemessenen Netzebenenabstände, während in unserer Mitteilung sowie im vorliegenden wesentliche Gesichtspunkte für die Ausgestaltung einer Theorie des molekularen Aufbaues von Kollagen gebracht werden. Nachtrag bei der Korrektur: Inzwischen sind weitere Untersuchungen von Bear über den gleichen Gegenstand bekannt geworden. J. Amer. chem. Soc. **64**, 1784 (1943); **66**, 1297, 2043 (1944); **67**, 1625 (1945).

betreffende Aminosäure eine echte, d. h. durchlaufende Periodizität mit dem Abstand $\frac{642}{20}$ Å vorliegt. Dieser Fall *kann* realisiert sein, wenn die Zähligkeit (d. h. die Anzahl von Resten der betreffenden Sorte, welche auf 220 Reste entfallen) in 220 enthalten ist. Der Fall kann jedoch nicht vorliegen, wenn eine solche Teilbarkeit fehlt. Die äquidistante Anordnung muß sich dann auf einen Zyklus beschränken und im nächsten Zyklus wieder neu beginnen. Abb. 10 macht verständlich, wie das gemeint ist. In dem dort dargestellten Zyklus ist eine bestimmte Sorte (volle Kreise) mit der Zähligkeit 7 vertreten. Auch bei solchen Anordnungen treten bestimmte Ordnungen der Grundperiode D mit großer Intensität auf; so bei Abb. 10a die 8. und bei Abb. 10b die 6. Ordnung. Zwar ist die große Periode bei unserem Beispiel durch die hervorgehobene Aminosäuresorte nicht in 8 bzw. 6 *genau* gleiche Teile geteilt, aber eine Verstärkung der 8. bzw. 6. Ordnung resultiert auch bei annähernder Unterteilung. — Eine weitere Variation tritt ein, wenn der Zyklus tatsächlich einem chemischen Molekül entspricht — er kann ebensogut nur einen sich periodisch wiederholenden Ausschnitt eines chemischen Moleküls darstellen — und die Moleküle einen Abstand voneinander haben, durch den alle Periodizitäten gestört bzw. modifiziert werden.

Wir wollen nun nachsehen, ob beim untersuchten Objekt ein in die Augen springender Zusammenhang zwischen der Zähligkeit der Aminosäurereste und den auftretenden Ordnungen der großen Periode besteht.

Tabelle 2. Zurückführung der Meridianreflexe von Kollagen auf die regelmäßige Anordnung der Aminosäuren.

Aminosäuren	Molekular-Gewicht minus 112	Zähligkeit	Ordnung intensiver Reflexe
Histidin.....	+ 53	1,2	1, 2, 3
Asparaginsäure	+ 21	5,24	6
Lysin	+ 34	8,3	8, 9
Leucin, Isoleucin	+ 19	11,2	} 11
Arginin	+ 62	10,7	
Alanin	— 23	20,4	} 20
Oxyprolin	+ 19	22,8	
Prolin	+ 3	35,2	
Glycin	— 37	70,5	

Das soll an Hand von Tab. 2 geschehen, welche für die im Kollagen vorhandenen Aminosäuren die Abweichung ihres Gewichtes vom mittleren, $94 + 18 = 112$ betragenden Aminosäuregewicht angibt. Diese Abweichung — gleichgültig ob positiv oder negativ — ist ein unmittelbares Maß für die röntgenographische Wirksamkeit der betreffenden Aminosäuresorte in der Kette. Die in der nächsten Spalte angegebene Zählig-

keit (Anzahl von Resten, welche auf 220 Reste entfallen) wurde auf Grundlage der Analysenwerte von *Bergmann* und *Niemann* berechnet. Die Zahlen sind natürlich mit Analysefehlern behaftet und wir können ruhig annehmen, daß die Werte in Wahrheit ganzzahlig sind.

Am stärksten wirksam in der Kette ist das Arginin mit der Abweichung 62 und der Zähligkeit ≈ 11 . Eine durchgehende Periodizität wäre möglich, da 220 durch 11 teilbar ist. Tatsächlich tritt die 11. Ordnung intensiv auf, wie aus Tab. 1 und Abb. 9 hervorgeht. Außerdem wurde der Reflex in der letzten Spalte der Tab. 2 verzeichnet. — An nächster Stelle kommt das Histidin mit einer Differenz 53 und der Zähligkeit ≈ 1 . Möglicherweise ist die Grundperiode noch besonders hervorgehoben, etwa durch das Molekülende, und es ist daher verständlich, daß außer der 1. Ordnung, in der Intensität abfallend, auch noch die 2. und 3. Ordnung dieser Periode mit erheblicher Intensität auftritt. — Ferner haben wir eine Markierung durch das Lysin mit der Differenz 34 zu erwarten. Mit seiner Zähligkeit 8,3 (in Wahrheit also 8 oder 9) wird man die intensiv auftretende 8. und 9. Ordnung in Zusammenhang bringen. Eine durchgehende Periodizität ist hier nicht möglich. — Dem Alanin mit der Differenz 23 und der Zähligkeit ≈ 20 können wir die 20. und der Asparaginsäure mit der Differenz 21 und der Zähligkeit ≈ 5 die 6. Ordnung zuschreiben. Leucin und Isoleucin mit der Differenz 19 und der Zähligkeit ≈ 11 betonen nochmals die 11. Ordnung.

Auf diese Weise sind wir, wenn wir von den ganz hohen Ordnungen einmal absehen, zu *allen* und *nur* den tatsächlich auftretenden intensiven Reflexen gelangt, wie ein Vergleich der in der letzten Spalte von Tab. 2 verzeichneten, d. h. durch die Aminosäuren *verlangten* und der gemäß Tab. 1 und besonders Abb. 9 tatsächlich *auf tretenden* intensiven Reflexe zeigt.

Diese Übereinstimmung ist zweifellos mehr als ein Zufall, und es ist daher sicher sinnvoll, bei der Aufstellung eines Bauplanes derartige — durchlaufende und nichtdurchlaufende — Regelmäßigkeiten in der Anordnung der Aminosäurereste ins Auge zu fassen.

Ein Punkt wird die Aufstellung eines Bauplanes komplizierter machen. Beim gleichzeitigen Vorhandensein verschiedener Periodizitäten wird sich öfters ergeben, daß ein bestimmter Platz von zwei verschiedenen Aminosäuren gleichzeitig „*gefordert*“ wird. Wenn nun eine der beiden Aminosäuren ausfällt, so wird die Periodizität der betreffenden Sorte gestört. Dennoch kann der betreffende Reflex, wie sich aus den Lehren der Kristallstrukturanalyse ergibt, mit beträchtlicher Intensität auftreten: ähnlich wie ein Kristallreflex auch dann auftritt, wenn das Gitter durch Löcher (Fehlstellen) gestört ist. Derartige Unregelmäßigkeiten, die noch durch weitere anderer Art vermehrt werden können, gehören in das Kapitel der Abweichungen von einem einfachen „*Idealbauplan*“, wie das *Astbury* diskutiert hat.

Es ist selbstverständlich, daß bei weiteren Überlegungen in dieser Richtung *quantitative* Berechnungen über die Interferenzintensitäten einbezogen werden müssen. Es scheint aber, daß eine solche Arbeit erst auf Basis genauere chemischer Analysenzahlen sinnvoll ist. Wenn wir die Betrachtungen nunmehr schließen müssen, ohne einen konkreten Bauplan aufzustellen, so wird man doch den Eindruck haben, diesem Ziel erheblich näher gekommen zu sein.

Sehr aufschlußreich ist die dem Verfasser von *C. Wolpers* überlassene Tab. 3, in der die oben referierten röntgenographischen Ergebnisse elek-

Tabelle 3. Kollagen.

Röntgenographisch (Kratky und Sekora)			Elektronenmikroskopisch (Wolpers)
Känguruh-Schwanzsehne			Mensch- und Rindersehne
Aminosäuren	Ordnung	Å	
Histidin	1	642	<i>D</i> -Teil (Maximalwert) 600 Å
	2	321	<i>D</i> -Teil (Minimalwert) 300 Å
	3	214,5	
	6	107,8	δ -Scheiben 110—130 Å (δ_a oder δ_b)
Lysin	8	79,4	δ -Außenlamellen 70—80 Å (δ_1 oder δ_4)
	9	70,7	
Arginin, Leucin, Iso- leucin	11	58,3	δ -Innenlamellen 45—60 Å (δ_2 oder δ_3)
Alanin, Oxyprolin	20	32,2	Auflösungsgrenze
	220	2,88	

tronenmikroskopischen Beobachtungen gegenübergestellt werden.²⁶ Wir sehen, daß die durch die regelmäßige Anordnung der Aminosäuren gegebenen Perioden auch im histologischen Aufbau wiedergefunden werden, womit eine unmittelbare Verknüpfung von molekularem Aufbau und histologischer Struktur gegeben ist. Die Röntgenkleinwinkelmethode und das Elektronenmikroskop überschneiden sich bereits in ihren Aussagen und wir sind offenbar bei diesem komplizierten Eiweißstoff nicht mehr weit vom Ziel entfernt, den Aufbau vom Einzelatom bis zum makroskopischen Körper zu verstehen.

II. Die Eiweiß-Einkristalle.

Vor etwa 15 Jahren wurde in den angelsächsischen Ländern entdeckt, daß man von Einkristallen löslicher Eiweißstoffe Röntgenbilder

²⁶ *C. Wolpers*, *Virchow's Arch. pathol. Anatom. Physiol. klin. Med.* **312**, 292 (1944); *Klin. Wschr.* **22**, 1 (1943).

erhalten kann,²⁷ die sich im Prinzip nicht von den Röntgenbildern unterscheiden, die wir von anderen Einkristallen gewinnen. Es sind lediglich alle Ablenkungswinkel viel kleiner und dementsprechend alle Perioden viel größer, als man das sonst gewohnt ist. Es ergeben sich Elementarkörper, deren Gewicht dem Einfachen oder Vielfachen der nach *Svedberg* bestimmten Molekülgrößen entspricht.²⁸ Die in Lösung vorhandenen Teilchen sind also auch bei der Bildung der Kristallstruktur maßgebend. Sehr punktreiche Röntgenbilder werden von Kristallen in ihrer Mutterlauge erhalten. Es können dort oft Netzebenenabstände herunter bis 1 Å erhalten werden, ein Hinweis dafür, daß die gesetzmäßige Ordnung bis in die atomaren Dimensionen reicht. Beim Trocknen tritt im allgemeinen eine Schrumpfung der Eiweißkristalle ein, die mit einer gewissen Störung der Ordnung verbunden ist, daran erkenntlich, daß meist nur die größeren Netzebenenabständen entsprechenden Reflexe erhalten bleiben. Die Flüssigkeit scheint im wesentlichen zwischen die Eiweißmoleküle, zum Teil vielleicht aber auch in Hohlräume der Moleküle selbst eingelagert zu sein. Der Entzug der letzteren Anteile ist wohl für die Störung der Ordnung beim Trocknen verantwortlich.

Besonderen Aufschluß hinsichtlich der inneren Struktur der Moleküle darf man von jenen Fällen erhoffen, wo in der Elementarzelle ein einzelnes Molekül vorhanden ist, wie z. B. im Falle des Insulins (Molekulargewicht ≈ 37000). *Crowfoot*²⁹ hat an dieser Substanz eingehende Untersuchungen angestellt, mit dem Ziel, den inneren Aufbau des Insulinmoleküls aufzuklären. Leider ist die Durchführung einer *Fourier*-Analyse bei so komplizierten Stoffen im allgemeinen nicht möglich, da die Struktur Tausend unbestimmter Parameter (d. h. Koordinatenwerte der Schwerpunkte von Einzelatomen) enthält. Auch in solchen Fällen läßt sich aber eine sogenannte *Patterson-Harker*-Analyse³⁰ durchführen, die allerdings zu keinem unmittelbaren Bild der Struktur des Elementarkörpers führt, sondern nur die Gesamtheit der im Objekt vorkommenden Atomabstände nach Größe und Richtung ergibt. Es würde in diesem Zusammenhang zu weit führen, auf die Aussagemöglichkeiten solcher Diagramme einzugehen und sei nur erwähnt, daß *Bernal*³¹ versucht hat, wenigstens in

²⁷ *G. L. Clark* und *K. E. Corrigan*, *Physiologic. Rev.* (2) **40**, 639 (1932); *I. Fankuchen*, *J. Amer. chem. Soc.* **56**, 2398 (1934). — *J. D. Bernal* und *D. M. Crowfoot*, *Nature* **133**, 794 (1934).

²⁸ Zusammenfassende Darstellung: *E. J. Cohn*, *I. Fankuchen*, *J. L. Oncley*, *H. B. Vickery* und *B. E. Warren*, *Ann. New York Acad. Sci.* **51**, 77 (1941).

²⁹ *D. M. Crowfoot*, *Nature* **135**, 591 (1935); **140**, 149 (1937); **144**, 1011 (1939); *Proc. Roy. Soc. (London)*, Serie A **164**, 580 (1938); *Chem. Reviews* **28**, 215 (1941).

³⁰ *A. L. Patterson*, *Physic. Rev.* **46**, 372 (1934); *Z. Kristallogr.* **90**, 517, 543 (1935).

³¹ *J. D. Bernal*, *Proc. Roy. Soc. (London)*, Serie A **170**, 75 (1939).

großen Zügen eine Deutung der von *Crowfoot* am Insulin erarbeiteten *Patterson*-Diagramme zu geben. Er kommt zur Auffassung, daß das Eiweißmolekül offenbar aus Untereinheiten zusammengesetzt ist, für die sich Dimensionen von etwa 10 Å ergeben. Es muß aber gesagt werden, daß diese Deutung von *Bernal* nur einen allerersten Versuch darstellt und daß es auch nur für einen *bestimmten* Schnitt durch den Elementarkörper gelungen ist, zu einer einigermaßen widerspruchsfreien Lösung zu gelangen.

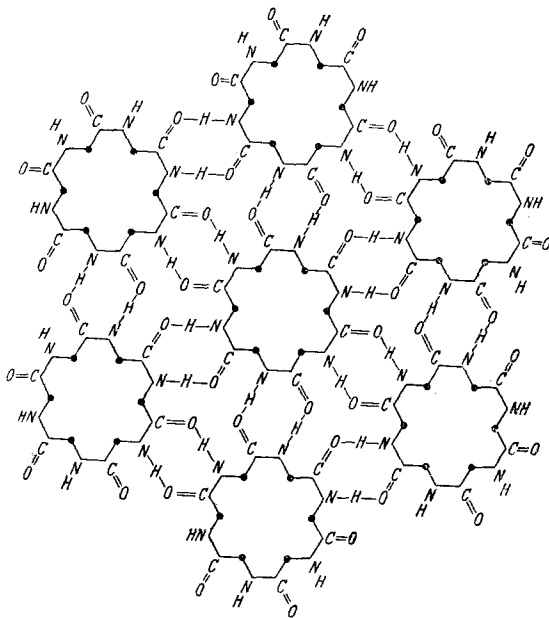


Abb. 11. Aufbau eines globularen Eiweißstoffes nach der Cyclo-hypothese von *Wrinch*.

Im Anschluß an die Rechnungen von *Crowfoot* wurde die in den vorhergehenden Jahren von *Wrinch*³² aufgestellte *Cyclo-hypothese* diskutiert, die bestimmte Strukturvorschläge für den Aufbau der globularen Eiweißstoffe aus den Aminosäurebausteinen macht. Abb. 11 gibt einen Begriff davon, wie sich *Wrinch* die Aneinanderfügung der Aminosäurereste zu räumlichen, kugelförmigen Gebilden denkt. Die Ergebnisse von *Crowfoot* wurden von *Langmuir* und *Wrinch*³³ als Stütze für die Cyclo-hypothese betrachtet. Gegen diese Auffassung haben sich ver-

schiedene Forscher gewandt. Sehr interessant ist der Versuch von *Riley* und *Fankuchen*,³⁴ die zur Prüfung der Cyclo-hypothese, vom *Wrinch*'schen Modell ausgehend, das zu erwartende *Patterson*-Diagramm theoretisch berechneten. Es weicht nun so grundlegend von dem tatsächlich aus dem Experiment ermittelten ab, daß die Mehrzahl der mit der Frage beschäftigten Röntgenforscher die Cyclo-hypothese als widerlegt ansieht.³⁵

³² *D. M. Wrinch*, Proc. Roy. Soc. (London), Serie A **900**, 160 (1937); Nature **139**, 972 (1937); **143**, 763 (1939).

³³ *J. Langmuir* und *D. M. Wrinch*, Nature **143**, 49 (1939).

³⁴ *D. P. Riley* und *I. Fankuchen*, Nature **143**, 648 (1939).

³⁵ *J. D. Bernal*, Nature **143**, 74 (1939). — *J. D. Bernal*, *I. Fankuchen* und *D. P. Riley*, Nature **143**, 897 (1939).

Im Rahmen der über die Cyclohypothese und ihre röntgenographische Verifizierung bzw. Widerlegung geführten Diskussion hat *W. L. Bragg*³⁶ auf die Schwierigkeiten hingewiesen, die sich bei so komplizierten Strukturen mit Tausenden von Atomen in der Elementarzelle der Durchführung der Analyse entgegenstellen. Auch *Huggins*³⁷ und *Robertson*³⁸ sprechen sich gegen die Cyclohypothese aus.

Patterson-Analysen sind von *Perutz*³⁹ auch an Pferde-Met-Hämoglobin und Oxy-Hämoglobin durchgeführt worden. Das Molekül der ersteren Substanz ist nach diesen Untersuchungen ein Blättchen von den ungefähren Abmessungen $36 \times 64 \times 48 \text{ \AA}$, das wahrscheinlich aus vier Schichten im gegenseitigen Abstand von 9 \AA besteht. Dazwischen ist beim feuchten Kristall Flüssigkeit eingelagert.

In den letzten Jahren ist auch erstmalig der Beginn einer *Fourier*-Analyse an einem Eiweißstoff geglückt. *Boyes-Watson* und *Perutz*⁴⁰ publizierten für Hämoglobin die Projektion der Elektronendichte auf eine kristallographische Ebene. Die noch ziemlich grobe Berechnung läßt immerhin klar die hantelförmige Gestalt des Moleküls erkennen. Wenn auch diese Untersuchung von großer prinzipieller Bedeutung für die Eiweißstrukturforschung ist, so darf doch nicht übersehen werden, daß es sich zunächst nur um die Projektion der Elektronendichte auf eine einzige Ebene handelt und daß Hämoglobin aus verschiedenen Gründen einen besonders günstigen Fall für die Durchführung einer *Fourier*-Analyse darstellt. Es ist noch nicht abzusehen, ob es gelingen wird, *Fourier*-Analysen in ausgedehntem Maße bei globularen Eiweißstoffen in Anwendung zu bringen.

Es müßte, so scheint es, mit einer neuen Idee oder einem neuen Hilfsmittel eine Bresche in die großen Schwierigkeiten geschlagen werden.

Verschiedentlich wurde die Idee geäußert, daß durch die „*röntgenographische Markierung*“ einzelner Aminosäuren, d. h. durch die Bescherung bestimmter Aminosäuren mit stark streuenden Atomen hohen Gewichtes ein Fortschritt bei der Auflösung der Diagramme zu erzielen sein dürfte. Man würde auf solche Weise in die Lage versetzt, durch einen Vergleich mit dem unbeschwerten Präparat wenigstens die markierten Aminosäuren räumlich zu lokalisieren und darf hoffen, von solchen Fixpunkten ausgehend die Anordnung aufzuklären und schließlich zur Durchführung einer strengen *Fourier*-Analyse zu gelangen. Bisher ist es bei den globularen Eiweißstoffen nicht gelungen, solche Markierungen vorzunehmen. Es sei aber in diesem Zusammenhang erwähnt, daß es

³⁶ Nature **143**, 873 (1939).

³⁷ *M. L. Huggins*, J. Amer. chem. Soc. **61**, 61 (1939).

³⁸ *J. M. Robertson*, Nature **143**, 75 (1939).

³⁹ *M. F. Perutz*, Nature **149**, 491 (1942); **150**, 324 (1942).

⁴⁰ *J. Boyes-Watson* und *M. F. Perutz*, Nature **151**, 714 (1943).

in einer von *H. Friedrich-Freksa*, *O. Kratky* und *A. Sekora*⁴¹ durchgeführten Untersuchung geglückt ist, das Tyrosin im Seidenfibroin durch Jod zu markieren und dadurch seinen Einbau in regelmäßigen großen Abständen in der Alanyl-Glycylkette nachzuweisen.

Die Virusarten.

Eine besondere Stellung unter den Eiweißstoffen nehmen die Virusarten ein. Bekanntlich bezeichnet man damit eine Gruppe von submikroskopischen Erregern zahlreicher Infektionskrankheiten bei Mensch, Tier und Pflanze. Die Bearbeitung dieses Erscheinungsgebietes mit chemisch-präparativen Hilfsmitteln, namentlich seitens englischer und amerikanischer Forscher, hat zur Auffassung geführt, daß bestimmte, aus dem Saft des erkrankten Gewebes isolierte Eiweißstoffe als Träger der Infektion aufzufassen sind. Die Untersuchung der Lösungen dieser Substanzen mit der Ultrazentrifuge hat zunächst die wichtige Erkenntnis gebracht, daß man es mit Teilchen streng einheitlicher Größe zu tun hat.⁴²

Vom kristallographischen Standpunkt können wir zwei Typen unterscheiden. Beim ersten treten richtige Kristalle auf. Als Beispiel nennen wir das *Buschy-Stunt-Virus*, der kubisch kristallisiert und eine Gitterkonstante von 394 Å (!) im nassen und 316 Å im trockenen Zustand⁴³ besitzt. Die Translationsgruppe ist innen zentriert, das Molekulargewicht beträgt 24,000.000 (naß) bzw. 12,800.000 (trocken).

Der zweite Typus, repräsentiert vor allem durch den gut untersuchten Erreger der Tabakmosaikkrankheit, das Tabakmosaikvirus, zeigt ein kristallographisch und kolloidchemisch durchaus neuartiges Verhalten, das kurz besprochen werden soll. Für das „Molekulargewicht“ dieser Substanz wird ein Wert von 23,000.000 angegeben.⁴⁴ Sie bildet ein Gel, das reversibel Flüssigkeit aufnehmen und abgeben kann und kontinuierlich einerseits in ein Sol, andererseits in den trockenen flüssigkeitsfreien Zustand übergeht. In eingehenden röntgenographischen Untersuchungen durch *Bawden*, *Pirie*, *Bernal*, *Fankuchen*⁴⁵ konnte zunächst festgestellt werden, daß bei allen Quellungsgraden die gleichen „äußeren“ Interferenzen auftreten. Die Invarianz gegenüber Quellung und Auflösung zeigt, daß das Diagramm auf Teilchen zurückzuführen ist, welche bei diesen Vorgängen unverändert bleiben. Nicht das Gel als Ganzes kann für den Effekt verantwortlich gemacht werden, sondern die einzelnen,

⁴¹ Naturwiss. 32, 78 (1944).

⁴² *J. Eriksson-Quensel* und *The Svedberg*, J. Amer. chem. Soc. 58, 1863 (1936).

⁴³ *J. D. Bernal* und *I. Fankuchen*, J. gen. Physiol. 25, 11, 147 (1941).

⁴⁴ *G. Schramm*, Chemie 56, 197 (1943); Forsch.-Fortschr. 19, 225 (1943).

⁴⁵ *F. C. Bawden*, *N. W. Pirie*, *J. D. Bernal*, *I. Fankuchen*, Nature 138, 1051 (1936). — *J. D. Bernal* und *I. Fankuchen*, Nature 139, 923 (1937).

auch in Lösung noch intakten Teilchen („Moleküle“). *Bernal* und *Fankuchen* bezeichnen die Interferenzen demgemäß als *intramolekular*.

Sucht man mit der bei den faserförmigen Eiweißstoffen erwähnten Kleinwinkeltechnik die nächste Umgebung des Durchstoßpunktes ab, so findet man einige weitere Interferenzen, welche beim allmählichen Übergang vom trockenen Gel zur verdünnten Lösung immer näher an den Durchstoßpunkt heranwandern: „*innere Interferenzen*“. Die den Interferenzeffekt verursachenden, sehr großen Perioden wachsen also in dem Maße, wie die wirksame Substanz in immer größerer Verdünnung im Dispersionsmittel verteilt wird. Dies legt die Auffassung nahe, daß wir es hier mit Interferenzen zu tun haben, welche von der gegenseitigen Anordnung der Moleküle herrühren, also *intermolekularen* Ursprungs sind. Für die quantitative Deutung war der Befund sehr wichtig, daß das Gel leicht in orientierter Form erhalten werden kann (Doppelbrechung), in welchem Zustand die inneren Interferenzen am Äquator des Röntgenbildes auftreten. Die quantitative Auswertung zeigt, daß sie als Reflexe der Prismenebenen eines hexagonalen Gitters aufgefaßt werden können, dessen Nebenachsen beim trockenen Gel die Länge von 152 Å haben. *Bernal* und *Fankuchen* kommen so zur Vorstellung, daß im trockenen Gel langgestreckte, stäbchenförmige Teilchen eben des Molekulargewichtes von 23,000.000 parallel gelagert sind, und zwar so, daß der Querschnitt normal zur Längsachse der Teilchen eine hexagonale Anordnung darstellt, in welcher benachbarte Moleküle einen Achsenabstand von 152 Å — der Dicke der Moleküle — aufweisen (Abb. 12c). Die Länge der Moleküle ergibt sich aus Molekulargewicht, Dichte und Dicke zu etwa 1600 Å. Die Teilchen sind also etwa 10mal länger als dick. Im feuchten Gel werden nun die Abstände benachbarter Moleküle größer (der Reflex z. B. der Ebene 10 $\bar{1}0$ entspricht im trockenen Zustand einem Netzebenenabstand von 131,8 Å, um in 23%igen Gelen auf 300, im 13%igen auf 397 Å anzuwachsen), und zwar besteht zwischen Quellungsgrad und Abstand der Molekülachsen benachbarter Teilchen quantitativ jener Zusammenhang, wie er sich aus dem skizzierten Bild ergibt. Die Parallelität der stäbchenförmigen Moleküle und die äquidistante Einstellung bleibt bis zu großen Verdünnungen erhalten, und wir haben die interessante Erscheinung einer über hunderte Å sich erstreckenden Kraftwirkung vor uns.

Es tritt nun gleich die Frage auf, ob die Moleküle in einer Ebene liegen, also die Moleküle zu einer Art von Kristallgitter mit dreidimensionaler Regelmäßigkeit angeordnet sind. Tatsächlich konnten keine inneren, d. h. intermolekularen Reflexe gefunden werden, die auf eine derartige schichtweise Anordnung hindeuten. Es kann daher nur eine Anordnung gemäß Abb. 12c bestehen, d. h. Regelmäßigkeit in der seitlichen Anordnung und Verschieblichkeit in der Längsrichtung der Teilchen.

Es liegt also eine neue Art von flüssigem Parakristall mit der interessanten Erscheinung einer vom Quellungsgrad gesetzmäßig abhängigen „Gitterkonstanten“ vor. Da die Bausteine des Kristalls selbst in sich die Regelmäßigkeit eines Kristallgitters aufweisen, können wir von einem „flüssigen Überkristall“ sprechen.

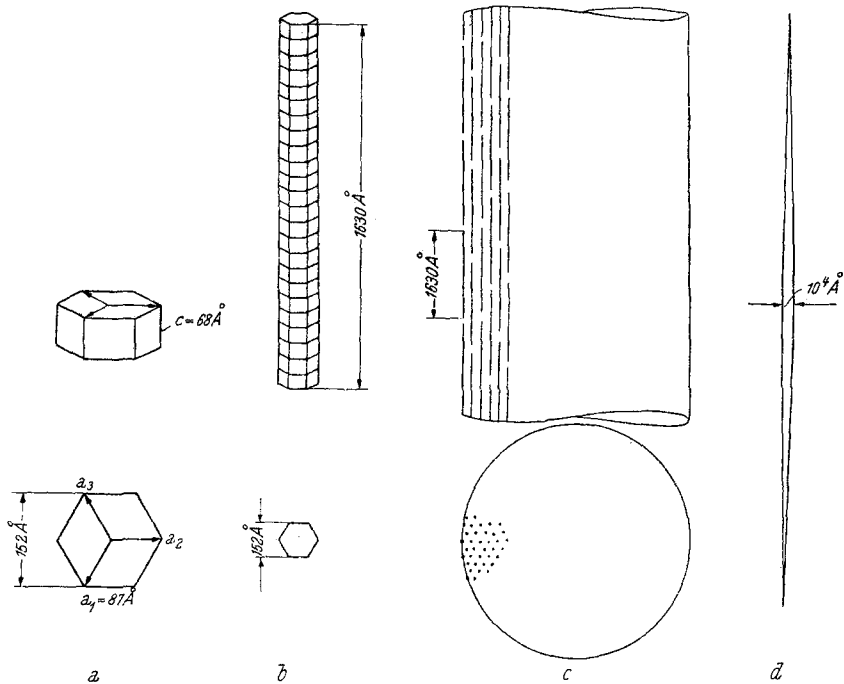


Abb. 12. Aufbau von Tabakmosaik-Virus nach Bernal und Fankuchen. *a* Dreiergruppe von Elementarkörpern; *b* Virus-„Molekül“, aus 24 Dreiergruppen aufgebaut; *c* Anordnung der Virusteilchen in „Kristall“-Nadeln sowie im festen Gel; *d* nadelförmiger Virus-Parakristall.

Der gleiche Ordnungszustand liegt auch in den sehr langgestreckten nadelförmigen Virusteilchen vor, die beim Niederschlagen des Virus aus dem Sol mittels eines starken Zentrifugalfeldes erhalten werden können.⁴³ Charakteristischerweise haben diese Kristalle keine Endflächen, sondern laufen spitz aus (Abb. 12d). Offenbar ist eine dreidimensionale, regelmäßige Anordnung der Viruspartikel überhaupt nicht möglich.

Wir kehren nun zu den äußeren Interferenzen zurück, die uns Aufschlüsse über die innere Struktur der Einzelteilchen liefern sollen. Beim orientierten Gel stellt das äußere Spektrum ein sehr reiches Punktdiagramm dar, dessen Auswertung auf eine hexagonale Zelle mit einer Nebenachse $a = 87 \text{ \AA}$ und der Hauptachse $c = 68 \text{ \AA}$ führt. Um im trockenen Gel einen Achsenabstand benachbarter, d. h. einander berüh-

render Teilchen von 152 Å zu erhalten, braucht man im Querschnitt nur drei solche Zellen aneinanderzufügen, wie das Abb. 12a anschaulich macht. Zahlreiche solcher Dreiergruppen aus Elementarkörpern sind nun in der Längsrichtung des Teilchens übereinandergestellt (Abb. 12b). Die Diskussion der Interferenzintensitäten ergibt klar, daß im inneren Aufbau Schichten *normal* zur Längsrichtung ausgeprägt sind. Die Struktur ist also nicht faserig, sondern eher einer Geldrolle vergleichbar.

In diesem Zusammenhang ist ein Befund von *Schramm*⁴⁴ sehr bemerkenswert. Einstellung des p_H -Wertes höher als 9 bewirkt den Zerfall des Virusmoleküls in globulare Teilchen von etwa 70 Å Durchmesser und einem Molekulargewicht von 360.000. Das ist gerade Größe und Gewicht des kristallographischen Elementarkörpers, der somit auch eine chemische Einheit darstellt. Das ganze Teilchen ist nach *Schramm* aus 24 Schichten, also 3×24 solcher Teilchen aufgebaut. Bringt man den p_H -Wert wieder auf 5, so vereinigen sich die Spaltprodukte wieder zu einem Teilchen von der ursprünglichen Form und Größe, es ist aber die biologische Aktivität vollkommen verloren gegangen.

In den Virusteilchen haben wir neuartige Aggregate kennengelernt, die man mit gleichem Recht als Moleküle und als Kristalle bezeichnen kann. Moleküle, weil einheitliche Größe und Gestalt vorliegt und die Teilchen unverändert durch alle Zustände des Gels und Sols hindurch erhalten bleiben; Kristalle, weil eine Regelmäßigkeit des inneren Aufbaues besteht, die zu Kristallinterferenzen Anlaß gibt. Allerdings ist zum Unterschied von gewöhnlichen Kristallen vermöge der „*Molekülnatur*“ kein unbegrenztes Wachstum möglich. Die bedeutsame Frage, ob diese Teilchen zufolge ihrer Fähigkeit, sich in lebenden Substraten zu vermehren, sogar als lebend bezeichnet werden dürften, fällt aus dem Bereich der hier besprochenen Fragen. Die Schwierigkeit, mit ja oder nein zu antworten, liegt wohl darin, daß es, wie die eingehende um diesen Gegenstand geführte Diskussion gezeigt hat, derzeit keine exakte Definition des Lebenden und daher auch keine scharfe Abgrenzung gegen die unbelebte Natur gibt.

III. Die Eiweißlösungen.

Bestrahlt man ein Objekt, welches kolloide Teilchen enthält, mit Röntgenstrahlen, so tritt eine diffuse Abbeugung unter sehr kleinen Winkeln, eine „*Kleinwinkelstreuung*“ auf. Aus den quantitativen Untersuchungen, die etwa gleichzeitig von *Guinier*⁴⁶ und uns⁴⁷ begonnen wurden, ergab sich, daß man grundsätzlich in der Lage sein müsse, durch eine Vermessung des Beugungseffektes auf die Größe und in einem gewissen

⁴⁶ A. Guinier, Thèses, Serie A, Nr. 1854 (1939), Nr. d'Ordre 2721; C. R. 204, 1115 (1937).

⁴⁷ O. Kratky, Naturwiss. 26, 94 (1938); 30, 542 (1942). — O. Kratky, A. Sekora und R. Treer, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. 48, 587 (1942).

Umfang auch auf die Form der streuenden Teilchen zurückzuschließen. Hinsichtlich der Größenabhängigkeit gilt, daß die Streuung auf einen um so kleineren Bereich zusammenschrumpft, je größer die Teilchen sind. Ob die Form einen genügend starken Einfluß auf den Streueffekt hat,

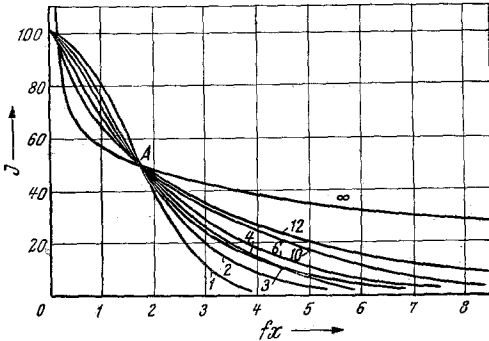


Abb. 13. Kleinwinkelstreuung für langgestreckte Teilchen. Achsenverhältnis in der Abbildung angegeben. Die Kurven sind durch Abszissentransformation mit einem Punkt zur Deckung gebracht, um die Formunterschiede beurteilen zu können.

war zunächst nicht ganz klar. Wir haben nun ein Verfahren entwickelt,⁴⁸ welches gestattet, für jede Form in verhältnismäßig einfacher Weise die Streukurve mit ausreichender Genauigkeit vor auszuberechnen. Abb. 13 bringt als Beispiel den Formeinfluß bei langgestreckten Teilchen und läßt dessen ausreichende Größe erkennen.

Daß an Eiweißlösungen, die uns hier interessieren, tatsächlich eine Kleinwinkelstreuung auftritt, zeigt Abb. 14. Es seien nun einige Ergebnisse der quantitativen Prüfung und

Anwendung der Theorie kurz erwähnt.

Abb. 15 stellt für Edestinlösung die experimentellen Ergebnisse den theoretisch unter Annahme des von *The Svedberg* bestimmten Molekulargewichtes von $M = 309.000$ und kugelförmiger Gestalt berechneten gegenüber. Die Übereinstimmung ist somit ausgezeichnet.



Abb. 14. Kleinwinkelstreuung einer Edestinlösung (Kratky und Sekora).

Über Messungen an Chymotrypsin ist schon früher berichtet worden.⁴⁸

Ein interessantes Ergebnis hat die gemeinsam mit *H. Friedrich-Freksa* und *A. Sekora*⁴⁹ durchgeführte Untersuchung einer Lösung des Hämocyanins der Weinbergschnecke geliefert. Aus dem Röntgendiagramm wurde nach Umzeichnung auf Intensität die Kurve in Abb. 16 erhalten. Nach Subtraktion der Blindaufnahme, Kurve 2 (herrührend vom Lösungsmittel allein), erhält man die dem Eiweiß allein entsprechende Kurve 3, die ein deutliches Maximum zeigt. Die Theorie der Kleinwinkelstreuung⁴⁸

⁴⁸ O. Kratky und A. Sekora, *Naturwiss.* **31**, 46 (1943). — O. Kratky, *Mh. Chem.* **76**, 325 (1947).

⁴⁹ O. Kratky, A. Sekora und H. Friedrich-Freksa, *Mh. Chem.* (im Druck).

ergibt nun, daß die Streukurve immer dann ein kleines Maximum liefert, wenn langgestreckte Teilchen vorliegen, die in ihrem Aufbau in der Längsrichtung eine Periodizität aufweisen, wobei die Lage des Maximums mit der Größe der Periode nach der *Braggschen* Beziehung zusammenhängt. Man kann daher aus dem Experiment die Größe der Periode zurückrechnen und findet für Hämocyaninlösung einen Wert von 260 Å. Es scheint sich damit ein Widerspruch aufzuklären, der sich bei Untersuchung der Teilchenform des Hämocyanins ergeben hat. Einerseits kann man aus elektronenmikroskopischen Bildern entnehmen, daß dieser Eiweißstoff aus etwa kugelförmigen Teilchen mit etwa 270 Å Durchmesser besteht,⁵⁰ in Übereinstimmung mit dem mittels der Ultrazentrifuge⁵¹ bestimmten Molekulargewicht von $8,91 \cdot 10^6$, das bei Annahme einer Kugelgestalt auf den gleichen Durchmesser führt. Andererseits waren *Björnstahl* und *Snelmann*⁵² auf Grund von Strömungsdoppelbrechungsmessungen zur Auffassung einer langgestreckten Gestalt gekommen. Die aus unseren Versuchen sich zwanglos ergebende Hypothese, daß etwa kugelförmige Teilchen von etwa 260 Å Durchmesser nach Art der Perlen in einer Kette aneinandergefügt sind, erklärt alle Beobachtungen. Die an sich etwa kugelförmigen Teilchen können sich eben unter bestimmten Versuchsbedingungen

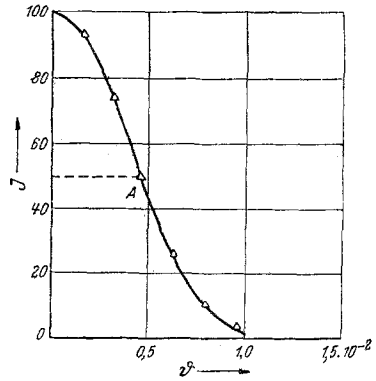


Abb. 15. Kleinwinkelstreuung von Edestinlösung; Vergleich von Experiment (eingezeichnete Punkte) und Theorie (Kurve) bei Zugrundelegung des *Svedbergschen* Molekulargewichtes von $M = 309.000$ und bei Annahme einer Kugelgestalt $\frac{1}{2}$ (*Kratky* und *Sekora*).

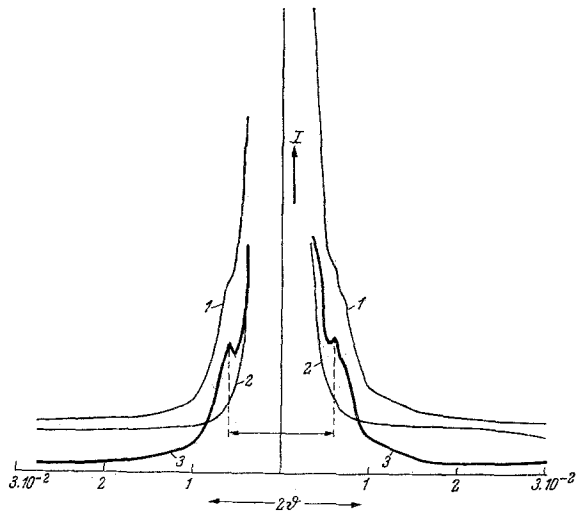


Abb. 16. Kleinwinkelstreuung von Hämocyaninlösung. Kurve 1 stammt von der Lösung, Kurve 2 vom Lösungsmittel, Kurve 3 gibt die Differenz und entspricht den gelösten Molekülen allein.

⁵⁰ Unveröffentlichte Messungen von *H. Friedrich-Freksa*.

⁵¹ *Brohult*, Nova acta Reg. Soc. Sci. Upsaliensis, Ser. IV, 12, Nr. 4 (1940).

⁵² Kolloid-Beih. 52, 403 (1941).

unter Bildung von Fäden aneinanderfügen. Bei den von uns untersuchten ziemlich konzentrierten Lösungen wäre eine solche Assoziation nicht verwunderlich.

Weitere Messungen liegen an Tabakmosaik-Virussolen sowie an Insulinlösungen vor. Am ersteren Beispiel konnte die theoretische Kurve für 150 Å dicke und „∞“ lange Teilchen bestätigt werden, am zweiten Beispiel ergab sich ein Zerfall des Moleküls mit steigender Temperatur in kleinere Teilchen. Diese Messungen bedürfen aber noch einer Überprüfung.

Wir sehen aus diesen wenigen Beispielen, daß die Methode der Kleinwinkelstreuung tatsächlich geeignet ist, Aussagen über die Form und Größe gelöster Teilchen zu machen. Das ist deshalb bemerkenswert, weil es sonst kaum eine Methode gibt, die im Bereich bis etwa 50 Å zu einigermaßen gesicherten Aussagen über die Form nichtkristalliner Teilchen führt. Die Ultrazentrifuge liefert im „*Unsymmetriefaktor*“⁵³ wohl einen Hinweis auf die Abweichung von der Kugelform, doch bleibt immer die Möglichkeit seiner Deutung durch Solvataion offen und es besteht auch keinerlei Aussicht, aus Messungen von Diffusions- und Sedimentationskonstanten etwas über die Art der Abweichung von der Kugelgestalt (gestreckt oder abgeplattet) zu erfahren. Demgegenüber kann das Elektronenmikroskop wohl unmittelbare Aussagen über die Form machen, aber kaum für Teilchen unter 50 Å und mit annehmbarer Genauigkeit erst bei sehr viel größeren Dimensionen. Dann ist die Methode aus vielerlei Gründen in ihrer Anwendbarkeit sehr eingeschränkt. Das Verdampfen der Eiweißlösungen und die Bestrahlung der abgeschiedenen Teilchen mit Elektronen sind sehr energische Eingriffe, welche das Objekt wesentlich verändern (denaturieren) können. Demgegenüber ermöglicht die Anwendung der Kleinwinkelstreuung die Untersuchung des Objektes in dem Zustand, in dem es interessiert, und es ist eine Veränderung des Objektes durch den Untersuchungsvorgang im allgemeinen nicht zu befürchten.

Freilich steht die Methode der Kleinwinkelstreuung noch sehr am Anfang ihrer Entwicklung. Überhaupt haben wir im ganzen gesehen, daß die Eiweißröntgenographie wohl viele hoffnungsvolle Ansätze in sich birgt, manches erfreuliche Ergebnis gezeitigt hat, aber weitaus das meiste der Zukunft vorbehalten bleibt.

⁵³ Vgl. z. B. A. Polson, Kolloid-Z. 88, 51 (1939).