

zwischen Makromolekülen und Lösungsmittel, und die Makromoleküle werden dann von dem schwingenden Lösungsmittel zerrieben³¹⁾. Man kann durch eine Überschlagsrechnung zeigen, daß die Reibungskräfte, die dabei an sehr langen Fadenmolekülen frei werden, tatsächlich in die Größenordnung der chemischen Bindekräfte fallen, daß also lange Fadenmoleküle von der schwingenden Flüssigkeit einfach auseinandergezogen werden. Interessant ist, daß die Fadenmoleküle dabei nicht bis zum Grundmolekül abgebaut werden, sondern nur bis zu einer immer noch hochpolymeren Form. Der Polymerisationsgrad wird nur bis zu einem gewissen Grad herabgesetzt, und auch dies ist zur technischen Anwendung vorgeschlagen worden, da ein solcher mittlerer Polymerisationsgrad in der Technik z. B. bei der Kunstseide oder beim Kautschuk oder bei Kunststoffen erwünscht und meist auf andere Weise nicht einfach zu erreichen ist.

G. A. Kausche, E. Pjanikuch u. H. Ruska³²⁾ haben vor kurzem mit dem Elektronenmikroskop die Zerreißen der Proteinmoleküle des Tabakmosaikvirus durch Ultraschall auch dem Auge sichtbar gemacht und sehr schöne elektronenmikroskopische Bilder veröffentlicht, in denen der stufenweise Abbau der Virusstäbchen von 320 m μ Länge über 120, 80 nach 40 m μ verfolgt werden kann. Auch mit der Ultrazentrifuge ist schon früher von S. Brohult³³⁾ ein solcher stufenweiser Abbau eines Proteins durch Ultraschall nachgewiesen worden.

Auf einige weitere neue Beobachtungen chemischer Wirkung, die zum größten Teil noch nicht geklärt sind, sei nur noch kurz hingewiesen. So fanden H. Beuthe, E. Furbach u. Ch. Sorensen³⁴⁾, daß man mit Ultraschall eine Ausscheidung der Carbonathärte und der Nichtcarbonathärte des Wassers erzielen kann, wobei erstere eine sekundäre thermische Wirkung des Ultraschalls, letztere wahrscheinlich eine Wirkung des im Ultraschallfeld aktivierten Sauerstoffs ist, die bis jetzt nicht weiter erklärt werden kann. Weiter wurden in letzter Zeit eine schwache, aber reproduzierbare Beeinflussung des Flammpunktes von Mineralölen³⁵⁾, eine Änderung der elektrischen Leitfähigkeit und dielektrischen Eigenschaften von nichtleitenden Flüssigkeiten³⁶⁾ und eine Reihe von Zersetzungsreaktionen³⁷⁾, wie Flockenbildung in Eiweißlösungen, Abbau von Gelatine, Tannin, Stärke usw., beobachtet, die aber alle noch ziemlich rätselhaft sind.

Auch einige neuere Beobachtungen auf dem Gebiet der chemischen Kinetik seien nur kurz erwähnt; bekanntlich sind früher schon verschiedentlich Beschleunigungen chemischer Reaktionen durch Ultraschall beobachtet worden. In den letzten Jahren wurden Beschleunigungen der Zersetzung von Benzazid³⁸⁾ und der Hydrolyse von Kaliumpersulfat³⁹⁾ beobachtet, während die Zersetzung von Trichloressigsäure und die Umwandlung von Rhodanionium in Thioharnstoff im Schmelzfluß durch den Ultraschall nicht beeinflußt wurden⁴⁰⁾. Auch die Anlaufvorgänge von polierten Kupferstäben in Schwefelwasserstoff oder Jod-Dampf erfahren eine bemerkenswerte Be-

schleunigung⁴¹⁾. Diese Versuche sollen außerdem eine Methode zur Beurteilung der Sprödigkeit und Haftfestigkeit von Metallbelägen liefern. Stark beschleunigt wurde auch die Auflösung von Eisen in einer Zink-Schmelze⁴²⁾. Interessant ist ferner die Mitteilung aus den Krupp-Werken⁴³⁾, daß der Ultraschall auf Polymerisations- und Kondensationsprozesse stark beschleunigend wirken soll; selbst die gewöhnliche Aldol-Kondensation soll danach unter Ultraschalleinwirkung sehr viel rascher und andersartig verlaufen als ohne Ultraschall, eine Erscheinung, die theoretisch bis heute schwer faßbar ist. Diese Kondensations- oder Polymerisationsbeschleunigung soll sogar Aussicht auf praktische Anwendung haben, indem es gelingt, mit Ultraschall aus Treibölen verharzbare Bestandteile herauszuholen. Nach kurzer Beschallung, u. U. unter Zugabe von Waschmitteln oder unter gleichzeitiger Druckerhitzung, können die verharzbaren Bestandteile als Harz abfiltriert werden und stören dann bei der Verwendung von Benzin oder Benzol nicht mehr.

Als letztes seien noch einige neue Beobachtungen auf dem Gebiet des Ferromagnetismus kurz besprochen. Es hat sich nämlich in allerjüngster Zeit⁴⁴⁾ ergeben, daß die Magnetisierung von Nickel durch Ultraschall sehr stark gesteigert werden kann. Das ist an sich nichts Besonderes, da man ja durch Erschütterungen wie auch durch Druck oder Zug allgemein die Magnetisierung von ferromagnetischen Materialien steigern kann. Das Interessante an diesen neuen Versuchen ist jedoch das Ergebnis, daß die raschen Wechselspannungen, die durch den Ultraschall in das Material heringebracht werden, um Größenordnungen stärker wirken als eine gleich große statische Zug- oder Drucklast. Wir haben hier eine ähnliche Erscheinung, wie sie in der Festigkeitslehre unter dem Namen Dauerfestigkeit, Ermüdungsbruch usw. geläufig ist: ein einmaliger Wechsel von Druck und Zug hat nicht annähernd die Wirkung einer dauernden Wechselbelastung. Da wir über die Vorgänge der Magnetisierung schon ziemlich gesicherte theoretische Vorstellungen haben, werden auch diese Versuche mit Ultraschall auf dem Umweg über den Magnetismus vielleicht ein neues Licht auf das große Problem der Dauerfestigkeit überhaupt werfen.

Diese kurze Übersicht über die Ergebnisse und Aussichten der phonochemischen Forschung der letzten fünf Jahre dürfte zeigen, wie der Ultraschall als Forschungsmittel in der Analyse, in der Aufklärung der Flüssigkeitsstruktur und der Betätigung der Nebenvalenzkräfte, in der chemischen Konstitutionsforschung, in der Kinetik schneller Gasreaktionen, in der Untersuchung makromolekularer Substanzen, in der zerstörungsfreien Werkstoffprüfung wertvolle Dienste leisten kann, und wie auch in den letzten Jahren wieder neue Wirkungen gefunden worden sind, die in das Gebiet der Kolloidchemie, der reinen Chemie, der Reaktionskinetik, der Elektrochemie und des Magnetismus fallen. Zahllose Einzelheiten und praktische Anwendungsvorschläge der Patentliteratur mußten übergangen werden, da sie nichts grundsätzlich Neues bringen, wenn sie zum Teil auch sehr interessant sind.

Eing. 27. April 1942. [A. 22.]

³¹⁾ G. Schmid, Physik. Z. **41**, 326 [1940].

³²⁾ Naturwiss. **29**, 573 [1941].

³³⁾ Nature [London] **140**, 805 [1937].

³⁴⁾ Akust. Z. **4**, 209 [1939].

³⁵⁾ E. Furbach, ebenda **5**, 212 [1940].

³⁶⁾ W. Meyer, Z. Physik **102**, 279 [1936]; F. Seidl, ebenda **116**, 359 [1940].

³⁷⁾ N. Sata, Kolloid-Z. **87**, 186 [1939], **88**, 182 [1939]; Bull. chem. Soc. Japan **15**, 180 [1940]; S. Ono, Rev. phys. Chem. Japan **14**, 25 [1940].

³⁸⁾ C. W. Porter u. L. Young, J. Amer. chem. Soc. **60**, 1497 [1938].

³⁹⁾ W. C. Schumb u. E. S. Rittner, ebenda **62**, 3416 [1940].

⁴⁰⁾ S. S. Urasonski u. I. G. Polotski, Acta physicochim. URSS **13**, 443 [1940].

⁴¹⁾ J. A. Hedvall u. O. Jönsson, Naturwiss. **29**, 726 [1941].

⁴²⁾ G. Schmid u. A. Roll, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. **46**, 653 [1940].

⁴³⁾ W. Demann u. H. R. Asbach, Techn. Mitt. Krupp, Forschungsber. **3**, 12 [1940]; Chem. Fabrik **13**, 274 [1940].

⁴⁴⁾ G. Schmid u. U. Jetter, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. **47**, 155 [1941]; **48**, 227 [1942], und weitere demnächst erscheinende Arbeiten.

Neuere Erkenntnisse zum Stoffwechsel der Mikroorganismen

Von Prof. Dr. WILHELM FRANKE

Institut f. organisch-chemische Technologie u. Gärungschemie d. Universität Würzburg

(Schluß von S. 60)

IV. Abbaureaktionen von Mikroorganismen.

Bekanntlich unterscheidet man bei den biologischen Abba- oder Dissimilationsprozessen zwischen den vorbereitenden und aufschließenden hydrolytischen und den destruktiven und dadurch energieliefernden desmolytischen Reaktionen^{35a)}. Über beide Gruppen von Vorgängen bei Mikroorganismen liegt — im Gegensatz zu den synthetischen Zellprozessen — ein so gewaltiges Tatsachenmaterial vor, daß eine auch nur auf die Hauptlinien beschränkte zusammenfassende Betrachtung im hier gegebenen Rahmen zur Unmöglichkeit wird. Gerade auf diesem Gebiete zeigt sich der ganze „Erfindungs-

reichtum“ der Mikrobenezelle und eine gegenüber der höheren Organismenwelt erstaunliche Vielgestaltigkeit der Stoffwechselformen: Während sich z. B. die höhere tierische Zelle beim anaeroben Kohlenhydrat-Abbau auf die Milchsäure-Gärung, die Glykolyse, die höhere Pflanzenzelle im wesentlichen auf die alkoholische Gärung beschränkt, kennen wir bei den Mikroorganismen Dutzende verschiedener Gärungsformen, zu denen bei manchen Bakterien und vielen Pilzen noch charakteristische gemischt anaerob-aerobe Abbauförmungen, die sog. oxydativen Gärungen, hinzukommen. Hier liegt ein erst teilweise erschlossenes Forschungsgebiet von z. T. erheblicher praktischer Bedeutung vor.

^{35a)} Allgemeines über den Mechanismus desmolytischer Reaktionen vgl. W. Franke, diese Ztschr. **53**, 580 [1940].

Nachdem bei der Fülle neueren Beobachtungsmaterials die Auswahl des Gebrachten doch einigermaßen willkürlich bleiben muß, wollen wir uns an dieser Stelle beschränken auf eine kurze Besprechung der Reaktionswege von Substraten und Abbau-Zwischenprodukten zentraler Bedeutung, wobei Arbeiten der *Wielandschen* Schule einen relativ breiten Raum einnehmen werden. Wir wollen uns im folgenden, bildlich gesprochen, an Weggabelungen und -kreuzungen stellen und den sich hier abwickelnden Verkehr beobachten, ohne in jedem Einzelfall nach Ausgangsort und Endziel zu fragen. Dabei wird sich Gelegenheit ergeben, z. T. ungelöste Fragen von allgemeiner physiologischer Bedeutung kurz zu streifen.

1. Brenztraubensäure.

Wir beginnen mit der Brenztraubensäure, von deren beherrschender Stellung im Schema des Zucker-Auf- und -Abbaus bei gleichzeitig erheblicher Bedeutung auch im Aminosäure- und Fettsäure-Stoffwechsel schon früher die Rede gewesen ist (S. 58 u. 59). Tab. 8 enthält eine Zusammenstellung typischer Abbaureaktionen nebst Angabe ihres Vorkommens.

Tabelle 8.

Abbaureaktionen der Brenztraubensäure⁸⁶⁾.

Reaktion	Vorkommen ⁸⁶⁾
1. Carboxylatische Spaltung (I) zu Acetaldehyd $\text{CH}_3\cdot\text{CO}\cdot\text{COOH} = \text{CH}_3\cdot\text{CHO} + \text{CO}_2$	Essigbakterien Termobact. mobile Hefen Torula Monilia Oidium Aspergillus Mucor Cladosporium
2. Carboxylatische Spaltung (II) zu Acetyl-methyl-carbinol $2\text{CH}_3\cdot\text{CO}\cdot\text{COOH} = \text{CH}_3\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3 + 2\text{CO}_2$	B. lactis aerogenes
3. Hydroklastische Spaltung $\text{CH}_3\cdot\text{CO}\cdot\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} = \text{CH}_3\cdot\text{COOH} + \text{HCOOH}$ \downarrow $(\text{H}_2 + \text{CO}_2)$	Coli-Aerogenes-Gruppe Clostridien Streptoc. haemolyticus
4. Dismutation $2\text{CH}_3\cdot\text{CO}\cdot\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} = \text{CH}_3\cdot\text{CHOH}\cdot\text{COOH} + \text{CH}_3\cdot\text{COOH} + \text{CO}_2$	Micrococci (einschl. Gonococcus) Streptoc. faecalis, Milchsäure-Bakterien (Bact. delbrückii) Hefe (Nebenreaktion)
Dehydrierende (oxydative) Spaltung $\text{CH}_3\cdot\text{CO}\cdot\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{-2\text{H}} \text{CH}_3\cdot\text{COOH} + \text{CO}_2$	Micrococci, Streptococci, Milchsäure-Bakterien (unter aeroben Bedingungen bzw. in Gegenwart eines H-Acceptors)

Das Enzym Carboxylase I ist 1940 von deutschen und englischen Forschern fast gleichzeitig aus Hefe rein dargestellt worden und erwies sich als ein magnesium-haltiges Diphosphoaneurin-Proteid^{87, 88, 89)}. Carboxylase I-haltig scheinen i. allg. nur Zellen zu sein, die zu einer echten alkoholischen Gärung befähigt sind⁸⁹⁾.

Carboxylase II ist ein erst kürzlich in gewissen Bakterien der Aerogenes-Gruppe^{90a)}, später auch in tierischen Geweben^{90b)} aufgefundenes, von der „alten“ Carboxylase I offenbar verschiedenes Ferment, dessen Wirkung — im Gegensatz zu Carboxylase I — an die Gegenwart anorganischer Phosphate gebunden ist. Nach *Virtanen*^{90a)} geht der Bildung von Acetyl-methyl-carbinol eine Kondensation zweier Brenztraubensäuremoleküle voraus.

Über das Enzymsystem der hydroklastischen Spaltung wissen wir einstweilen noch nichts.

Interessant ist, daß die hydroklastische Pyruvat-Spaltung durch *Cl. saccharobutyricum* in Gegenwart von Calcium-Ionen z. T. in Buttersäure-Gärung nach dem Schema S. 59 „umgeschaltet“ wird (*Pelldán*⁷⁸⁾ 1941). Der bisher bei der Buttersäure-Gärung fast stets zugesetzte Kalk hat also nicht nur neutralisierende, sondern reaktionslenkende Funktion. Überhaupt spielen die Milieubedingungen (pH, Temperatur, Aktivatoren, Inhibitoren u. dgl.) wie auch der Zustand des Zellmaterials bei Mikrobenreaktionen eine wichtige und in der Praxis oft schwer beherrschbare Rolle. Erwähnt sei in diesem Zusammenhang noch, daß in Gegenwart von Kohlenoxyd, das auch die Pyruvat-Spaltung hemmt, eine Umschaltung

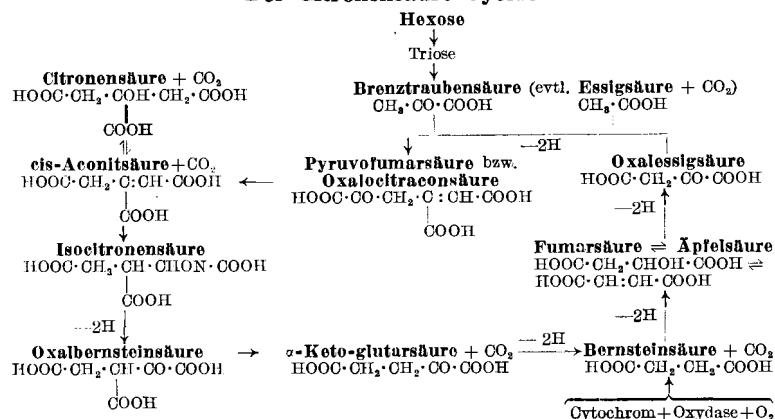
der Buttersäure-Gärung auf Milchsäure-Gärung erfolgt⁹⁰⁾; da ja auch bei der normalen Glykolyse die Milchsäure reaktiv aus Brenztraubensäure entsteht⁹¹⁾, ist dieses Verhalten grundsätzlich verständlich.

Die Reaktionsweisen 4 und 5 sind nahe miteinander verwandt; bei Anwesenheit eines H-Acceptors, insbes. Sauerstoff, wird die Dismutation von der Dehydrierung abgelöst^{91, 92)}. In beiden Fällen betätigt sich die Pyruvodehydrase, als deren Coferment bzw. prosthetische Gruppe wiederum Aneurin-Pyrophosphat angesehen wird^{91, 93a)}. Ob und in welcher Weise letzteres dabei reversibel oxydiert und reduziert wird, ist eine noch offene Frage^{93, 94)}. Bei der Dismutation erfolgt offenbar Kopplung der Pyruvodehydrase mit der Lacticodehydrase, die reversibel als „Pyruvohydrase“ wirkt. Die Lacticodehydrase der Hefe und der Bakterien benötigt — im Gegensatz zum tierischen Enzym, das auf Codehydrase I spezifisch eingestellt ist — kein dialysables Coferment^{95, 96, 97)}. Ihre prosthetische Gruppe ist unbekannt. Vielleicht ist sie ein gelbes Ferment, vielleicht bedarf die im einzelnen ungeklärte H-Übertragung von der Pyruvo- zur Lacticodehydrase der Mitwirkung eines solchen; die Beteiligung von Flavoproteinen am dehydrierenden Brenztraubensäure-Umsatz ist jedenfalls erwiesen^{91b, 91)}. (Vgl. S. 57.)

*Krebs*⁴⁴⁾ nimmt übrigens neuerdings an, daß die Pyruvat-Dismutation über Oxalessigsäure als H-Überträger geht, doch ist seine Beweisführung nicht zwingend⁹⁸⁾. Die Cofermenteigenschaft des Aneurins im Pyruvodehydrase-System wird von *Krebs* mit immerhin zu beachtenden Argumenten bezweifelt.

Von synthetischen Umsetzungen der Brenztraubensäure-Carboxylierung zu Oxalessigsäure, Aldol-Kondensation zu Parabrenztraubensäure evtl. Acyloin-Kondensation — war schon früher die Rede (S. 58 ff u. 72). Hier soll nur noch kurz einer weiteren Kondensationsreaktion der Brenztraubensäure, nämlich derjenigen mit Oxalessigsäure, gedacht werden, u. zw. deswegen, weil dieser erste synthetische Schritt eine ausgesprochene Abbaufolge einleitet. Es handelt sich um den von *Krebs*^{99a)} (1937) aufgestellten sog. Citronensäure-Cyclus, dessen wesentliche Schritte schon vorher von *Knoop* u. *Martius*⁹⁹⁾ klargelegt worden waren (Tab. 9). Nach neuesten Untersuchungen mit dem Isotop ¹³C kommt allerdings der Citronensäure nicht die zuerst vermutete Rolle des primären Kondensationsprodukts, sondern nur die eines Nebenprodukts zu^{99a-c)}.

Tabelle 9.
Der Citronensäure-Cyclus.



Der Citronensäure-Cyclus ist zunächst nur für den Pyruvat-Abbau im tierischen Gewebe aufgestellt und näher belegt worden (Lit. siehe ²⁸⁾). Neuere Untersuchungen an Hefe^{100, 101)} lassen es aber — im Gegensatz zu orientierenden Versuchen von *Krebs*^{99a)} an Hefe und *Bact. coli* — als

⁸⁶⁾ Vgl. Zusammenfassung von W. Franke bei H. v. Euler: *Chemie d. Enzyme* II 4, im Druck (Berlin 1943).
^{86a)} M. Silverman u. Werkman, *J. biol. Chemistry* **138**, 35 [1941].
^{86b)} D. E. Green, Westerfeld, Vennestand o. Kroz, ebenda **140**, 683 [1941].
⁸⁷⁾ D. E. Green, Herbert u. Subrahmanyam, *J. biol. Chemistry* **135**, 795 [1940].
⁸⁸⁾ D. E. Green, Herbert u. Subrahmanyam, ebenda **138**, 327 [1941].
⁸⁹⁾ F. Kubowitz u. Lüttgens, *Biochem. Z.* **307**, 170 [1940].
^{90a)} A. Virtanen, diese Ztschr. **54**, 491 [1941].

^{90b)} F. Kubowitz, *Biochem. Z.* **274**, 285 [1934].
⁹¹⁾ F. Lipmann, *Enzymologia* [Den Haag] **4**, 65 [1937]; *J. biol. Chemistry* **134**, 463 [1940].
^{91a)} G. M. Hills, *Biochem. J.* **32**, 383 [1938].
^{91b)} E. S. G. Barron u. Lyman, *J. biol. Chemistry* **127**, 143 [1939].
⁹²⁾ K. G. Stern u. Melnick, ebenda **131**, 597 [1939]; **135**, 365 [1940].
⁹³⁾ O. Zima u. Mitarb., *Ber. dtsch. chem. Ges.* **73**, 941 [1940]; Hoppe-Seyler's *Z. physiol. Chem.* **287**, 210 [1941].
^{93a)} A. Hahn, Fischbach u. Niemer, *Z. Biol.* **93**, 121 [1933]; **94**, 58 [1933]; **95**, 155, 296 [1934].
^{93b)} E. u. M. E. Boyland, *Biochem. J.* **28**, 1417 [1934].
⁹⁴⁾ W. Franke u. Banerjee, *Biochem. Z.* **305**, 57 [1940].
⁹⁵⁾ Vgl. auch D. H. Smyth, *Chem. and Ind.* **59**, 849 [1940]; *Biochem. J.* **34**, 1598 [1940].
^{96a)} H. A. Krebs u. Johnson, *Enzymologia* [Den Haag] **4**, 148 [1937].
^{96b)} Hoppe-Seyler's *Z. physiol. Chem.* **242**, I [1936]; **246**, II [1937]; c) C. Martius, ebenda **247**, 104 [1937]; **257**, 29 [1938].
^{97a)} H. G. Wood, Werkman, Hemingway u. Nier, *J. biol. Chemistry* **139**, 483 [1941]; **143**, 31 [1942].
^{97b)} E. A. Evans jr. u. Slotin, ebenda **141**, 439 [1941].
⁹⁸⁾ H. A. Krebs, *Biochem. J.* **36**, Proc. IX [1942].
¹⁰⁰⁾ F. Lynen u. Neciullah, *Liebigs Ann. Chem.* **541**, 203 [1939].
¹⁰¹⁾ F. Lynen, ebenda **552**, 270 [1942].

sehr wahrscheinlich erscheinen, daß er grundsätzlich auch für niedere pflanzliche Zellen Gültigkeit besitzen mag, u. U. unter Abänderung dahin, daß die kondensationsbereite Stufe nicht Brenztraubensäure, sondern Essigsäure ist (s. u.).

Für Bakterien ist seine allgemeinere Bedeutung fraglich¹⁰²⁾ (s. später S. 74).

Ein Punkt verdient noch besondere Erwähnung, daß nämlich auf der Stufe der α -Keto-glutarinsäure die Synthese der „primären“ Aminosäure (S. 59) Glutaminsäure erfolgen kann. Von der Oxalelessigsäure führt ein analoger Weg zu der gleichfalls als primärer „NH₂-Donator“ wichtigen Asparaginsäure.

2. Essigsäure.

Es ist überraschend, daß der biologische Abbau einer so einfachen Substanz wie der Essigsäure auch heute noch weitgehend ungeklärt ist, um so überraschender, als diese Stufe ja auch im Hauptzuge des biologischen Fettsäure-Abbaus — nach dem Knoop'schen Schema der β -Oxydation $R \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH \rightarrow R \cdot CH : CH \cdot COOH \rightarrow R \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot COOH \rightarrow R \cdot CO \cdot CH_2 \cdot COOH \rightarrow R \cdot COOH + CH_3 \cdot COOH$ [$R = CH_3 \cdot (CH_2)_n$] — liegt. Daneben spielt diese Stufe überall dort eine Rolle, wo sich an eine anaerobe alkoholische Gärung eine aerobe Oxydationsphase anschließt, wie bei einem Teil der sog. „oxydativen Gärungen“, als deren Prototyp ja seit langem die Essig-Gärung gilt. In Tab. 10 sind die heute diskutierten Abbauwege der Essigsäure nebst Angaben über ihr vermutliches Auftreten in Mikroben zusammengestellt.

Tabelle 10.

Abbauwege der Essigsäure⁸⁶⁾.

Abbauweg	Mutmaßliches Vorkommen
1. Über Glykolsäure $CH_3 \cdot COOH \rightarrow CH_2OH \cdot COOH (\rightarrow CHO \cdot COOH \rightarrow COOH \cdot COOH)$	Schimmelpilze (Aspergillus, Penicillium)
2. Über Bernsteinsäure $CH_3 \cdot COOH \xrightarrow{OH \cdot COOH} CH_2OH \cdot COOH \xrightarrow{OH \cdot COOH} CH_2 \cdot COOH \xrightarrow{OH \cdot COOH} CH_3 \cdot COOH$	Hefe Bakterien (B. turcosum, Citrobacter, Propionsäurebakt.)
3. Über Citronensäure $CH_3 \cdot COOH \xrightarrow{HOOC \cdot CH_2 \cdot COH \cdot CH_2 \cdot COOH} HOOC \cdot CH_2 \cdot COH \cdot CH_2 \cdot COOH \xrightarrow{COOH} HOOC \cdot CH_2 \cdot COH \cdot CH_2 \cdot COOH$	Hefe Aspergillus
4. Über Acetaldehyd $CH_3 \cdot COOH \rightarrow CH_3 \cdot CHO (\rightarrow CH_3 \cdot CHOH \cdot CO \cdot CH_3 \rightarrow CH_3 \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH_3)$	Bakterien (B. lactis aerogenes)

Die größte Unsicherheit besteht über den Vorgang der Methyl-Oxydation zu Glykolsäure. In seiner Fortsetzung über Glyoxylsäure zu Oxalsäure ist dieser Weg für Schimmelpilze wiederholt angenommen, jedoch nur durch Inkubationsversuche mit ausgebildeten Mycelien, nicht durch Enzymversuche zu stützen versucht worden¹⁰³⁾; als bewiesen kann er keineswegs gelten.

Merkwürdigerweise ist die Methyl-Oxydation neuerdings wieder für den höheren tierischen Organismus vertreten worden, u. zw. mit den Folgereaktionen Glyoxylsäure — Ameisensäure, worauf hier nicht näher eingegangen werden kann¹⁰⁴⁾.

Seitdem Thunberg¹⁰⁵⁾ (1920) die Dehydrierbarkeit der Essigsäure durch gewaschenen Muskelbrei in Gegenwart von Methylenblau nachgewiesen hatte, war es üblich geworden, den Hauptabbauweg der Essigsäure als über Bernsteinsäure verlaufend anzunehmen. Obwohl seither die Donatoreigenschaft der Essigsäure für viele andere Zellarten, auch Mikroorganismen, bestätigt und der Abbauweg über Bernsteinsäure auch in neuester Zeit für verschiedene Bakterien (Propionsäure-Bakterien^{106a)}, Citrobacter^{106b)}) wieder vertreten worden ist, steht der eindeutige Nachweis dieses Reaktionswegs auch heute noch aus.

Wenn man von älteren, wenig beweisenden Inkubationsversuchen mit fertigen Schimmelpilzmycelien absieht¹⁰³⁾, haben wohl Wieland u. Sonderhoff¹⁰⁷⁾ zuerst (1932) in aeroben Schüttelversuchen mit verarmter Hefe die Bildung von Bernsteinsäure aus Essigsäure nachgewiesen, allerdings nur in einer Ausbeute von 5—10% statt 60—70%, wie der Ver-

gleich der Umsatzgeschwindigkeiten von zugesetzter Essig- bzw. Bernsteinsäure hatte erwarten lassen. Diese Befunde haben kürzlich an einem Bacterium, Bact. turcosum, bei dem die Bedingungen für die Erfassung der Bernsteinsäure an sich noch günstiger waren, Bestätigung gefunden¹⁰⁸⁾.

Wieland hatte die schlechten Bernsteinsäure-Ausbeuten auf den aktivierten Zustand der am Enzym gebildeten Succinat-Moleküle zurückgeführt. Nach seiner Auffassung¹⁰⁹⁾ sind in diesem und ähnlichen Fällen (vgl. z. B. Aldehyd-Umsatz bei der bakteriellen Alkohol-Säuerung¹¹⁰⁾ „die Molekeln erfüllt von der Anregungsenergie, die sie hat entstehen lassen, und darum anderen kinetischen Gesetzen unterworfen als das stationäre Material“. Dieser Deutungsversuch enthält allerdings implizit die Annahme, daß Essigsäure und Bernsteinsäure am gleichen Enzym dehydriert würden, was nach den bekannten und vieluntersuchten Eigenschaften der Succinodehydrase nicht eben wahrscheinlich ist.

Sehr wichtig scheint nun nach neueren Untersuchungen an Mikroorganismen die Berücksichtigung der Zellpermeabilität zu sein^{100, 111, 112)}. Es liegt eine Reihe von Beobachtungen vor, nach denen mehrwertige Säureanionen (z. B. Hexosediphosphat, Citrat, Succinat u. dgl.) ungleich schwerer in die Zelle eindringen und dementsprechend langsamer umgesetzt werden als einwertige, relativ kleine Substratanionen. Im Falle der Hefe und des Bact. turcosum könnte es also durchaus so sein, daß aus Permeabilitätsgründen die Umsatzgeschwindigkeit zugesetzter zweibasischer Säuren keine Aussage erlaubt über das Reaktionsausmaß der gleichen Substrate in der Zelle. Die Diskrepanz zwischen erwarteter und erhaltener Bernsteinsäure-Ausbeute würde dann bloß besagen, daß die Oxydationsgeschwindigkeit des intracellulär gebildeten Succinats beträchtlich größer ist als die des zugesetzten, u. zw. von ähnlicher Größenordnung wie die des Acetats.

Die vorstehenden Darlegungen geben keine Antwort auf die Frage nach dem Chemismus des Acetat-Abbaus. Sie sind aber insofern von methodischem Interesse, als sie zeigen, daß an „ruhenden“ Mikroorganismen erhaltene quantitative Ergebnisse nicht die gleiche Beweiskraft besitzen wie die Ergebnisse von Enzymversuchen.

Zusammenfassend wäre vielleicht zu sagen, daß nach dem bisher vorliegenden experimentellen Material ein Abbauweg der Essigsäure über die Stufe der Bernsteinsäure durchaus wahrscheinlich ist. Sehr fraglich ist dagegen, ob die letztere auf so einfachem Wege erreicht wird, wie dies das Thunbergsche Schema annimmt.

Vielleicht spielt eine Phosphorylierung eine Rolle¹¹³⁾, vielleicht eine Carboxylierung, da Vitamin B₁ den Acetat-Abbau durch Propionsäure-Bakterien aktiviert¹¹⁴⁾.

Die Hauptmenge der in Mikroorganismen gefundenen Bernsteinsäure dürfte nach neueren Untersuchungen^{41, 42, 43, 114a)} jedenfalls reduktiv aus Oxalelessigsäure — hauptsächlich durch Carboxylierung von Brenztraubensäure gebildet (S. 58) — oder Fumarsäure entstanden sein. Zur ausgezeichneten Acceptorwirkung der letzteren vgl. z. B. ^{114b, 114c)}.

Neuerdings sind von Lynen¹⁰⁰⁾ Argumente dafür gebracht worden, daß die Oxydation des Acetats in Hefe hauptsächlich über Citronensäure — nach primärer Kondensation mit Oxalelessigsäure (Schema 3 der Tab. 10) — erfolge. Der weitere Abbau würde sich dann nach dem Citronensäure-Cyclus (Tab. 9) vollziehen, wobei die Dehydrierung der α -Keto-glutarinsäure bzw. des Bernsteinsäure-halbaldehyds die Energie für die Synthese weiterer Citronensäure liefern soll^{114d)}.

Für die Fähigkeit der Hefezelle, aus Oxalelessigsäure + Essigsäure Citronensäure zu synthetisieren, sind Versuche von Sonderhoff u. Thomas¹¹⁵⁾ über den oxydativen Abbau von „schwerem“ Bariumacetat beweisend, in denen Citronensäure von einem D-Gehalt isoliert wurde, der dem bei der Kondensation von Oxalelessigsäure mit CD₃ · COOH zu erwartenden genau entsprach. Da in der gleichzeitig isolierten Bernsteinsäure nur die Hälfte der direkt an Kohlenstoff gebundenen Wasserstoff-Atome aus Deuterium bestand,

¹⁰²⁾ W. Franke u. Peris, Biochem. Z. **295**, 61 [1937].

¹⁰³⁾ Vgl. Zusammenfassungen von K. Bernhauer, a) Ergebn. Enzymforsch. **3**, 185 [1934]. b) bei Nord-Weidenhagen: Handb. d. Enzymol., S. 1034 (Leipzig 1940).

¹⁰⁴⁾ E. Toenniesen u. Brinkmann, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **252**, 169 [1938].

¹⁰⁵⁾ Skand. Arch. Physiol. **40**, 1 [1920].

^{106a)} R. W. Stone, Wood u. Werkman, Biochemic. J. **30**, 624 [1936]; **31**, 349 [1937].

^{106b)} C. R. Brewer u. Werkman, Enzymologia [Den Haag] **9**, 236 [1940].

¹⁰⁷⁾ Vgl. Zusammenfassung von W. Franke bei H. v. Euler: Chemie d. Enzyme II **3**, S. 501 (München 1934).

¹⁰⁸⁾ Liebigs Ann., Chem. **499**, 213 [1932]; **503**, 61 [1933].

¹⁰⁹⁾ W. Franke u. Rudloff, Biochem. Z. **310**, 209 [1942].

¹¹⁰⁾ Helv. chim. Acta **15**, 521 [1932].

¹¹¹⁾ H. Wieland u. Bertho, Liebigs Ann., Chem. **467**, 95 [1928].

¹¹²⁾ J. Runnström u. Mitarb., Biochem. Z. **298**, 340 [1938]; Naturwiss. **26**, 547 [1936]; Ark. Kem., Mineral. Geol., Ser. B **13**, Nr. 10 [1939].

¹¹³⁾ F. Lynen, Liebigs Ann., Chem. **539**, 1 [1939].

¹¹⁴⁾ F. Lipmann, Nature **143**, 436 [1939]; **144**, 361 [1939].

¹¹⁵⁾ J. H. Quastel u. Webley, Biochemic. J. **35**, 192 [1941].

^{114a)} S. R. Elsdon, ebenda **32**, 187 [1938].

^{114b)} H. A. Krebs, ebenda **31**, 2095 [1937].

^{114c)} O. B. Claren, Liebigs Ann., Chem. **535**, 122 [1938].

^{114d)} F. Lynen, ebenda **552**, 270 [1940].

¹¹⁵⁾ Liebigs Ann., Chem. **530**, 195 [1937].

glauben *Lynen* u. *Neciullah*, daß die Dicarbonsäure vorwiegend nicht primär aus $\text{CD}_3 \cdot \text{COOH}$, sondern zum größeren Teil ($\sim 2/3$) auf dem Wege über Citronensäure gebildet worden ist. Der frühere Befund von *Sonderhoff* u. *Deffner*¹¹⁶), daß Citronensäure von frischer Hefe nur in minimalem Umfang angegriffen wird, stellt kein wirksames Gegenargument dar: *Lynen* u. *Neciullah* fanden bei in flüssiger Luft gefrorener Hefe, bei der die Permeabilitätsschranke in Fortfall gekommen ist, einen um 100fache gesteigerten und dem der Essigsäure größenordnungsmäßig vergleichbaren Umsatz.

Das Wenige, was über die mutmaßliche Reduktion der Essigsäure zu sagen war, ist schon an anderer Stelle (S. 58) gesagt worden.

Auf eine interessante, beim aeroben Acetat-Abbau sowohl durch Hefe¹¹⁷) als auch durch verschiedene Bakterienarten^{108, 118, 119}) neuerdings wiederholt gemachte Beobachtung soll hier noch kurz hingewiesen werden, die sich zunächst in einem sog. Substratdefizit zu erkennen gab. Der schließlich

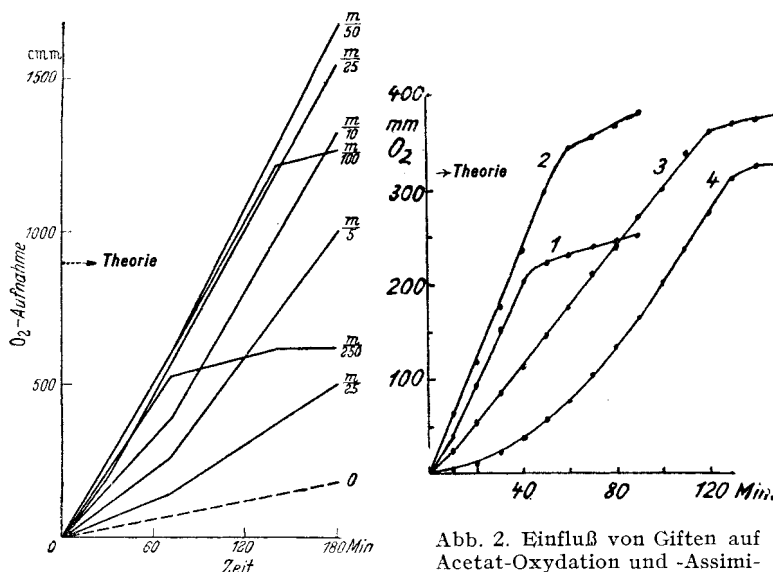


Abb. 1. Acetat-Oxydation durch *B. turcosum* bei verschiedenen Substratkonzentrationen. (Theoretische O_2 -Aufnahme für $m/100$ -Acetat 2240 mm³, für $m/50$ -Acetat 900 mm³.) Nach *Franke* u. *Rudolf*¹¹⁰).

erreichte Sauerstoff-Verbrauch entsprach in diesen Versuchen nicht der gesamten eingesetzten Essigsäure, sondern nur einem Teil, je nach Organismenart $1/3$ — $3/4$. Abb. 1 zeigt dies für *Bact. turcosum*, Abb. 2 (Kurve 1) für Bäckerhefe. Andererseits sprach der Respirationsquotient 1 in diesen Versuchen für vollständige Verbrennung des umgesetzten Acetats, was auch durch das Fehlen merklicher Mengen von Abbauzwischenprodukten bestätigt wurde. Die nächstliegende Erklärung ist die, daß die fehlende Essigsäure ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$) in Kohlenhydrat (CH_2O)_n übergegangen ist, was im Fall der Hefe durch Kohlenhydrat-Bestimmungen in der Zellsubstanz vor und nach dem Atmungsversuch noch eigens erwiesen wurde (Tab. 11).

Tabelle 11.

Kohlenhydrat-Synthese aus Acetat durch Bäckerhefe (nach¹¹⁷)

Vers.-Nr.	O_2 -Aufnahme beim Knick in % der Theorie	Kohlenhydrat-Gehalt der Zellen		Kohlenhydrat-Synthese		% Ausbeute
		zu Versuchsbeginn	am Versuchsende	beobachtet	berechnet	
1	66,0	900	1120	220	305	72
2	66,3	900	1240	340	605	56
3	64,7	2710	2820	110	150	73
4	66,7	4300	4480	150	265	59
5	66,9	4300	4710	410	600	69
6	65,1	4300	5450	1150	1300	89
7	65,8	2950	3650	700	730	96
8	65,8	2950	3250	300	365	82
9	63,0	910	1410	500	540	93
10	65,3	1490	1680	190	220	86
11	69,1	1550	1820	270	230	118
12	64,0	2820	3440	620	790	79

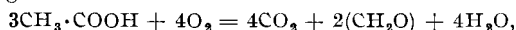
¹¹⁶) Liebig's Ann. Chem. **525**, 132 [1936].

¹¹⁷) R. J. Winzler, J. cellular comparat. Physiol. **15**, 343 [1940].

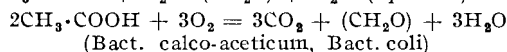
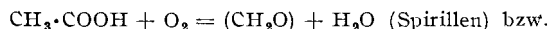
¹¹⁸) Giesberger, Diss. Utrecht 1936.

¹¹⁹) C. E. Clifton, Enzymologia [Den Haag] **4**, 246 [1937].

Die quantitativen Beziehungen werden für Hefe durch die Gleichung



für die verschiedenen Bakterien durch die Grenzbeziehungen



wiedergegeben. Die relative Konstanz der Quotienten Assimilation/Oxydation bei den einzelnen Zellarten spricht wiederum (vgl. S. 59) nicht nur für eine energetische, sondern darüber hinaus für eine stöchiometrisch-stoffliche Kopplung beider Prozesse. Vermutungen über den Weg der Kohlenhydrat-Synthese aus Acetat zu äußern, ist heute, wo noch nicht einmal der Abbauweg der Essigsäure festliegt, verfrüht. Durch Gifte (wie HCN, NaN_3 , 2,4-Dinitrophenol, Jodessigsäure) wird übrigens die Reaktionskopplung aufgehoben und die Assimilation zugunsten der Oxydation ganz zurückgedrängt^{117, 119}) (Abb. 2). Das gleiche gilt für alte Zellen¹¹⁸).

Auch für andere Substrate (Milchsäure, Brenztraubensäure, Zucker) ist diese „oxydative Assimilation“ neuerdings beobachtet worden^{119a, 119b}).

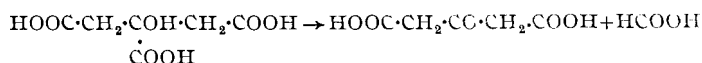
Daß der unerwartet hohe aerobe Aufbaustoffwechsel gewaschener Mikrobiosuspensionen zur Vorsicht bei der Wertung von Abbauleistungen sog. „ruhender“ Mikroorganismen mahnt, ist schon früher (S. 56) betont worden.

3. Citronensäure.

Daß die Citronensäure, ein auch technisch wichtiges Produkt von Schimmelpilzgärungen, durch Kondensation von Oxalessigsäure mit Essigsäure bzw. Brenztraubensäure entsteht — wie dies schon *Virtanen* u. *Pulkki*¹²⁰) vor 12 Jahren angenommen hatten —, kann heute auf Grund der Modellversuche von *Knoop* u. *Martius*¹²¹) mit Oxalessigsäure + Brenztraubensäure + H_2O_2 und späterer an Hefe z. T. mit „schwerer“ Essigsäure ausgeführter Versuche des *Wieland*-schen Instituts^{100, 116}) (vgl. S. 72) als erwiesen gelten; neuere Versuche an *Aspergillus niger* weisen in die gleiche Richtung^{121a}).

Alle älteren und von Zeit zu Zeit wieder auftauchenden Hypothesen^{108, 122}) über einen direkten Umbau des Zuckermoleküls in den C₆-Körper Citronensäure erscheinen experimentell unzureichend gestützt.

Der Abbau der Citronensäure scheint nach der heutigen Kenntnis auf zwei grundsätzlich verschiedene Weisen zu erfolgen. Lange Zeit war eine von *Walker* u. Mitarb. nach Versuchen an Mikroorganismen (*Aspergillus niger*¹²³), *Bact. pyocyaneum*¹²⁴) aufgestellte Hypothese maßgebend, wonach das Primärprodukt des Abbaus Acetondicarbonsäure



sein sollte, für die bei geeigneter Versuchsführung Ausbeuten bis zu $2/3$ der eingesetzten Citronensäure angegeben wurden. Diese Befunde ließen sich jedoch bei neuerlich durch *Deffner* u. *Franke*¹¹⁵) sowie *Deffner*^{125a}) vorgenommenen Nachprüfungen in keiner Weise bestätigen.

Es zeigte sich vielmehr in anaeroben Versuchen an *Bact. lactis aerogenes* und *Bact. pyocyaneum*, daß die Primärphase der Citronensäure-„Vergärung“ die „Desaldolisierung“ des Citronensäure-Moleküls zu Oxalessigsäure + Essigsäure ist. Daran schließt sich eine Disproportionierung der Oxalessigsäure, die schon vorher durch *Wieland* u. Mitarb. im Prinzip geklärt worden war¹²⁶).

Als Hydrierungsprodukt entsteht Bernsteinsäure, die Dehydrierungsprodukte sind Essigsäure, HCOOH und CO_2 . Da hydroklastische Spaltung von Ketosäuren (S. 72) durch die verwendeten Aerogenes-Stämme nachgewiesen ist, entsteht die Essigsäure wahrscheinlich z. T. über intermediär gebildete Malonsäure.

Das quantitative Bild der Citrat-Vergärung durch Aerogenes-Stämme wird annähernd durch das Schema der Tab. 12 wiedergegeben.

^{119a}) C. E. Clifton u. Logan, J. Bacteriol. **37**, 523 [1939].

^{119b}) M. Doudoroff, Enzymologia [Den Haag] **9**, 59 [1940].

¹²⁰) Suomalaisen Tiedekatetian Toimituksia [Ann. Acad. Sci. fennicae], Ser. A **33**, 3 [1930].

¹²¹) Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **242**, 1 [1936].

^{121a}) P. E. Simola u. Alapeuso, Enzymologia [Den Haag] **9**, 241 [1941].

¹²²) Vgl. N. N. Ivanoff, Zvetkoff, Annu. Rev. Biochem. **5**, 585 [1936].

¹²³) F. Challenger, Subramaniam u. Walker, J. chem. Soc. [London] **1927**, 200, 3044.

¹²⁴) J. Butterworth u. Walker, Biochemie. J. **23**, 926 [1929].

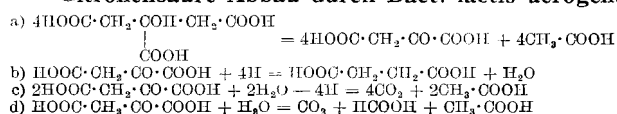
¹²⁵) Liebig's Ann. Chem. **541**, 85 [1939].

^{125a}) Ebenda **552**, 191 [1942].

¹²⁶) E. R. Brewer u. Werkman, Enzymologia [Den Haag] **8**, 318 [1940].

¹²⁶) H. Wieland, Crawford u. Walch, ebenda **525**, 119 [1936].

Tabelle 12.

Citronensäure-Abbau durch *Bact. lactis aerogenes*.

Bei anderen Bakterien scheinen sich nur die Faktoren der einzelnen Gleichungen zu ändern, z. B. bei *Bact. pyocyaneum* in $6 \times a) + 1 \times b) + 2 \times c) + 3 \times d)$. Die bei *Citrobacter* gefundenen quantitativen Verhältnisse sprechen für teilweisen Übergang von Essigsäure in Bernsteinsäure^{105b)} (vgl. S. 73).

Auch der aerobe Citronensäure-Abbau dürfte über die gleiche primäre Spaltungsreaktion verlaufen, ähnlich wie man

dies ja auch für den aeroben Kohlenhydrat-Abbau annehmen darf. Für diese Auffassung spricht vor allem der Befund, daß das äquimolekulare Gemisch von Oxalessigsäure + Essigsäure gleich rasch oxydiert wird wie die Citronensäure^{125, 126b)} (Abb. 3). Andere grundsätzlich mögliche Abbaustufen (wie Aconitsäure, Isocitronensäure, Acetondicarbonsäure) scheiden wegen ihrer zu geringen Umsatzgeschwindigkeit als Intermediärphasen aus.

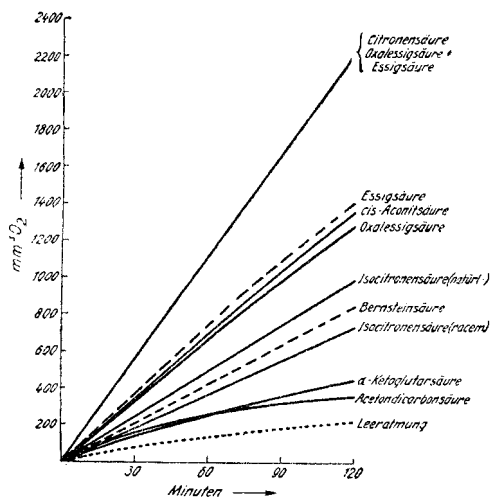


Abb. 3. *B. pyocyaneum* und verschiedene Substrate.
Nach Deffner u. Franke¹²⁵⁾.

Im Gegensatz zu den an Bakterien erhobenen Befunden führt der aerobe Citrat-Abbau in Hefe^{100, 114a)} — und nach letzten Mitteilungen auch in *Asp. niger*^{125a)} — über eine primäre Isomerisierung zu Isocitronensäure weiter zu α -Ketoglutarat und Bernsteinsäure, welche letztere isoliert werden konnte. Es liegt also die von *Martius* u. *Knoop*⁹⁹⁾ für tierische Zellen nachgewiesene Abbaufolge vor.

4. Aminosäuren.

Von den verschiedenen Formen der Aminosäure-Dissimilation durch Bakterien (oxydativ-desaminierend, decarboxylierend, dismutativ und hydrierend) war in einer früheren Zusammenfassung^{126a)} schon eingehend die Rede, so daß hier auf diese Mitteilung verwiesen werden kann.

V. Schlußbemerkungen.

Im vorausgehenden ist versucht worden, einige charakteristische Seiten im Stoffwechsel der Pilze und Bakterien aufzuzeigen. Manchem wird vielleicht das zergliedernde Studium der chemischen Lebensäußerungen von Mikroben als ein sehr spezielles Gebiet ohne größere praktische Bedeutung erscheinen. Dem ist aber, wenn man die Auswirkungen dieser Stoffwechselleistungen betrachtet, bestimmt nicht so. Die Lebensmöglichkeit höherer Pflanzen und Tiere baut sich weitgehend auf der besonderen Fähigkeit einiger weniger Bakterienspezies zur Assimilation des atmosphärischen Stickstoffs auf, und das Leben dieser höher entwickelten Organismen würde sozusagen an sich selbst zugrunde gehen, wenn nicht nach ihrem Tode ihr Stoffbestand durch die Fäulnis-erzeuger wieder in den großen Kreislauf der Verbindungen einbezogen würde. *Berzelius*¹²⁷⁾ sagte darüber schon vor mehr als 100 Jahren, als man noch kaum etwas über die Biochemie der Kleinlebewesen wußte: „Es scheint in der Absicht des Urhebers der Natur gelegen zu haben, so die Spuren von dem, was gelebt hat, wegzunehmen, daß für das, was an dessen Stelle ins Leben gerufen wird, nicht die Materialien und der Raum fehle.“ Mannigfaltig wie die unbewußte Abhängigkeit ist auch der bewußte Gebrauch von Mikrobenleistungen durch den Menschen. Seit den ältesten Zeiten nützt die Menschheit biochemische Vorgänge wie die geistige Gärung zuckerhaltiger und die Essig-Gärung alkoholischer Säfte aus. Aber erst die letzten

hundert Jahre brachten die wissenschaftliche Begründung der bis dahin stets geübten Empirie. In dieser Zeit führten die Fortschritte der Mikrobiologie und der Biochemie zur industriellen Ausnützung immer neuer Gärprozesse^{128, 129, 130)}. Zur Alkohol- und Essig-Gärung ist die bakterielle Milchsäure-Gärung, die Citronensäure- und Gluconsäure-Gärung durch Schimmelpilze, die zu hochwertigen Lösungsmitteln führende bakterielle Butanol-Aceton-Gärung, die noch im Ausbau befindliche, Produkte verschiedener Art (Säuren, Alkohol, Methan) liefernde bakterielle Cellulose-Vergärung getreten. Dazu kommen noch Gärungsvorgänge in der Nahrungs- und Futtermittelindustrie, wie die Silierung von Grünfütter, die Konservierung von Nahrungsmitteln (Kraut, Gurken usw.), beide auf der Grundlage einer Milchsäure-Gärung. In rohstoffarmen Ländern, wie gerade Deutschland, scheint ferner die biochemische Erzeugung hochwertiger Nahrungs- und Futtermittel aus billigen Kohlenhydraten (Sulfitablaugen Holzzucker, Maische), u. U. auch aus einfachen synthetisch erhältlichen Verbindungen (Alkohol, Acetaldehyd, Essigsäure) berufen, eine wichtige volkswirtschaftliche Rolle zu spielen. Die Eiweiß-Synthese aus derartigen Kohlenstoff-Quellen + anorganischen Salzen ist neuerdings unter Verwendung stark durchlüfteter Torulahefen schon in recht befriedigendem Umfang geglückt (*H. Fink*^{72, 73, 131)} 1938). (Vgl. S. 59.) Dagegen ist das Problem der biologischen Fett-Synthese, dem schon während des Weltkriegs erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt wurde, etwa durch „Verfettung“ von Hefe oder gewissen „Fettpilzen“ wie *Endomyces vernalis*, *Oidium*, *Fusarium*, noch nicht zufriedenstellend gelöst, obwohl immerhin schon wertvolle Vorarbeit geleistet ist^{73, 83, 132, 133, 132a)}. (Vgl. S. 60.)

Ein weiteres bedeutsames Anwendungsgebiet mikrobiologisch-chemischer Forschung liegt in der Landwirtschaft, insbes. der Pflanzenernährung und Düngerlehre^{134–137)}. Mehr und mehr erkennt man den bestimmenden Einfluß, den die Zusammensetzung der jeweiligen Mikrobenflora auf die Eigenschaften des Bodens hat. Ihre Beeinflussung und womöglich Verbesserung durch Reaktions-, Temperatur- und Feuchtigkeitsänderungen, durch spezifische Düngung und die neueren Verfahren der teilweisen Sterilisation und künstlichen Beimpfung gehört zu den wichtigsten Aufgaben einer modernen, biochemisch eingestellten Bodenlehre.

Schließlich bleibt noch eine Eigenschaft der Mikroorganismen zu erwähnen, die die Forscher am längsten und eindringlichsten zu ihrer Bearbeitung angeregt hat: ihre häufige und mannigfache pathogene Wirkung. Stoffwechseluntersuchungen allein werden hier i. allg. nicht ausreichend sein, wenngleich die Herstellung von Beziehungen zwischen Stoffwechseltyp und pathogener Wirkung in einzelnen Fällen, z. B. bei den obligat Anaeroben mit ihrem dominierenden Eiweiß- und Aminosäuren-Stoffwechsel, schon zu gewissen Folgen geführt hat^{126a, 138)}. Zur Aufklärung des komplizierten Erscheinungsbilds wird noch hinzutreten müssen die chemische Erforschung der Toxine und Antikörper, der Membran- und Inhaltsstoffe sowie der Wachstums- und Hemmstoffe der Bakterien, alles Gebiete, auf denen in den letzten Jahren schöne und ermunternde Teilerfolge erzielt worden sind^{138–143)}.

Die Zusammenarbeit des Biologen und des Mediziners mit dem Chemiker ist gerade auf mikrobiologischem Gebiet fast noch wichtiger als auf anderen Gebieten der Biochemie. Sie muß gerade in Deutschland, in Konkurrenz mit den in dieser Hinsicht sehr rührigen angelsächsischen Ländern, noch stärker ausgebaut werden und wird dann in den verschiedensten Richtungen — Industrie und Landwirtschaft, Volksernährung, Medizin — reiche Früchte tragen, zu denen sich die Ansätze schon heute zeigen.

Eingeg. 26. Juni 1942. [A. 30].

¹²⁸⁾ W. Henneberg: Handb. d. Gärungsbakteriologie. (Berlin 1926).

¹²⁹⁾ F. Fuhrmann: Einführ. i. d. techn. Mykol. (Jena 1926).

¹³⁰⁾ K. Bernhauer: Gärungsschem. Praktikum (Berlin 1939).

¹³¹⁾ Diese Ztschr. **51**, 475 [1938].

¹³²⁾ W. Schwartz, ebenda **50**, 294 [1937].

¹³³⁾ H. Geffers, Arch. Mikrobiol. **8**, 66 [1937].

¹³⁴⁾ H. Danne, Chemiker-Ztg. **67**, 47 [1943].

¹³⁵⁾ C. Stapp i. Handb. d. Pflanzenernähr. u. Düngerlehre I, 526 (Berlin 1936).

¹³⁶⁾ A. Rippel i. Handb. d. Bodenlehre VII, 239 (Berlin 1931).

¹³⁷⁾ G. Ruschmann i. Handb. d. landwirtsch. Bakteriologie II, 1 (Berlin 1935).

¹³⁸⁾ H. Gläke, ebenda II, 159 (Berlin 1935).

¹³⁹⁾ E. Maschmann, Biochem. Z. **295**, 1, 351, 391, 400 [1938]; **297**, 284 [1938].

¹⁴⁰⁾ H. Rudy, diese Ztschr. **50**, 137 [1937].

¹⁴¹⁾ R. J. Anderson, Fortsch. Chem. organ. Naturstoffe **3**, 145 [1939].

¹⁴²⁾ Th. Wagner-Jauregg, diese Ztschr. **52**, 389 [1939]; **53**, 319 [1940]; **55**, 21 [1942].

¹⁴³⁾ J. Kimmig, Klin. Wschr. **19**, 858 [1940].

¹⁴⁴⁾ R. Kuhn, diese Ztschr. **55**, 1 [1942].

^{126a)} W. Franke, diese Ztschr. **52**, 695, 703 [1939].

¹²⁷⁾ Lehrb. d. org. Chem. VI, S. 24 (1837).