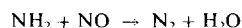


nisch möglich ist, ist unbestritten. In Hinblick auf die Herabsetzung der NO-Emission aus Kraftwerken sei auf die Wirbelschicht- oder Fließbett-Verbrennung<sup>[34]</sup> verwiesen, die wegen der weitaus besseren Wärmeübertragung bei niedrigeren Temperaturen arbeiten kann und damit zu wesentlich geringerer NO-Bildung führt. Die Grundlagen dieses Verfahrens wurden vor mehr als 50 Jahren bei der BASF entwickelt; das Verfahren hat aber, abgesehen von seiner technischen Ausarbeitung in Pilotanlagen, noch keinen Eingang in konventionelle Kraftwerke gefunden. Ein weiteres, erst kürzlich von der EXXON patentiertes Verfahren zur Verringerung der NO-Emission in Verbrennungsanlagen ist der Zusatz von NH<sub>3</sub>/O<sub>2</sub>-Gemischen<sup>[35]</sup>. Hierbei beruht die NO-Verminderung auf der schnellen homogenen Gasreaktion



Eine Pilotanlage zur technischen Erprobung dieses Verfahrens existiert seit kurzer Zeit in Japan.

Eingegangen am 28. Juni 1979 [A 287]

- [1] C. E. Junge, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 82, 1128 (1978).
- [2] Siehe z. B. G. M. Woodwell, Sci. Am. 238 (1), 34 (1978); Spektrum der Wissenschaft, Erstedition 1978, S. 10, zit. Lit.
- [3] E. R. Robinson, R. C. Robbins in W. Strauss: Air Pollution Control, Part II, Wiley, New York 1972.
- [4] A. C. Stern: Air Pollution, Vol. I, 3. Aufl. Academic Press, New York 1976.
- [5] H. W. Georgii, VDI-Ber. 314, 57 (1978).
- [6] R. D. Cadle, E. R. Allen, Science 167, 243 (1970).
- [7] Umweltgutachten 1978, Unterrichtung durch die Bundesregierung, Drucksache 8/1938, 1978.
- [8] Halocarbons: Effects on Stratospheric Ozone, National Academy of Sciences, Washington 1976; siehe auch J. P. Jesson, Angew. Chem. 89, 507 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 513 (1977).

- [9] Umweltfreundliche Technik, Forschungsbericht T 76-73, Bundesministerium für Forschung und Technologie, 1976.
- [10] R. Jaenicke, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 82, 1198 (1978).
- [11] P. Warneck, W. Kippel, G. Moorigat, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 82, 1136 (1978).
- [12] J. G. Calvert, J. N. Pitts, Jr.: Photochemistry, Wiley, New York 1966.
- [13] I. M. Campbell: Energy and the Atmosphere, Wiley, London 1977.
- [14] R. D. Penzhorn, W. G. Filby, H. Güsten, Z. Naturforsch. A 29, 1449 (1974).
- [15] S. Jordan, VDI-Ber. 314, 53 (1978).
- [16] P. Fabian, J. A. Pyle, R. J. Wells, Vortrag anlässlich der Bunsentagung 1978, Konstanz.
- [17] J. W. Bottenheim, O. Strausz, IXth Int. Conference on Photochemistry, Cambridge 1978; J. Chang, D. J. Wuebbles, D. D. Davis, J. Geophys. Res., im Druck.
- [18] V. Handwerk, R. Zellner, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 82, 1161 (1978).
- [19] R. Zellner, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 82, 1172 (1978).
- [20] U. Schurath, H. Seitz, J. Löbel, VDI-Ber. 314, 33 (1978).
- [21] R. A. Cox, S. A. Penkett, J. Chem. Soc. Faraday Trans. I 68, 1735 (1972).
- [22] S. W. Benson, Chem. Rev. 78, 23 (1978).
- [23] W. H. Schroeder, P. Urone, Environ. Sci. Technol. 12, 545 (1978); R. D. Penzhorn, VDI-Ber. 314, 27 (1978).
- [24] D. H. Ehhalt, A. Volz, A. Khedim, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 82, 1136 (1978).
- [25] Siehe z. B. H. W. Biermann, C. Zetzsch, F. Stuhl, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 82, 633 (1978).
- [26] K. H. Hoyer, R. Sievert, Ber. Bunsenges. Phys. Chem., im Druck.
- [27] R. Atkinson, K. R. Darnall, A. C. Lloyd, A. M. Winer, J. N. Pitts, Adv. Photochem., im Druck.
- [28] R. I. Martinez, R. E. Huie, J. T. Herron, Chem. Phys. Lett. 51, 457 (1977).
- [29] Siehe z. B. J. Heicklen: Atmospheric Chemistry, Academic Press, New York 1976.
- [30] K. Kirchner, R. Vettermann, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 82, 1223 (1978).
- [31] W. G. Filby, H. Güsten, Atmos. Environ. 12, 1563 (1978).
- [32] R. K. M. Jayanty, R. Simonaitis, J. Heicklen, Atmos. Environ. 8, 1283 (1974).
- [33] T. H. Haugh II, Science 193, 871 (1976); J. Tinker, New Sci. 9, 530 (1976).
- [34] Siehe z. B. W. Jost: Globale Umweltprobleme, Steinkopf Verlag, Darmstadt 1974; M. Gehring, Dissertation, Universität Göttingen 1971; M. Gehring, K. Hoyer, M. Schacke, J. Wolfrum, 14th Symposium on Combustion 1972.
- [35] R. K. Lyon, Int. J. Chem. Kinet. 8, 315 (1976); R. K. Lyon, J. P. Longwell, 4th Int. Clean Air Congress, Tokyo 1977; R. K. Lyon, D. Benn, Proceedings of the 17th Symp. (Int.) on Combustion, Leeds 1978.

## David Keilins Konzept der Atmungskette und dessen chemiosmotische Konsequenzen (Nobel-Vortrag)<sup>[\*\*]</sup>

Von Peter Mitchell<sup>[\*]</sup>

### 0. Einleitung

Es war selbstverständlich meine Hoffnung, daß die chemiosmotische Betrachtungsweise des vektoriellen Metabolismus und des biologischen Energietransfers eines Tages allgemein anerkannt würde, und ich habe seit mehr als zwanzig Jahren mein Möglichstes getan, in diesem Sinne zu argumentieren. Aber es wäre vermessen gewesen zu erwarten, daß es dazu kommt. Natürlich hätte ich auch unrecht haben können. Doch wie auch immer, hat nicht der große Max Planck<sup>[1]</sup> gesagt, daß eine neue wissenschaftliche Idee sich weniger durch Überzeugung der Gegner durchsetzt, als vielmehr durch deren schließliches Aussterben? Die Tatsache,

daß das, was als chemiosmotische Hypothese begann, nun als chemiosmotische Theorie anerkannt ist – auf physiologischer, wenn nicht gar biochemischer Ebene – hat mich daher in gleichem Maße mit Überraschung und Freude erfüllt. Diese Gefühle sind um so tiefer, als die fähigsten meiner ehemaligen Gegner noch in der Blüte ihres wissenschaftlichen Lebens stehen.

Ich werde sogleich auf den Unterschied zwischen physiologischer und biochemischer Ebene eingehen, auf denen die chemiosmotische Theorie beim Entwurf sinnvoller Experimente eine große Hilfe war. Zunächst lassen Sie mich jedoch die reiche Frucht der schöpferischen Arbeit und des Wohlwollens von David Keilin würdigen, der einer der größten Biochemiker und – wenigstens in meinen Augen – der gütigste aller Menschen war, und dessen bewundernswert einfache Untersuchungen des Cytochromsystems von Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen<sup>[2]</sup> zur grundlegenden Idee des aeroben Energiemetabolismus führten: zum Konzept der

[\*] Dr. P. Mitchell  
Glynn Research Institute  
Bodmin, Cornwall (England)

[\*\*] Copyright © The Nobel Foundation 1979. – Wir danken der Nobel-Stiftung, Stockholm, für die Genehmigung zum Druck dieser Übersetzung.

Atmungskette<sup>[3]</sup> (siehe auch <sup>[4,5]</sup>). Die fruchtbarste (und überraschendste) Folge der Entwicklung des Konzeptes der chemiosmotischen Reaktionen ist vielleicht, daß es zu Experimenten angeregt hat, die die drei Grundfragen über Atmungsketten und analoge Photoredoxketten zu beantworten suchten: Was sind sie? Was machen sie? Wie machen sie es? Der Genius *David Keilins* erkannte die Bedeutung dieser Fragen. Ich hoffe, in diesem Vortrag zu zeigen, daß wir nun als Ergebnis der mühevollen Arbeit vieler Biochemiker die ersten beiden Fragen im Prinzip beantworten können und daß bei der Antwort auf die dritte Frage schon beträchtliche Fortschritte zu verzeichnen sind.

Wegen der umfangreichen begrifflichen Grundlagen und der großen Vielfalt der praktischen Anwendungen der chemiosmotischen Theorie war ich gezwungen, die Auswahl der zu besprechenden Aspekte sehr einzuschränken. Ich möchte die Entwicklung der chemiosmotischen Theorie aus den älteren grundlegenden biochemischen und physikochemischen Konzepten unter drei Blickwinkeln betrachten: 1. mäßig detailliert aus physiologisch-plus-biochemischer Sicht; 2. in großen Zügen aus physikalisch-chemischer Sicht; und 3. ins einzelne gehend aus biochemischer Sicht. Die Diskussion umfaßt allgemeine Betrachtungen biochemischer Theorien und biochemischen Wissens, ohne daß ich dabei auf Experimentelles eingehen kann.

## 1. Physiologisch-plus-Biochemische Perspektive

### A) Oxidative und photosynthetische Phosphorylierung

In den beiden Jahrzehnten zwischen 1940 und 1960 wurde der Mechanismus der oxidativen Phosphorylierung (die etwa 95% der Energie aerober Organismen liefert) und der im wesentlichen ähnlichen Photophosphorylierung (durch die ein Großteil der aus pflanzlichen Produkten verfügbaren Energie letztlich aus dem Sonnenlicht eingefangen wird) als eines der großen ungelösten Probleme der Biochemie erkannt. Vor dieser Periode hatten schon die Arbeiten von *David Keilin*<sup>[2,3]</sup> über das Cytochromsystem und von *Warburg*, *Wieland* und anderen über die Wasserstoffüberträger zum Konzept der Atmungskette geführt: einem wasserunlöslichen Komplex aus Redoxüberträgern, die hintereinandergeschaltet die re-

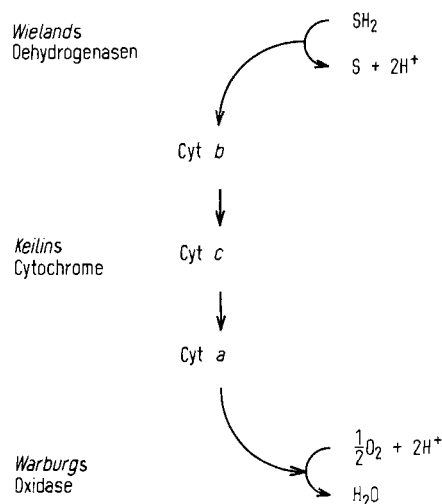


Abb. 1. *David Keilins* chemisch einfaches Konzept der Atmungskette. S = Substrat. Die Atmungskette katalysiert den Transport von Wasserstoff und Elektronen.

duzierenden Substrate oder Coenzyme und den molekularen Sauerstoff verbinden<sup>[4,5]</sup>.

Wie Abbildung 1 zeigt, waren in *Keilins* chemisch einfaches Konzept der Atmungskette die Redoxüberträger (oder ihre Komplexe in molekularen Dimensionen) chemisch gesehen nur an Redoxreaktionen beteiligt. Aber als dann *Kalckar*<sup>[6]</sup>, *Belitser* und *Tsybakova*<sup>[7]</sup>, *Ochoa*<sup>[8]</sup>, *Lipmann*<sup>[9,10]</sup>, *Friedkin* und *Lehninger*<sup>[11]</sup> sowie *Arnon*, *Whalley* und *Allen*<sup>[12]</sup> durch ihre Pionierarbeiten nach dem Mechanismus fragten, durch den der Redoxprozeß mit der Phosphorylierung von ADP bei Atmung und Photosynthese gekoppelt ist, war es für die an diesem Problem interessierten Stoffwechsel-Enzymologen naheliegend, eine Substratkettenphosphorylierung als biochemisches Modell zu benutzen und anzunehmen, daß der Mechanismus der Kopplung von Oxidation und Phosphorylierung in Atmungs- und Photoredoxkette mit den klassischen skalaren Begriffen der Stoffwechsel-Enzymologie erklärt werden könne (siehe <sup>[13]</sup>).

1953 faßte *Slater*<sup>[14]</sup> die allgemeine Hypothese der chemischen Kopplung in einer historisch wichtigen Arbeit zusammen, in der die Reaktionen der energiereichen Zwischenprodukte in der Atmungskette mehreren Kopplungszentren in den Mitochondrien zugeordnet wurden (Abb. 2). Daraufhin

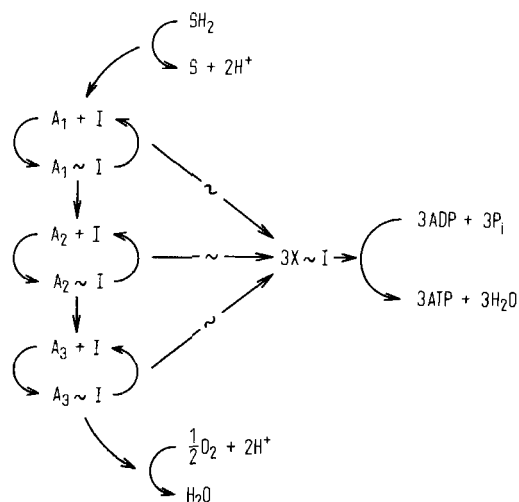


Abb. 2. Phosphorylierende Atmungskette: Hypothese der chemischen Kopplung.  $\text{A} \sim \text{I}$  und  $\text{X} \sim \text{I}$  sind hypothetische energiereiche chemische Zwischenprodukte; das Symbol  $\sim$  bezeichnet die sogenannte energiereiche Bindung.

sahen es viele fachkundige Stoffwechsel-Enzymologen als Hauptaufgabe an, die energiereichen Zwischenprodukte oder andere in Redoxketten vermutete Kopplungsfaktoren zu identifizieren, die den Redoxvorgang mit der Phosphorylierung verbinden sollten<sup>[14-33]</sup>. Diese Entwicklung führte dazu, daß *Keilins* chemisch einfaches Modell der Atmungskette fast allgemein zugunsten eines Doppelfunktionskonzeptes aufgegeben wurde, nach welchem Glieder der Atmungskette nicht nur an den bekannten Redoxreaktionen, sondern auch an anderen chemischen Umsetzungen direkt teilnahmen, die über energiereiche Zwischenprodukte abliefen – so, wie die phosphorylierende Glycerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenase sowohl an Redox- als auch an Phosphorylierungsreaktionen beteiligt ist.

Am Ende der zweieinhalb Jahrzehnte von 1940 bis 1965 war das Feld der oxidativen Phosphorylierung übersät mit den schwelenden begrifflichen Überresten zahlreicher ausgebrannter energiereicher Zwischenprodukte; die bemerkens-

werte Entkopplungswirkung von 2,4-Dinitrophenol und anderen chemisch nicht verwandten Verbindungen und von physikalischen, membranauflösenden Behandlungen blieb dunkel; und die Entwicklung von Hypothesen, die das Konzept der chemischen Kopplung retten sollten, nahm solch phantastische Ausmaße an, daß es für Außenstehende kaum mehr verständlich war (siehe [34, 36]). Nichtsdestoweniger wurde während der sechziger bis hinein in die siebziger Jahre weiter nach energiereichen Zwischenprodukten gesucht – wobei das Konzept der Kopplung, dem viele Stoffwechsel-Enzymologen den Vorzug gaben, nur geringfügig erweitert wurde<sup>[37, 54]</sup>. Diese Erweiterung, die Anfang der sechziger Jahre einsetzte, entsprang scharfsinnigen Vorschlägen von *Boyer, Chance, Ernster, Green, Slater, Williams* und anderen (siehe [39, 40, 49, 55]). Sie nahmen an (Abb. 3), daß die Kopplung

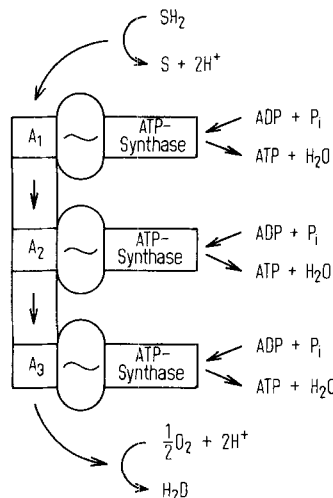


Abb. 3. Phosphorylierende Atmungskette: Hypothese der lokalen Wechselwirkung. Das Symbol ~ bezeichnet einen lokalisierten „energiereichen“ chemischen oder physikalischen Zwischenzustand.

durch eine direkte Konformationsänderung oder eine andere nicht-osmotische physikalische oder chemische Wechselwirkung – z. B. über Protonen als lokalisierte wasserfreie chemische Zwischenstufen<sup>[23, 56, 58]</sup> oder über elektrische Wechselwirkungen<sup>[51]</sup> – zwischen den Redoxproteinen und bestimmten, mit der ATP-Synthase verknüpften Komponenten in der vermeintlich mit einer Doppelfunktion ausgestatteten Atmungskette zustande kommt, die oftmals als „phosphorylierende Atmungskette“ bezeichnet wurde.

Bald nach 1950 erkannte man, daß die Wasserunlöslichkeit von Präparaten der Atmungsketten- und Photoredoxkettenkomplexe damit zusammenhängt, daß diese Komplexe im nativen Zustand Teile der Lipidmembranen von Bakterien, Mitochondrien und Chloroplasten sind. Aber der Kontakt zwischen den Erforschern des Transports und des Stoffwechsels war so mangelhaft, daß die Bedeutung dieses Befundes für das Gebiet der oxidativen und photosynthetischen Phosphorylierung nicht erkannt wurde, obwohl z. B. von *Lundegardh*<sup>[59]</sup>, *Robertson* und *Wilkins*<sup>[60]</sup>, *Ussing*<sup>[61]</sup>, *Davies* und *Ogston*<sup>[62]</sup>, *Conway*<sup>[63]</sup> und mir<sup>[64]</sup> Anregungen in dieser Richtung kamen. Diese Anregungen legten nahe, daß auf irgendeine osmotische Weise eine Kopplung über Protonen möglich sein könnte<sup>[65–67]</sup>. In diesem Zusammenhang begann ich in den fünfziger Jahren, mich diesem grundlegenden Problem des Energiestoffwechsels als Außenseiter aktiv zuzuwenden (und gelegentlich mit *David Keilin* darüber zu

sprechen), während ich hauptsächlich damit beschäftigt war, mit den biochemischen Konzepten der chemiosmotischen Gruppentranslokation und des vektoriiellen Metabolismus allgemeine Prinzipien der Kopplung zwischen Stoffwechsel und Transport zu entwickeln<sup>[64, 68–75]</sup>. Ich werde diese Konzepte später etwas ausführlicher erläutern. Im Augenblick mag die Bemerkung genügen, daß es diese im wesentlichen biochemischen Konzepte waren<sup>[71, 72, 76–86]</sup> und nicht mein relativ untergeordnetes Interesse am Energiestoffwechsel, die mich zur Formulierung der Kopplungshypothese führten, die als chemiosmotische Hypothese bekannt wurde (Abb. 4). Es war ein Zufall, daß das Hauptprinzip der protomotorischen ATPase zuerst auf einer internationalen Tagung 1960 in Stockholm vorgestellt wurde<sup>[72]</sup>. Motiviert war ich lediglich durch eine strategische Mutmaßung. Es bot sich hier eine Gelegenheit herauszufinden, ob die chemiosmotische Betrachtungsweise sich nicht doch als allgemein akzeptabler begrifflicher Rahmen für die Bioenergetik der Membranen und die oxidative Phosphorylierung eignet, und wenn es so wäre, ob sie nicht zu wagemutigerer und erfolgreicherer interdisziplinärer Forschung anregen könnte, indem sie die Kommunikation verbessert und als eine Art Navigationshilfe dient (siehe [34, 77, 87, 88]).

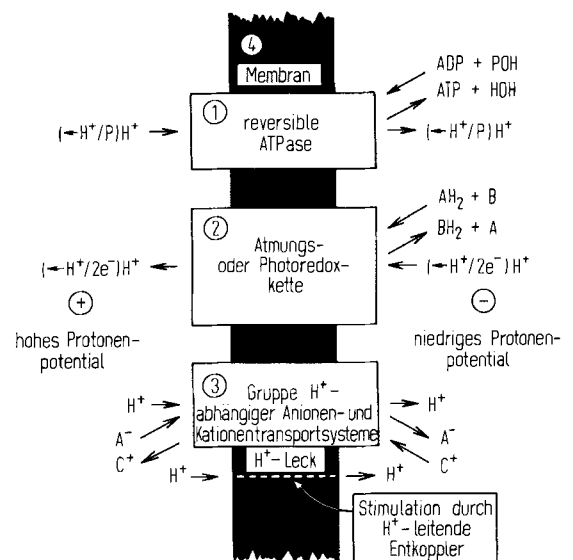


Abb. 4. Chemiosmotische Hypothese: Physiologische Ebene.

Es sind zwei Begriffsebenen, auf denen die chemiosmotische Betrachtungsweise geholfen hat, sinnvolle experimentelle Arbeit zu fördern.

Die in Abbildung 4 veranschaulichte Ebene ist im wesentlichen physiologischer Natur. Hier soll die folgende Frage über Atmungs- und Photoredoxkette beantwortet werden: Was machen sie? Auf dieser Begriffsebene benutzt man das allgemeine Prinzip der Kopplung durch Protizität, dem protonischen Analogon der Elektrizität. Man stellt sich vor, daß getrennte protomotorische Redox- (oder Photoredox-) und reversible protomotorische ATPase-Komplexe durch eine topologisch geschlossene, isolierende Membran reichen, die zwei protonenleitende wäßrige Phasen mit unterschiedlichem Protonenpotential trennt. Eine Kopplung kann also nicht über direkten chemischen oder physikalischen Kontakt zwischen Redoxsystem und reversibler ATPase erfolgen, sondern erfordert den Fluß von Protizität in einem geschlossenen wäßrigen System, das beide verbindet. Ich benutze das

Wort Protizität für Kraft und Fluß des Protonenstroms in Analogie zum Wort Elektrizität, das Kraft und Fluß des elektrischen Stroms beschreibt<sup>[87, 89]</sup>. Indes hat aber die Protonenpotentialdifferenz  $\Delta p$  sowohl eine elektrische Komponente ( $\Delta\psi$ ) als auch eine Komponente der chemischen Aktivität ( $\Delta pH$ ), gemäß der Gleichung

$$\Delta p = \Delta\psi - Z \cdot \Delta pH \quad (1)$$

in der  $Z$  der übliche Faktor  $2.303 RT/F$  ist;  $Z$  beträgt etwa 60 bei 25 °C, wenn die Potentiale in mV angegeben werden<sup>[34, 35, 90]</sup>.

Um experimentelle Untersuchungsprogramme zu fördern, die das Konzept der chemiosmotischen Kopplung auf physiologischer Ebene testen und wenn möglich widerlegen sollten, wurde das Konzept explizit und unzweideutig in Form der vier folgenden grundlegenden Postulate vorgelegt<sup>[34, 35]</sup>, die den Struktur- und Funktionssystemen in Abbildung 4 entsprechen:

1. Die ATP-Synthase ist eine chemiosmotische, membrangebundene reversible ATPase mit charakteristischer  $\leftarrow H^+ / P$ -Stöchiometrie.

hält. Das ist die innere Membran der Mitochondrien, die Thylakoidmembran der Chloroplasten und die Plasmamembran der Bakterien.

Diese Postulate waren fast ausschließlich hypothetischer Natur und experimentell unerforscht, als sie 1961 als Grundlage der chemiosmotischen Hypothese aufgestellt wurden. Meine ursprünglichen Mutmaßungen über die  $\leftarrow H^+ / P$ - und  $\leftarrow H^+ / O$ -Stöchiometrien und die protomotorische Polarität quer zur Membran<sup>[34]</sup> erwiesen sich schon im Licht früher Experimente als revisionsbedürftig<sup>[77, 91, 93]</sup>. Abbildung 5 zeigt die korrekten Polaritäten und die meiner Meinung nach wahrscheinlich richtigen protomotorischen Stöchiometrien: A) für das oxidative Phosphorylierungssystem der Mitochondrien (Transportsysteme nicht eingeschlossen) und B) für das nicht-cyclische System der Photophosphorylierung der Chloroplasten. Das grundlegende Prinzip wurde jedoch nicht geändert: Die in Abbildung 4 und 5 wiedergegebenen Postulate haben jetzt siebzehn Jahre intensiver Prüfung durch zahllose Wissenschaftler in vielen Laboratorien, darunter in meinem, unter Anwendung einer großen Anzahl experimenteller Methoden überlebt<sup>[48, 58, 87, 94, 108]</sup>. Der Fortschritt auf den Gebieten der oxidativen und photosyntheti-

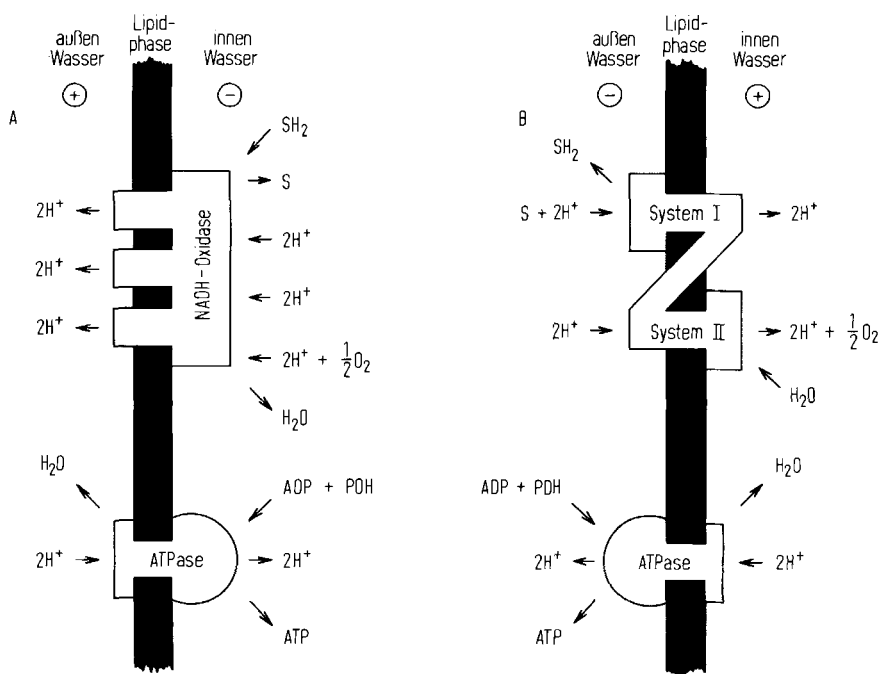


Abb. 5. Kopplung A) der oxidativen Phosphorylierung und B) der Photophosphorylierung durch Protizität (nach [36]).

2. Atmungs- und Photoredoxkette sind chemiosmotische, membrangebundene Systeme, die eine charakteristische  $\leftarrow H^+ / 2e^-$ -Stöchiometrie haben und die gleiche Polarität der Protonentranslokation durch die Membran für die normale Redoxaktivität zeigen wie die ATPase für die ATP-Hydrolyse.
3. Es existieren protonenabhängige (oder hydroxidionenabhängige) Transportsysteme zur osmotischen Stabilisierung und zum Metabolitentransport.
4. Die Systeme 1 bis 3 reichen durch eine räumlich geschlossene, isolierende Membran – die Kopplungsmembran – hindurch, die eine nichtwässrige osmotische Barriere mit geringer Durchlässigkeit für gelöste Stoffe im allgemeinen und für Protonen und Hydroxidionen im besonderen ent-

halten. Die Photosynthetische Phosphorylierung wurde viel schneller, sobald die durch die vier Postulate repräsentierten molekularen Komplexe als biochemisch separate Systeme (Abb. 4) behandelt wurden, die man – wie in den Laboratorien von Jagendorf<sup>[109]</sup>, Racker<sup>[110]</sup>, Witt<sup>[111]</sup>, Chappell<sup>[112]</sup> und Skulachev<sup>[113]</sup> – am besten einzeln untersuchte, anstatt sie in dem Durcheinander der sogenannten „phosphorylierenden Atmungskette“ oder deren photosynthetischem Analogon zu belassen.

Das Konzept der chemiosmotischen Kopplung umfaßt auf physiologischer Ebene nicht nur das allgemeine Prinzip der Umwandlung von Redoxenergie in Phosphorylierungsenergie, sondern auch das Prinzip der Energieübertragung von den durch die Membran reichenden Redoxkomplexen auf

die räumlich getrennt eingebettete reversible ATPase oder andere protizitätsverbrauchende Komplexe<sup>[86,87]</sup>. Dieser Umstand hat es erleichtert, den Mechanismus der oxidativen und photosynthetischen Phosphorylierung in das weitere Feld der Bioenergetik der Membranen und der allgemeinen Physiologie einzuordnen – mit erstaunlichem Erfolg für das Verständnis des Transports durch mikrobielle Membranen und verwandter Prozesse (siehe <sup>[98,114–116]</sup>).

Die vier Postulate, die die vier Systeme mit ihren charakteristischen Eigenschaften repräsentieren, werden heute weitgehend als experimentell gesichert angesehen. Daher können wir offenbar die Frage „Was machen sie?“ als beantwortet betrachten: Die eingebetteten Komplexe der Atmungs- und Photoredoxkette erzeugen Protizität senkrecht zur Kopplungsmembran und energetisieren die leitfähigen wäßrigen Phasen zu beiden Seiten, so daß Energie von anderen durch die Membran reichenden Komplexen entnommen werden kann, z. B. von der reversiblen protomotorischen ATPase. Aber die Akzeptierung des Konzepts der chemiosmotischen Kopplung auf physiologischer Ebene sagt nichts aus über die möglichen biochemischen Mechanismen der protomotorischen ATPase und der Redoxkomplexe und fixiert nur ihre relativen, nicht aber ihre absoluten protomotorischen Stöchiometrien<sup>[48,96]</sup>.

Die andere Begriffsebene, auf der die chemiosmotische Betrachtungsweise die Planung sinnvoller Experimente gefördert hat, ist hauptsächlich biochemischer Natur. Auf dieser Ebene interessieren die funktionellen Stöchiometrien, die molekularen Topologien und die molekularen Mechanismen der protomotorischen ATPase, der Redox- oder Photoredoxkomplexe sowie der Transportsysteme in den Postulaten 1 bis 3.

Meiner Meinung nach waren biochemischer Gehalt und Wert der chemiosmotischen Betrachtungsweise von Anfang an von der Möglichkeit protomotorischer chemiosmotischer Reaktionsmechanismen von der Art der direkten Gruppen-translokation abhängig, wie sie etwa in der Redoxschleife und der Hydrodehydratationsschleife zu finden sind<sup>[35,36,78,79]</sup>; sie sind biochemisch relativ orthodox und erfordern wenig mehr als die Erweiterung von *Lipmans* Konzept des chemischen Gruppenübertragungspotentials<sup>[9,10,117]</sup> um eine räumliche Dimension. Wäre das nicht der Fall gewesen, so hätte ich es nicht für wert gehalten, die chemiosmotische Hypothese zu fördern, wie ich jetzt weiter erklären werde.

## B) Die Kopplung von Stoffwechsel und Transport: Vektorieller Metabolismus

Abbildung 6 wurde in einem winzigen Laboratorium im Keller des Department of Biochemistry in Cambridge, England, etwa 1942 oder 1943 photographiert, als ich mit biochemischen und biophysikalischen Untersuchungen begann. Zu sehen sind *Jim Danielli*, *Joan Keilin* (*David Keilins* Tochter), Frau *Danielli* (die als *Jim Daniellis* technische Assistentin fungierte) und ich. *Jim Danielli*, der dort an einer Oberflächenfilmwaage auf einem Langmuir-Trog arbeitet, führte mich in die Forschung ein. Er brachte mir die Techniken und Betrachtungsweisen der Membran- und Transportforscher nahe, während die allgemeine Orientierung am Department of Biochemistry in Cambridge die der klassischen Enzymologie in homogener Phase war. Dazwischen stand

*David Keilin* vom Molteno-Institut mit seinen Untersuchungen an den wasserunlöslichen Cytochromsystemen und assoziierten Komponenten, aus denen die Atmungskette besteht.



Abb. 6. Forschung im Labor (1942 oder 1943) im Department of Biochemistry, Cambridge, England. Von links nach rechts: *Joan Keilin*, *Jim Danielli*, *Peter Mitchell*, *Mary Danielli*.

Ich konnte nicht umhin, von dem großen Unterschied bis hin zum Antagonismus beeindruckt zu sein, der zwischen den Standpunkten der Erforscher von Membranen und Transport auf der einen und der Stoffwechsel-Enzymologen auf der anderen Seite herrschte, und ich beschloß bald, beide Standpunkte verstehen zu lernen, in der Hoffnung, sie zu vereinen.

Es verflossen etwa sieben Jahre, bis ich – mehr zufällig – Mikrobiologe geworden war. Ich untersuchte zunächst einen funktionellen Aspekt der bakteriellen Plasmamembran, die ich osmotische Barriere nannte<sup>[118]</sup>, und bald darauf die spezifische Aufnahme und den spezifischen Austausch von anorganischem Phosphat und Arsenat durch ein Katalysatorsystem in der osmotischen Barriere von *Staphylokokken*<sup>[64]</sup> (siehe auch <sup>[73]</sup>). Das setzte mich in die Lage, meine volle Aufmerksamkeit auf die funktionellen und begrifflichen Verbindungen zwischen chemischen und osmotischen Reaktionen zu richten. Die bemerkenswert hohe Spezifität der Phosphat-Translokation in *Staphylokokken*, ihre Anfälligkeit gegen spezifische Inhibitoren wie SH-Reagentien, die hohe Aktivierungsentropie, die auf eine starke Konformationsänderung im Translokationssystem hinwies und die enge Kopplung von Phosphat- und Arsenat-Translokation, die ich beobachtete – wie sie auch beim Phänomen der Austauschdiffusion auftritt, das *Ussing*<sup>[119]</sup> beschrieben hatte – all dies ließ erkennen, wie ähnlich (oder wie funktionell verwandt) osmotische Translokationen und enzymkatalysierte Gruppenübertragungen sein konnten<sup>[68–70]</sup>. Ferner legte meine Beobachtung mit *Jennifer Moyle*, daß die aus *Staphylokokken* isolierte Plasmamembran das Cytochromsystem und assoziierte enzymatische Aktivitäten enthält<sup>[168,73]</sup>, eine Verallgemeinerung von *Lundegardhs* Idee<sup>[59]</sup> der vektoriellen

Elektronentranslokation durch das Cytochromsystem nahe. Daher vermutete ich – ausgehend von diesen Arbeiten und von verwandten Beobachtungen und Ideen, vor allem von *Lipman*<sup>[9]</sup>, *Robertson* und *Wilkins*<sup>[60]</sup>, *Rosenberg*<sup>[120]</sup>, *Pauling*<sup>[121]</sup>, *Davies* und *Ogston*<sup>[62]</sup> sowie *Conway*<sup>[63]</sup> – daß einige von Enzymen und katalytischen Transportsystemen in der bakteriellen Plasmamembran katalysierte Gruppenübertragungsreaktionen in Wirklichkeit vektorielle Gruppentranslokationen sein können, und zwar aufgrund der anisotropen topologischen Anordnung und der – durch Konformationsänderungen ermöglichten – spezifischen Beweglichkeit der katalytischen Systeme. Das waren die Umstände, die mich 1953 auf einem Symposium zur Bemerkung veranlaßten, daß in komplexen biochemischen Systemen wie denen, die die oxidative Phosphorylierung durchführen (z. B. <sup>[122]</sup>), osmotische und enzymatische Spezifitäten gleich wichtig erscheinen und praktisch gleichbedeutend sein könnten<sup>[64]</sup>.

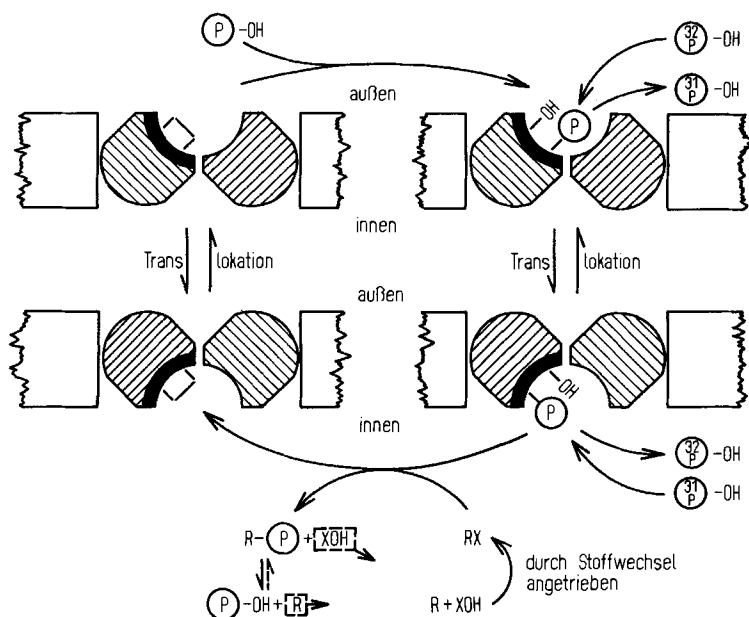


Abb. 7. Hypothetisches Enzymsystem für eine Phosphoryltranslokation (aus [69]).

Mitte der fünfziger Jahre verfolgte ich eine allgemeine Idee, die durch das hypothetische Phosphoryltranslokationssystem in Abbildung 7 illustriert ist. Die Idee besagt, daß substratspezifische Enzyme mit beweglicher Konformation und katalytische Überträgersysteme nicht nur den Transport gelöster Substanzen, sondern auch chemischer Gruppen katalysieren. Auf diese Weise können – durch räumliche Erweiterung von *Lipmans* Konzept des Gruppenübertragungspotentials<sup>[9]</sup> – die realen vektoriellen Kräfte von Gradienten der Gruppenübertragungspotentiale als biochemischer Antrieb für den Transport angesehen werden. Dies ist der Ursprung der Konzepte der von mir so genannten chemiosmotischen Reaktionen und des vektoriellen Metabolismus, in denen Transport und Stoffwechsel auf die gleiche molekulare Ebene der biochemischen Prozesse gebracht wurden, die durch gruppenweiterleitende Enzymsysteme oder gruppenübertragende (translozierende) Enzymsysteme mit beweglicher Konformation katalysiert werden<sup>[60,70]</sup>. Das führte direkt zum expliziten Modell der energetischen Kopplung durch enzymkatalysierte Gruppentranslokation, wie sie von *Jennifer Moyle* und mir 1958 in zwei Arbeiten beschrieben

wurde<sup>[74,75]</sup>. Abbildung 8, die aus einer dieser Arbeiten stammt<sup>[75]</sup>, zeigt ein hypothetisches Beispiel, in dem ein Phosphatrest vom ATP auf der linken auf ein Substrat S auf der rechten Seite übertragen wird.

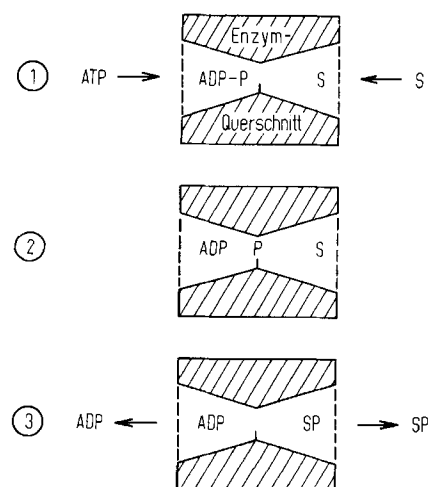


Abb. 8. Enzymkatalysierte Gruppentranslokation, dargestellt am Beispiel einer hypothetischen Phosphoryltranslokation von ATP auf ein Substrat S (aus [75]).

Mechanistisch gesehen war das Konzept der Gruppenübertragung oder -weiterleitung eine Fortentwicklung von *Paulings* Idee<sup>[121]</sup>, daß die katalytische Wirkung der Enzyme mehr von der festen Bindung des Übergangszustandes als der der Reaktanden oder Produkte abhängt. Wie wir gezeigt haben<sup>[75]</sup>, bedurfte *Paulings* Idee nur einer kleinen Abänderung, um sie der Auffassung anzupassen, daß die aktiven Zentren bestimmter Enzyme (und bestimmter katalytisch wirkender Überträger wie der Cytochrome) nicht einfach als spezifische, gruppenbindende Zentren angesehen werden sollten – die zur Blockierung im Übergangszustand neigen würden – sondern vielmehr als spezifische, gruppenweiterleitende Einheiten, die den Durchgang chemischer Gruppen durch eine Region des katalytischen Komplexes zwischen separaten Domänen erleichtern, welche spezifisch mit dem Gruppendonator oder mit dem Gruppenacceptor in Wechselwirkung treten.

Es war natürlich erkannt worden, daß die chemikomotorische Wirkung der Gruppentranslokation – oder Gruppenweiterleitung, wie ich sie nun lieber bezeichne – nicht in Erscheinung treten würde, wenn die Enzym- oder Überträgermoleküle nicht inhomogen im Raum angeordnet wären, und zwar nach einem der beiden topologischen Hauptprinzipien. Nach dem ersten topologischen Prinzip könnten sie makroskopisch in einer Membran organisiert sein und damit makroskopisch chemiosmotische Prozesse bewirken, für die als Beispiel in Tabelle 1 einige Permutationen und Kombinationen eines Phosphokinasesystems angegeben sind. Die Mittellinie symbolisiert die Membran, die die anisotrope Phosphokinase enthält und die wässrigen Phasen zur linken und rechten Seite trennt. Die chemische (Gruppentransfer-)Reaktion ist nach unten laufend dargestellt, während die osmotische (Gruppentranslokations-)Reaktion als über die Phosphokinase durch die Membran führend eingezeichnet ist. Tabelle 1 zeigt, daß der chemiosmotische Gesamtprozeß genau so von den osmotischen Translokations- (oder Konformations-)Eigenschaften abhängt wie von den chemischen Spezifitäten des katalytischen Systems. Diese Beziehung ist es, die das

Tabelle 1. Mehrere Möglichkeiten eines chemiosmotischen Translokationsvorgangs, der durch eine membrangebundene, hypothetische Phosphokinase katalysiert wird [75]).

Beispiel	linke Phase	Phosphokinase in der Membran	rechte Phase	transportierte Gruppen
1	ATP ADP		S SP	$\overrightarrow{P^-}$
2	ATP ADP + SP		S	$\overleftarrow{S^-}$
3	ATP + S ADP		SP	$\overrightarrow{S^-}$ $\overrightarrow{P^-}$
4	ATP		S ADP + SP	$\overrightarrow{ADP^-}$ $\overrightarrow{P^-}$
5			S + ATP SP	$\overleftarrow{ADP^-}$
6	ATP SP		S ADP	$\overrightarrow{ADP^-}$ $\overrightarrow{S^-}$
7	ATP + S		ADP + SP	$\overrightarrow{ADP^-}$ $\overrightarrow{P^-}$ $\overrightarrow{S^-}$

vektorielle chemiosmotische System grundlegend vom üblichen skalaren chemischen System unterscheidet.

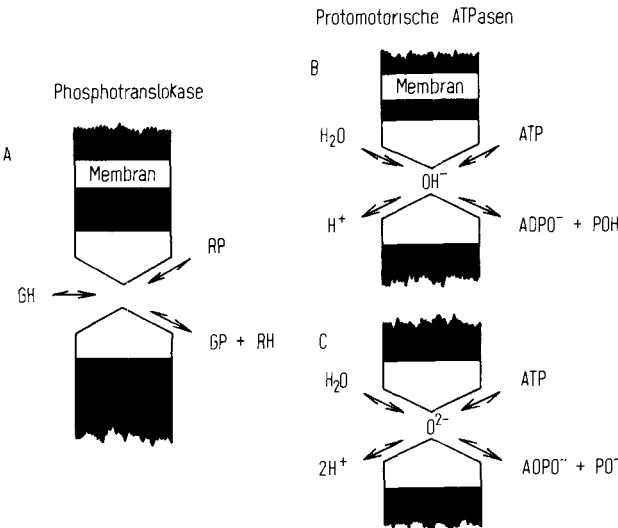


Abb. 9. Topologisch makroskopische Gruppenweiterleitung A) der Gruppe G, energetisch ermöglicht durch Phosphattransfer; B) und C) der Gruppen OH bzw. O<sup>2-</sup>, energetisch ermöglicht durch ATP-Hydrolyse.

Der zweite Fall aus Tabelle 1 ist in Abbildung 9 A gesondert dargestellt. Sie zeigt die Anwendung des makroskopischen chemiosmotischen Prinzips der Gruppenweiterleitung auf die unter Phosphorylierung verlaufende Translokation des Substrats GH, das ein Zucker sein könnte, wie etwa im 1964 von Kundig, Ghosh und Roseman entdeckten Phosphoenolpyruvat-Phosphotransferase-System<sup>[123]</sup>.

Von den Reaktionen in Tabelle 1 aus war es nur ein kleiner, aber dennoch wichtiger Schritt zur Aufstellung von Reaktionen der heterolytischen protomotorischen ATPase wie in den Abbildungen 9 B und 9 C. Mein ursprünglicher Vorschlag<sup>[34, 72]</sup> für die protomotorische ATPase, den Abbildung 10 wiedergibt, entspricht dem Gruppentranslokationssystem in Abbildung 9 B.

Gemäß dem zweiten topologischen Prinzip, durch das der chemikomotorische Effekt der Gruppentranslokation in Erscheinung treten könnte, schlugen wir eine Organisation auf

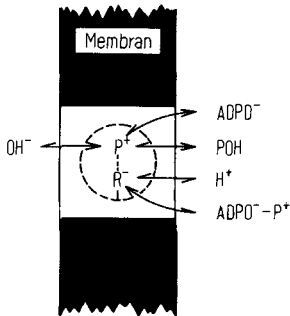


Abb. 10. OH<sup>-</sup>-Translokation durch eine protomotorische ATPase (aus [34]).

mikroskopischer Ebene vor, in der ein chemischer Koppelungseffekt durch Paarung benachbarter katalytischer Einheiten und deren Einschluß in eine „mikroskopische innere Phase“ zustande kommt. Als mögliche Beispiele führten wir, wie Abbildung 11 A zeigt, die NADP-abhängige Isocitrat-Dehydrogenase und die decarboxylierende Malat-Dehydrogenase an, die nacheinander Oxidation und Decarboxylierung katalysieren (mit Oxalsuccinat bzw. Oxalacetat als Zwischenprodukten, die in der mikroskopischen inneren Phase eingeschlossen sind). Wir wiesen darauf hin, daß für verzweigte oder cyclische Reaktionsfolgen in Enzymkomplexen eine solche Paarung katalytischer Einheiten in drei Dimensionen entwickelt werden kann<sup>[74, 75]</sup>. Die Abbildungen 11 B und 11 C zeigen als hypothetische Beispiele die Anwendung dieses mikroskopischen Kopplungsprinzips auf Redox (o/r)- bzw. Hydrodehydratationskomplexe (h/d). Abbildung 11 B repräsentiert aufeinanderfolgende Wasserstoff- und Elektro-

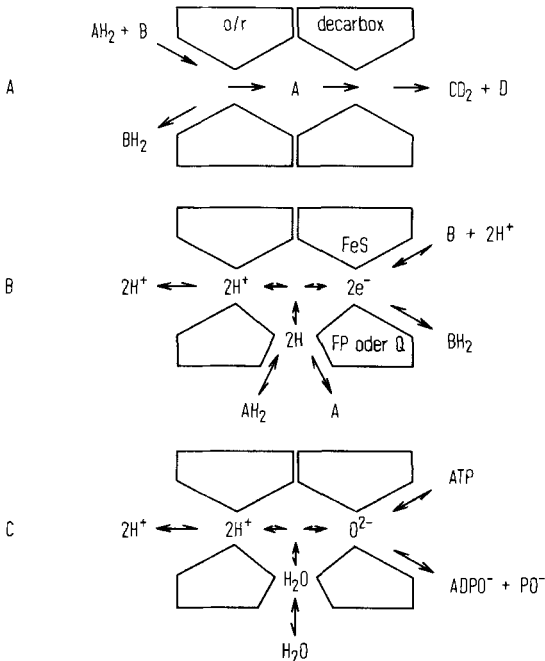


Abb. 11. Topologisch mikroskopische Kopplungssysteme: A) für oxidative Decarboxylierung (NADP-abhängige Isocitrat-Dehydrogenase oder Malat-Dehydrogenase); B) für aufeinanderfolgenden H- und e<sup>-</sup>-Transfer (über einen o/r-Komplex verbunden); C) für aufeinanderfolgenden H<sub>2</sub>O- und O<sup>2-</sup>-Transfer (über einen ATPase-(h/d)-Komplex verbunden) (nach [74, 75]).

nenübertragung in einem Komplex aus einem Flavoprotein (Fp) oder Ubichinon (Q) und einem Eisen-Schwefel-Protein, wie er vielleicht in der NADH-Dehydrogenase vorkommt; Abbildung 11 C illustriert aufeinanderfolgende Übertragung von  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{O}^{2-}$ , letzteres über einen  $(\text{ADPO}^- + \text{PO}^-)/\text{ADPOP}$ -Gegentransport in einem ATPase-Komplex.

Die topologische Organisation nach dem Prinzip der mikroskopischen Paarung und dem makroskopischen chemiosmotischen Prinzip sind gemeinsam auf chemiosmotische Reaktionssysteme angewendet worden. Dies ist in Abbildung 12 dargestellt, in der die Komplexe aus den Beispielen 11 B

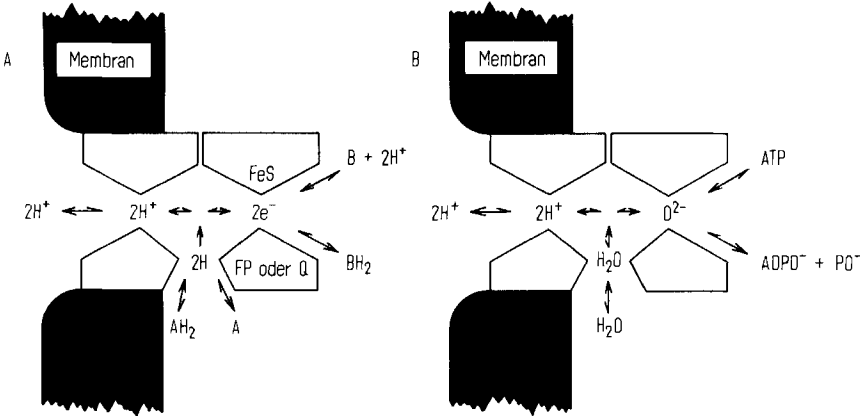


Abb. 12. Gemeinsame Anwendung topologisch makroskopischer und mikroskopischer Prinzipien; A) protomotorische Redoxschleife; B) protomotorische ATPase (Hydrodehydratationsschleife).

und 11 C durch eine Membran reichen, wodurch sich eine protomotorische Redoxschleife und eine protomotorische ATPase (Hydrodehydratationsschleife) ergeben. Die Abbildungen 13 A und 13 B zeigen die protomotorische Redoxschleife in konventionellerer Art; X und Y sind Wasserstoff- bzw. Elektronenüberträger. Aus dieser Darstellung unter Verwendung zirkulierender Überträger geht vielleicht deutlicher hervor, daß die Konformationsänderungen oder Weiterleitungsprozesse der Translokation in Raum und Zeit sich

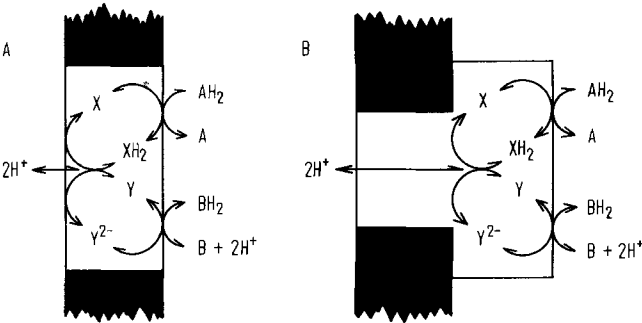


Abb. 13. Redoxschleifenmechanismen unter Verwendung zirkulierender Überträger dargestellt; A) die Komplexe reichen durch die Membran; B) eine protonenleitende Komponente durchdringt die Membran (nach [35, 90]).

mit dem chemischen Prozeß der Gruppenübertragung überlappen, und daß die chemikomotorische Stöchiometrie von den chemischen Eigenschaften, den möglichen Konformations- und/oder den weiterleitenden Eigenschaften der katalytischen Überträger nach relativ konventionellen chemischen Prinzipien abhängt.

### C) Die protomotorische Atmungskette und Photoredoxkette: Was sind sie? Wie machen sie es?

Kehren wir zu David Keilins Atmungskette zurück und sehen wir sie im Licht des hauptsächlich biochemischen Konzeptes direkter, chemiosmotischer Gruppentranslokation oder Gruppenweiterleitung!

Wie Abbildung 14 zeigt, ließ die chemiosmotische Hypothese auf biochemischer Ebene eine Rückkehr zu David Keilins Vorstellung einer chemisch einfachen Atmungskette zu; die protomotorische Eigenschaft müßte dann jedoch die Fol-

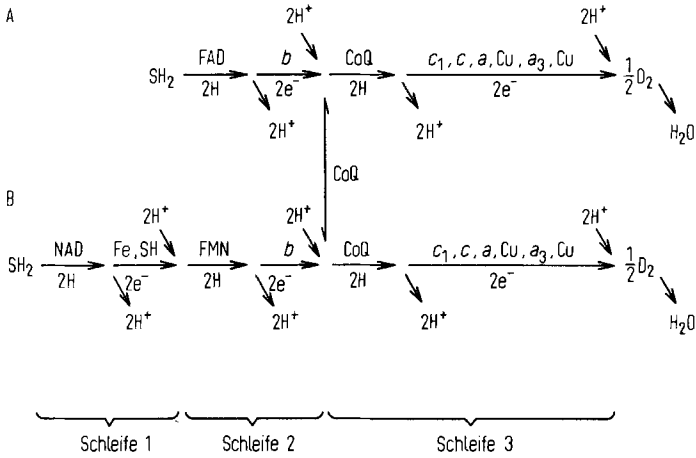


Abb. 14. Vorschlag für eine abwechselnde Anordnung von H- und e-Leitern in Atmungskettensystemen: A) für FAD-abhängige Oxidationen; B) für NAD-abhängige Oxidationen (nach [35]).

ge einer räumlichen statt einer chemischen Komplexität sein, die von den Anhängern der Hypothese von der chemischen Kopplung befürwortet worden war. Diese Vorstellung erschien mir reizvoll, weil sie mit dem Befund übereinstimmte, daß die Bestandteile der Atmungskette räumlich geordnet sein müssen, wie schon Keilins frühe Arbeiten über die reversible Dissoziierbarkeit von Cytochrom c und die Pionierarbeiten von Keilin und King (siehe [5]) über die reversible Dissoziation der Succinat-Dehydrogenase aus dem Succinoxidase-Komplex in den Mitochondrien zeigten – die, wie wir heute wissen, den Grundstein für spätere Studien der räumlichen Trennung und Rekonstitution legten.



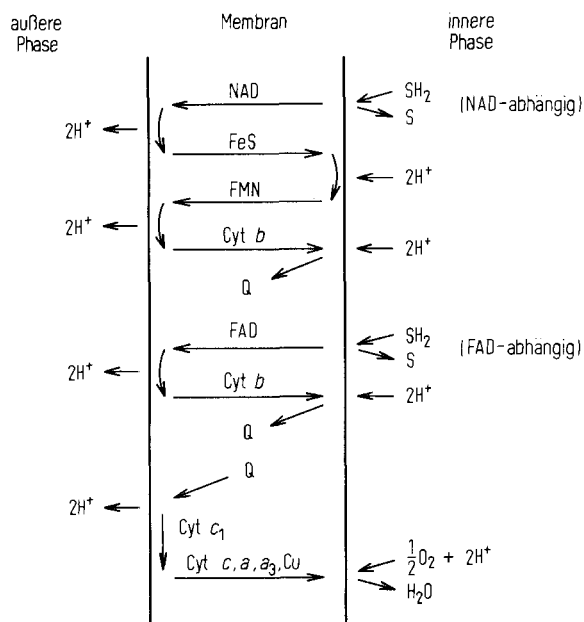


Abb. 15. Vorschlag für die Anordnung von Atmungskettensystemen in Schleifen (nach [35]).

Abbildung 15 zeigt, wie der Wechsel von Wasserstoff- und Elektronenüberträgern in der Atmungskette zu Protonentranslokationen führen könnte. Dabei ist die Kette so in der osmotischen Barriere angeordnet, daß sie die von mir mit 1 bis 3 numerierten protomotorischen Redoxschleifen bildet, die den drei energieübertragenden Regionen der klassischen Atmungskette zwischen NADH und Sauerstoff entsprechen<sup>[35]</sup>. Auf diese Weise würde jede Schleife pro weitergeleitetem zweiwertigem Reduktionsäquivalent zwei Protonen translokieren – insgesamt also sechs für die NADH-Oxidation, was experimentell auch gefunden wurde (siehe <sup>[87, 89, 108, 124, 126]</sup>).

Im Gleichgewicht sollte das gesamte protomotorische Potential über die Membran dem gesamten Redoxpotential zwischen beiden Enden jeder Schleife – also etwa 250 mV – entsprechen<sup>[35]</sup>. Damit können wir die Unterschiede im skalaren Gruppenübertragungspotential chemischer Reaktionen (d. h. von Wasserstoff- und Elektronentransferreaktionen) in eine quantitative Beziehung zu den realen vektoriellen Kräften des Transports setzen (d. h. gegenläufiger Protonen- und Elektronentransportreaktionen, die sich zur Netto- $H^+$ -Translokation addieren).

Abbildung 16 erläutert meine ursprünglichen Vermutungen für den Aufbau (A) der acyclischen Photoredoxkette der Chloroplasten und (B) der cyclischen Photoredoxkette gewisser phototropher Bakterien, die auf dem gleichen Prinzip der direkten, gruppenweiterleitenden Redoxschleife wie in der Atmungskette beruhen<sup>[35]</sup>. Ein kleiner Unterschied im Verhalten war aber zu erwarten, weil die hier gezeichnete Orientierung des photosynthetischen Pigmentsystems einen nicht-thermodynamischen photoelektrischen Effekt über die Membran mit sehr kurzer Anlaufzeit verursachen sollte – wie er auch von *Witt*<sup>[111]</sup> in eleganten Experimenten an Chloroplastenthylakoiden gefunden und von *Crofts*<sup>[127]</sup> und anderen an Chloroplasten und phototrophen Bakterien bestätigt wurde (siehe <sup>[102, 104, 128]</sup>).

Eine große Anzahl sinnreicher experimenteller Untersuchungen in vielen Laboratorien hat im letzten Jahrzehnt ge-

zeigt, daß diese Entwürfe in Einzelheiten noch zu ändern sind; das Prinzip der direkten, gruppenweiterleitenden Redoxschleife wurde jedoch in hohem Maße bestätigt. Dies geht aus den Diagrammen in Abbildung 17 hervor, die das heutige Wissen über die Atmungskette der Mitochondrien (A), die acyclische Photoredoxkette der Chloroplasten (B) und die von diesen Systemen angetriebenen reversiblen ATPasen ( $F_0F_1$  und  $CF_0CF_1$ ) zusammenfassen und die ich nachher etwas ausführlicher besprechen werde. Diese Schemata weisen bemerkenswerte Ähnlichkeiten auf. Die in den Abbildungen 17B (und 5B) gezeigte Photoredoxkette hat offenbar wirklich einen Z-ähnlichen Bau, der dem 1960 von *Hill* und *Bendall*<sup>[129]</sup> eingeführten abstrakten Z-Schema entspricht.

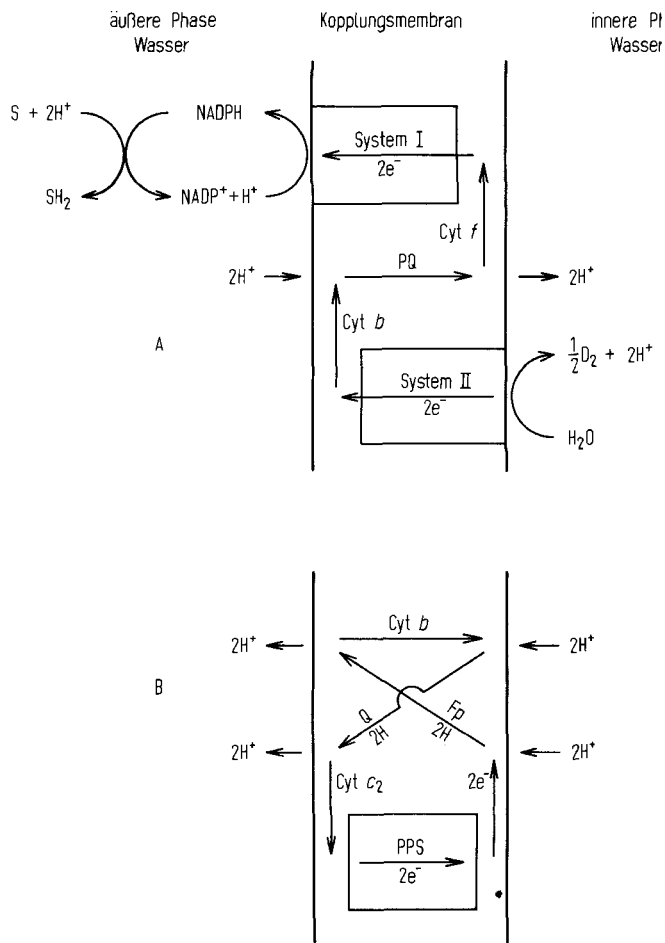


Abb. 16. Vorschlag für protomotorische Photoredoxsysteme: A) für die acyclischen Photoredoxaktivitäten in Chloroplasten; B) für die cyclischen Photoredoxaktivität in Bakterien. System I, System II und PPS bezeichnen photosynthetische Pigmentsysteme (nach [35, 36]).

Es sollte wohl gesagt werden, daß die protomotorischen Stöchiometrien in diesen Darstellungen, die einem Proton für jedes einwertige, durch eine Redoxschleife transportierte Redoxäquivalent entsprechen, von entscheidender Wichtigkeit sind. In meinem und in den meisten anderen Laboratorien, in denen solche stöchiometrischen Messungen vorgenommen wurden (siehe <sup>[108]</sup>), fand man ein  $\leftarrow H^+ / e^-$ -Verhältnis von etwa eins für jede Redoxschleife. Aus Gründen, die an anderer Stelle diskutiert werden<sup>[87, 89, 108, 124, 126, 131]</sup>, halte ich neuere abweichende Beobachtungen in den Laboratorien von *Azzone*<sup>[132]</sup>, *Lehninger*<sup>[133]</sup> und *Wikström*<sup>[134]</sup> nicht für eine ernste Bedrohung dieser experimentell erhärteten Tatsache.

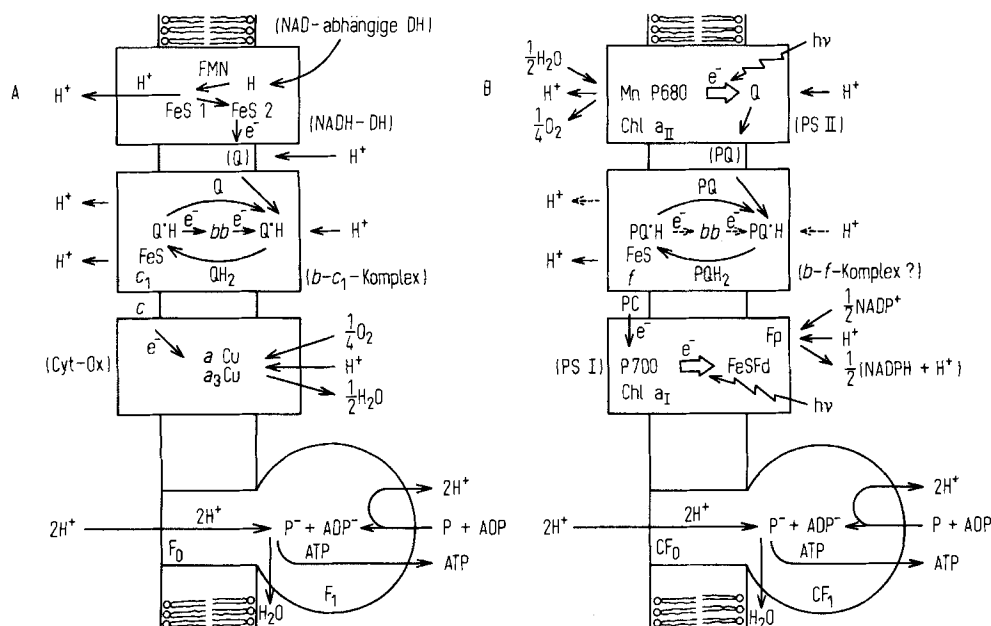


Abb. 17. Direkte chemiosmotische Mechanismen für: A) mitochondriale oxidative Phosphorylierung; B) acyclische Photophosphorylierung in Chloroplasten; chemiosmotisches Konzept auf biochemischer Ebene. Verwendet wurden Untersuchungsergebnisse aus vielen Quellen (siehe [58, 103, 104, 108, 130]). Symbole wie in den angegebenen Literaturzitate; siehe auch Text.

Wir scheinen daher zum Teil die Antwort auf die Fragen gefunden zu haben: Was sind sie? Wie machen sie es? Atmungskette und Photoredoxkette sind ein System spezifischer Wasserstoff- und Elektronenüberträger, das dadurch Protizität erzeugt, daß es die Kopplungsmembran in Schleifen durchzieht und die spontane Diffusion von Wasserstoffatomen und Elektronen in entgegengesetzte Richtungen katalysiert. Daraus ergibt sich netto eine Protonentranslokation durch die Kopplungsmembran.

## 2. Eine allgemeine physikochemische Sicht chemikomotorischer Systeme

Das erste protomotorische Gerät von Menschenhand war die elektromotorische, Wasserstoff verbrennende Brennstoffzelle, die 1839 von dem bemerkenswerten *William Grove*<sup>[135]</sup> erfunden wurde. Es ist vielleicht nicht sofort zu erkennen, daß solch eine Brennstoffzelle zur Elektrizitätserzeugung auch ein potentieller Protizitätsgenerator ist. Das wird in Abbildung 18 erläutert. Es hängt nur davon ab, an welcher Stelle man den Kreislauf öffnet, um Energie abzuleiten. In Abbildung 18A ist der Kreislauf im Elektronenleiter unterbrochen, und es kann Elektrizität entnommen werden. In Abbildung 18B ist der Kreislauf im Protonenleiter unterbrochen, und es kann Protizität entnommen werden<sup>[36]</sup>.

Die Brennstoffzelle ist ein ausgezeichnetes Beispiel für die Richtigkeit des von *Pierre Curie*<sup>[136]</sup> Ende des vorigen Jahrhunderts aufgestellten Prinzips, daß Wirkungen nicht weniger symmetrisch als deren Ursachen sein können. Das Phänomen des Transports in der Brennstoffzelle beruht auf der vorgegebenen vektoriellen Anordnung der chemischen Reaktionen an den anisotropen, katalytisch wirkenden Metall/Wasser-Grenzflächen<sup>[137]</sup>. So werden die skalaren Gruppenpotentialdifferenzen der chemischen Reaktionen in den Raum als vektorielle chemische Kraftfelder projiziert, die den Gradienten der über die Elektroden Grenzflächen geleite-

ten chemischen Gruppenübertragungspotentiale entsprechen. Diese einfachen Überlegungen zeigen sehr schön, wie sinnlos die Frage nach der Kopplung von Stoffwechsel und Transport in der Form war, in der sie von einigen Theoreti-

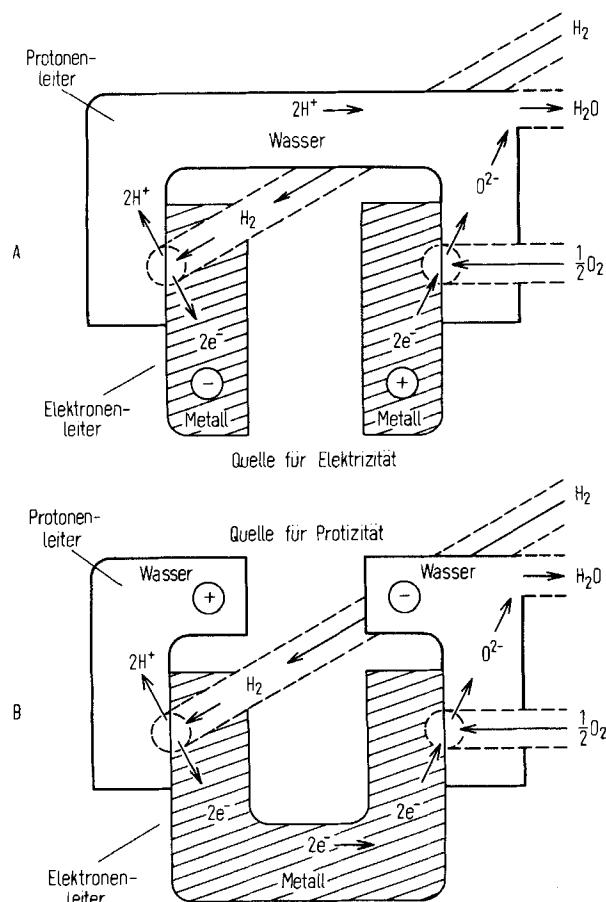


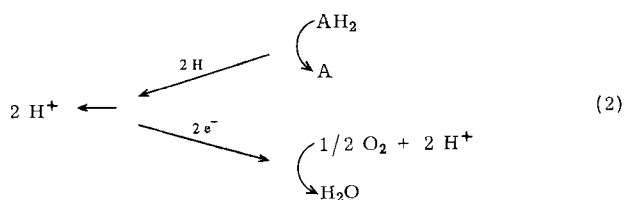
Abb. 18. Wasserstoffverbrauchende Brennstoffzelle: A) als Elektrizitätsgenerator; B) als Protizitätsgenerator (nach [36]).

kern um 1960 gestellt wurde und heute noch gestellt wird: Wie können skalare chemische Reaktionen vektorielle Transportprozesse antreiben? Die Antwort ist einfach: sie können es nicht<sup>[76, 78]</sup>.

Das Konzept der elektrochemischen Zellen und Kreisläufe wurde 1933 von Guggenheim<sup>[138]</sup> verallgemeinert, so daß es auf den chemisch angetriebenen Transport beliebiger Paare chemischer Spezies in einem geeigneten Kreislauf angewendet werden konnte. Guggenheims ziemlich abstrakte thermodynamische Abhandlung zeigte deutlich, daß chemischer Transport reversibel mit chemischen Umsetzungen gekoppelt werden kann, wenn man die chemische Reaktion räumlich in zwei Halbreaktionen aufteilt, die miteinander intern durch einen Leiter für die eine chemische Spezies und extern durch einen Leiter für eine andere chemische Spezies verbunden sind, die für den Ablauf der Gesamtreaktion erforderlich ist (siehe<sup>[90]</sup>). Wenn man Aufnahme und Abgabe von Reaktanden und Produkten mit einbezieht, wie das in der Brennstoffzelle in Abbildung 18 der Fall ist, dann müssen zwei interne Leiter für spezifische Liganden in einer geschlossenen Schleife zwischen den Grenzflächen angeordnet sein, an denen die chemischen Halbreaktionen stattfinden<sup>[36]</sup>. Der externe Fluß eines spezifischen Liganden – wie etwa der Protonenfluß in Abbildung 18B – ist dann gleich der Summe der beiden internen Ligandenströme – z. B. der Fluß von Wasserstoffatomen in der einen und von Elektronen in der anderen Richtung (Abb. 18B).

Die Spezifität der Weitergabe chemischer Gruppen in einem Enzym oder katalytischen Überträgerkomplex kann man mit der Spezifität der internen Ligandenleitung in einer chemikomotorischen Zelle vergleichen, deren andere innere und äußere Komponenten durch die räumliche Anordnung des spezifischen gruppenweiterleitenden Komplexes in bezug auf die anderen osmotischen oder diffusionsregulierenden Systeme festgelegt werden. Wie der Name „chemiosmotisch“ sagt, repräsentiert daher die osmotische Komponente einer Gruppenübertragungs- oder Gruppenweiterleitungsreaktion in der Biologie deren chemikomotorisches Potential, das (durch natürliche Selektion) bei geeigneter räumlicher Organisation genutzt werden kann.

So beruht z. B. die Vorstellung der protomotorischen Redoxschleife auf der Entwicklung des Konzepts der Weiterleitung spezifischer Liganden bei der Gruppentranslokation folgender Art:



Nach Gleichung (2) werden die internen (über die osmotische Barriere führenden) Ligandenleiter in der Redoxschleife als spezifisch für Wasserstoffatome, die ihrem Potentialgefälle folgend in der einen Richtung diffundieren, und für Elektronen, die ihrem (elektrochemischen) Potentialgefälle folgend in der Gegenrichtung diffundieren, angesehen – genau wie in der Brennstoffzelle in Abbildung 18, und wie es detaillierter in Abbildung 19 für die terminale Redoxschleife der Atmungskette dargestellt ist. Der äußere Stromkreis besteht aus den wäßrigen Protonenleitern zu beiden Seiten der isolierenden Lipidmembran<sup>[35]</sup>.

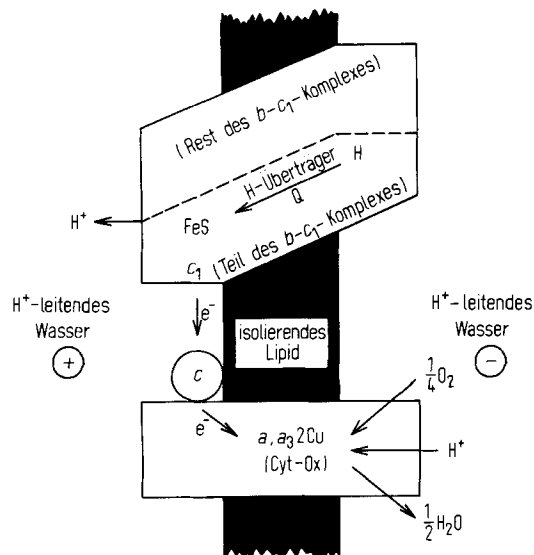
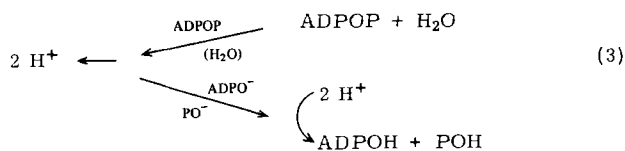


Abb. 19. Aufbau der terminalen Redoxschleife der Atmungskette nach Art der Brennstoffzelle (nach [36]).

Die Vorstellung der protomotorischen Hydrodehydrationschleife bei der reversiblen ATP-Hydrolyse basiert auf einem ähnlichen Prinzip<sup>[35]</sup>.



Wie formal in Gleichung (3) gezeigt, kann man sich die protomotorische ATP-Hydrolyse als spezifische Leitung von ATP (ADPOP geschrieben) und H<sub>2</sub>O in der einen und von ADPO + PO<sup>-</sup> in der anderen Richtung vorstellen; als Differenz ergibt sich die Nettotranslokation zweier Protonen. In Gleichung (3) wurde H<sub>2</sub>O eingeklammert, um anzudeuten, daß kein spezifischer H<sub>2</sub>O-Kanal zu existieren braucht, weil Lipidmembranen gewöhnlich Wasser gut durchlassen (siehe<sup>[58]</sup>).

Die Betrachtungen in diesem Abschnitt meines Vortrags gehen in zwei Richtungen. Zum einen zeigen sie, daß die chemiosmotische Betrachtungsweise in schon mehr als hundert Jahre alten physikalischen und chemischen Theorien wurzelt. Zum anderen legen sie nahe, daß das allgemeine Konzept der spezifischen, vektoriellen Ligandenleitung von großer Bedeutung in Physik, Chemie und Biologie sein könnte, was bisher noch keineswegs voll anerkannt wird<sup>[86]</sup>.

Die protomotorische Redoxschleife, die Hydrodehydrationschleife und andere mögliche chemikomotorische Schleifen, wie sie hier allgemein definiert sind, beruhen auf einem sehr einfachen Mechanismus der spezifischen Ligandenleitung. In biologischen Systemen, in denen er das konventionelle biochemische Konzept des Gruppentransfers räumlich erweitert, habe ich ihn als direkten chemiosmotischen Mechanismus bezeichnet; prinzipiell stimmt er aber mit dem Mechanismus der Brennstoffzelle überein. Ich finde es daher ziemlich paradox, daß viele Physiologen und Biochemiker die mögliche Existenz dieser direkten und biochemisch höchst konventionellen Art des chemiosmotischen Mechanismus abzulehnen geneigt waren, oder doch Schwie-

rigkeiten hatten, sie intuitiv gelten zu lassen (siehe <sup>[48, 57, 139, 142]</sup>). Stattdessen waren sie bereit, ausschließlich konformationsabhängige Kopplungsmechanismen anzunehmen; in diesen sollten chemische und osmotische Reaktionszentren räumlich und zeitlich getrennt sein und nur über die Konformationsänderungen einer dazwischen liegenden Polypeptidkette, die in Abbildung 20 als Schlangenlinie eingezeichnet

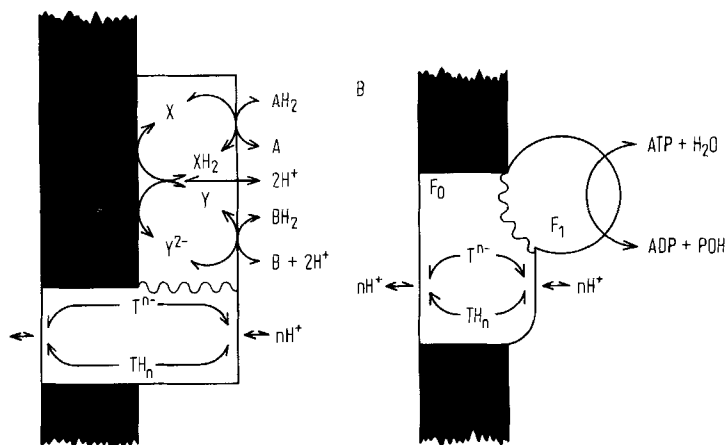


Abb. 20. Konzept der indirekten Kopplung oder der Kopplung über Konformationsänderungen: A) für die durch Redoxvorgänge angetriebene Protonenpumpe; B) für die durch ATP-Hydrolyse angetriebene Protonenpumpe (nach Boyer, Chance, Ernster, Skulachev und anderen; siehe [58]).

ist, in Wechselwirkung treten. Solche „black box“-Mechanismen mit hypothetischen Translokatoren (T) können – im Gegensatz zu ihren „direkten“ Gegenstücken – in ihren Stöchiometrien (n) so angepaßt werden, daß sie auf jedes gerade durchgeführte Experiment zutreffen, und sie haben einen derart niedrigen biochemischen Informationsgehalt, daß sie experimentell sehr schwer zu widerlegen sind. Dadurch, daß es eine beliebig dehnbare Erklärung ohne experimentell überprüfbare Einzelheiten liefert, könnte meiner Meinung nach das Konzept der ausschließlich auf Konformationsänderungen beruhenden Kopplung in chemiosmotischen Reaktionen – das zum Teil ein Folgeprodukt der Untersuchungen an den  $Na^+/K^+$ - und  $Ca^{2+}$ -transportierenden ATPasen ist – wie ein Beruhigungsmittel wirken und produktive Forschung verhindern (siehe <sup>[58, 86, 108]</sup>). Mutmaßungen über direkte, biochemisch explizite chemiosmotische Mechanismen dagegen steigern, auch wenn sie falsch sind, Experimentierfreudigkeit und Begeisterung, indem sie zur kritischen Prüfung dieser Mechanismen anregen. Ich meine, dies war eine wichtige strategische Funktion der biochemischen, begrifflichen Aspekte der chemiosmotischen Theorie in der jüngsten Vergangenheit, und ich würde gerne mehr meiner Kollegen dazu überreden, diese Funktion in der Zukunft zu nutzen – vielleicht sogar auf den Gebieten der  $Na^+/K^+$ - und  $Ca^{2+}$ -transportierenden ATPasen<sup>[108]</sup> – bei denen das generelle chemiosmotische Prinzip des Mechanismus bis jetzt recht langsam verstanden wird. Der Befund, daß die Metallionen nicht stabil kovalent gebunden werden, schließt nicht aus, daß sie stabile elektrostatische Komplexe mit anionischen Phosphatgruppen bilden, die während der ATP-Hydrolyse in der relativ nichtwässrigen Umgebung des aktiven Zentrums in spezifischen Kanälen ihrem Gruppenpotentialgefälle gemäß abwärts wandern.

Lassen Sie mich hier einfügen, daß die protonisch-chemiosmotische Theorie weit mehr Anwendungsmöglichkeiten

bietet als nur im zentralen Feld der Energieübertragungen in der klassischen oxidativen und photosynthetischen Phosphorylierung, wie sie hier behandelt wurden (siehe <sup>[87]</sup>). So gibt es z. B. das protomotorische Bakteriorhodopsinsystem in *Halobacterium halobium*<sup>[143, 146]</sup>, die protomotorische Pyrophosphatase in phototrophen Bakterien<sup>[147]</sup>, protonische Wärmeerzeugung in den Mitochondrien der Fettzellen Winterschlaf haltender Tiere<sup>[148]</sup>, den bemerkenswerten Rotationsantrieb von Bakteriengeißeln, der durch Protizität angetrieben wird (siehe <sup>[149, 151]</sup>), die protomotorische ATPase und protonenabhängigen Transportsysteme in Chloroplastenmembranen<sup>[152, 153]</sup>, in Plasmamembranen von Schimmelpilzen, Hefen und höheren Pflanzen (siehe <sup>[81, 87, 154, 156]</sup>) und auch in den Membranen der Chromaffinkörner<sup>[157]</sup> und Synaptosomen<sup>[158]</sup>, in interessanten und ungewöhnlichen Redoxketten, so wie der des acidophilen *Thiobacillus ferrooxidans*<sup>[159]</sup> – die beiläufig dazu beigetragen hat, die Hypothese von der Kopplung durch lokalisierte, protonierte Anhydride auszuschließen – und wahrscheinlich noch andere unentdeckte protizitätserzeugende und -verbrauchende Systeme. Darüber hinaus war es nie mein Wunsch oder meine Absicht, das Konzept der spezifischen Weiterleitung von Liganden und der Translokation chemischer Gruppen<sup>[68, 69, 71, 76, 77]</sup>, auf dem die chemiosmotische Theorie beruht, auf protizitätsgekoppelte Systeme zu beschränken. Es ist nur die einzigartige Vielseitigkeit der Verwendung von Protizität<sup>[87]</sup> und deren Wichtigkeit für die Energieübertragung in den Hauptwegen des Energiestoffwechsels, die zufällig dazu führte, den Gebrauch der chemiosmotischen Theorie nur auf protomotorische und protonenabhängige Systeme und nicht auf andere chemikomotorische und chemisch getriebene Systeme anzuwenden. In neueren Übersichten<sup>[86, 108]</sup> habe ich versucht, eine breitere Anwendung der chemiosmotischen Theorie und des leistungsfähigen biochemischen Konzepts der spezifischen Weiterleitung von Liganden in Form einer allgemeinen Idee der Chemikalizität anzuregen – eine Erweiterung von *Lipmanns* bewundernswert früh formulierter Idee der Stoffwechsellmuster<sup>[10]</sup>.

### 3. Einige Fragen zu biochemischen Einzelheiten der protomotorischen Atmungs- und Photoredoxkette

Die in Abbildung 17A gezeigte Atmungskette unterscheidet sich von meinem früheren Vorschlag mit den drei linear angeordneten Redoxschleifen (Abb. 14 und 15) dadurch, daß die Schleifen 2 und 3 zu einer Konfiguration 2+3 zusammenfallen, die Q-Cyclus genannt wird und den Cytochrom-b-c-Komplex als Katalysator enthält. Auf diese Weise können viele der sonst anomalen thermodynamischen und kinetischen Eigenschaften der Cytochrome  $b_{566}$  und  $b_{562}$  (in Abbildung 17A mit *bb* bezeichnet) erklärt werden; auch die Gegenwart von Ubichinon (Q) als einzigem Wasserstoffüberträger dieser Redoxregion sowie der Angriffspunkt des Inhibitors Antimycin lassen sich dann verstehen<sup>[130, 160, 171]</sup>. Wie die gestrichelten Linien in Abbildung 17B andeuten, ist es nicht sicher, ob ein ähnlicher Plastochinoncyclus (PQ) in Chloroplasten existiert<sup>[97]</sup>. Ein anderer entscheidender Wesenszug der Diagramme in Abbildung 17 ist das Vorkommen von Eisen-Schwefel-Zentren (FeS), die aufgrund der eleganten Pionierarbeiten von *Helmut Beinert* heute für den Elektronentransport für ebenso wichtig gehalten werden wie die Hämgerüste der Cytochrome<sup>[172, 173]</sup>.

Die Vorstellung von der Atmungs- und Photoredoxkette als einer Folge physikalisch kompakter Komplexe (die zum Teil zerlegt und wieder zusammengesetzt werden können) stammt aus den Arbeiten von *Keilin und King*<sup>[174]</sup>, *Takemori und King*<sup>[175]</sup>, von der von *Green und Hatefi*<sup>[176]</sup> angeführten Gruppe aus Madison und von *Efraim Racker*<sup>[94]</sup> Arbeitsgruppe. Ursprünglich beschrieben sie vier Komplexe: NADH-Q-Reduktase, Succinat-Q-Reduktase, QH<sub>2</sub>-Cytochrom-*c*-Reduktase (das ist der Cytochrom-*b-c*<sub>1</sub>-Komplex) und Cytochrom-Oxidase, die funktionell durch Ubichinon und Cytochrom *c* verbunden sind. *Racker*s Gruppe steuerte die Komplexe F<sub>0</sub>F<sub>1</sub> und CF<sub>0</sub>CF<sub>1</sub> bei; diese sind physikalisch und chemisch von den Redoxkomplexen getrennt<sup>[94, 99, 100, 177 179]</sup>.

Man nimmt heute an, daß die Lipidkopplungsmembran, die von den Redox- und ATPase-Komplexen durchdrungen wird, in Einklang mit dem Konzept der flüssigen Membran<sup>[180]</sup> eine hohe Lateralmobilität besitzt (siehe [166, 171, 181]).

In den Atmungsketten der Mitochondrien gibt es etwa gleich viele Cytochrom-*b-c*<sub>1</sub>- und Cytochrom-Oxidase-Komplexe. Wenn man alle Q-abhängigen Dehydrogenasen (NADH-Dehydrogenase, Succinat-Dehydrogenase, Elektronentransfer-Flavoprotein-Dehydrogenase, Cholin-Dehydrogenase, Glycerin-1-phosphat-Dehydrogenase usw.) zusammenzählt, findet man etwa gleich viele Dehydrogenase- wie Cytochrom-*b-c*<sub>1</sub>-Komplexe. Daß es gerade vier Komplexe sind, die von *Greens* Arbeitsgruppe gefunden wurden, ist daher ohne Belang. Zwei Komplexe jedoch haben eine besondere Bedeutung: der Cytochrom-*b-c*<sub>1</sub>-Komplex und die Cytochrom-Oxidase, die funktionell durch Cytochrom *c* verbunden sind und zusammen das protomotorische Cytochromsystem ergeben. Dieses bemerkenswert kompakte System dient allen Q-abhängigen Dehydrogenasen als Reaktionspartner, von denen nur eine, die NADH-Dehydrogenase, bisher selbst als protomotorisch bekannt ist<sup>[182]</sup>.

Im allgemeinen kommt ein Cytochrom-*b-c*<sub>1</sub>-Komplex auf mindestens zehn Q-Moleküle, die als Redoxpool dienen, wie *Kröger und Klingenberg*<sup>[183]</sup> fanden. Neuere Untersuchungen von *Ragan et al.*<sup>[170, 171]</sup> über die funktionelle Wechselwirkung von NADH-Q-Reduktase und Cytochrom-*b-c*<sub>1</sub>-Komplexen in Liposomenmembranen bestätigen jedoch die Hypothese von *King*<sup>[5, 166]</sup>, wonach die aktivsten Redoxeinheiten binäre Dehydrogenase-Cytochrom-*b-c*<sub>1</sub>-Komplexe mit gebundenem Q sind. Möglicherweise beruht die Funktion von Q als Redoxpool weniger auf seiner lateralen Beweglichkeit als freies Molekül als auf der hohen lateralen Beweglichkeit der Lipide, so daß sich ein dynamisches Assoziations-Dissoziations-Gleichgewicht von binären Dehydrogenase-Cytochrom-*b-c*<sub>1</sub>-Komplexen (mit assoziiertem Q) einstellt.

*Hauska*<sup>[184, 185]</sup> und *Lenaz et al.*<sup>[186]</sup> argumentierten, daß Q und PQ in der Lipidphase von Liposomen so beweglich sind, daß die beobachteten Leitungsgeschwindigkeiten von Wasserstoffatomen durch die Mitochondrien- und Chloroplastenmembran mit Hilfe der Pools von freiem Q und PQ erklärt werden können. Es ist aber wahrscheinlicher, daß nach den Vorstellungen *Kings* und dem Konzept des Q-Cyclus (siehe [160]) die Leitung von H-Atomen durch die osmotische Barriere durch spezifische, ligandenleitende Q- und PQ-Regionen erfolgt, die mit Q- oder PQ-bindenden Proteinen im Cytochrom-*b-c*<sub>1</sub> (oder *b-f*?)-Komplex und in den benachbar-

ten Dehydrogenasen (oder PSII-Komplexen?) assoziiert sind<sup>[130, 164, 166, 169, 171, 185, 187, 190]</sup>.

Die mögliche Leitung von Wasserstoffatomen durch Flavinmononucleotid (FMN) in der NADH-Dehydrogenase beruht lediglich auf der bekannten Eigenschaft der Flavingruppe, Wasserstoff zu binden<sup>[82, 191, 192]</sup>. Der sehr große Abstand der Normalredoxpotentiale von FeS1 und FeS2 und der Effekt von  $\Delta p$  auf sie sind schwerlich mit der in Abbildung 17A gezeigten Anordnung in Einklang zu bringen<sup>[193]</sup>. Wie in Abbildung 21 angedeutet ist, möchte ich rein spekulativ vorschlagen, daß ein proteingebundenes Q<sup>•</sup>H/Q-Redoxpaar existiert, das FeS1 und FeS2 verbindet, wodurch das allgemeine Verhalten der protomotorischen NADH-Dehydrogenase und ihr Bedarf für ein spezifisches Q-Homologes<sup>[194]</sup> besser zu erklären ist.

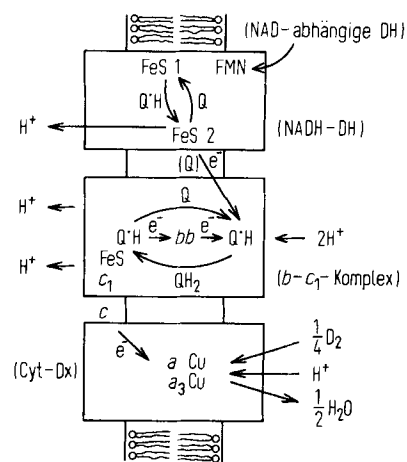


Abb. 21. Spekulativer Vorschlag für die Beteiligung des Q<sup>•</sup>H/Q-Redoxpaares bei der NADH-Q-Reduktase und für den Zusammenhang mit dem Cytochromsystem.

Die Vorstellung der Nettoleitung von O<sup>2-</sup> durch einen ADP<sup>-</sup> + P<sup>-</sup>)/ATP-Gegentransport in F<sub>1</sub> und CF<sub>1</sub><sup>[58, 82]</sup> beruht auf dem Beispiel des ADP/ATP-Gegentransportsystems, das ADP und ATP nur in bestimmten Protonierungszuständen transportiert<sup>[195]</sup>. Die protomotorische NAD(P)-Transhydrogenase (in Abb. 17 nicht eingezeichnet) könnte ebenfalls Protonen durch Gegentransport der Phosphatgruppen im NAD und NADP translozieren, die in unterschiedlichen, durch den Redoxzustand der Nicotinamidgruppe bestimmten Protonierungszuständen vorkommen<sup>[82]</sup>.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die bioenergetisch wirksamen Mechanismen (wie sie schematisch in Abb. 17 gezeigt sind) auf zwei Prinzipien beruhen: 1. die halbflüssige Lipiddoppelschichtmembran mit den durch sie hindurchreichenden Komplexen bildet eine zusammenhängende, nichtwäßrige (protonenundurchlässige) Fläche, die als osmotische Barriere wirkt und die die wäßrigen Protonenleiter zu beiden Seiten trennt; 2. die durch die Membran hindurchreichenden Komplexe katalysieren die hochspezifische, vektoriell geordnete Leitung von Elektronen, Wasserstoffatomen, Protonen und O<sup>2-</sup>-Ionen. Als Beispiele für die spezifische Ligandenbindung können die Elektronenaufnahme durch Cytochrome oder Eisen-Schwefel-Proteine, die Wasserstoffbindung durch Flavoproteine oder Q-Proteine und die O<sup>2-</sup>-Aufnahme durch das Paar ATP/(ADP<sup>-</sup> + P<sup>-</sup>) angeführt werden. Aber die Ligandenweiterleitung in den eingebetteten chemiosmotischen Komplexen erfordert zusätzliche dynamisch-topologische, physikalische und chemi-

sche Eigenschaften, die die Diffusion der Liganden auf einzigartigen Wegen erleichtern.

Über die biochemischen Einzelheiten der spezifischen Ligandenleitung, selbst der Elektronenleitung, weiß man noch wenig<sup>[166, 196]</sup>. Aber ich denke, man kann doch auch sagen, daß die protomotorischen Eigenschaften des mitochondrialen Cytochromsystems und des Photosystems der Chloroplasten im Prinzip wohl durch den chemiosmotischen Mechanismus der direkten Ligandenleitung korrekt erklärt werden. Dasselbe dürfte für die protomotorische Eigenschaft der Photosysteme phototropher Bakterien<sup>[127, 197]</sup> und einiger bakterieller Redoxketten<sup>[114, 131]</sup> zutreffen. Der Mechanismus der protomotorischen ATPase ist umstrittener; auf alle Fälle erscheinen mir aber mechanistische Vorschläge des direkten chemiosmotischen Typs strategisch wertvoll, da sie rationale experimentelle Forschung stimulieren und daher selbst dann zu unserem biochemischen Wissen beitragen, wenn sie sich letzten Endes als falsch erweisen sollten.

#### 4. Schlußbemerkung und Ausblick

Die Erforscher der Membranbiochemie und Bioenergetik waren während der letzten dreißig Jahre langen Perioden der Ungewißheit und begrifflichen Umwälzungen ausgesetzt – eine traumatische Zeit für viele von uns, sowohl in persönlicher als auch in wissenschaftlicher Hinsicht.

Die gegenwärtige Lage, in der wir, abgesehen von wenigen Andersdenkenden, eine Übereinkunft zugunsten der chemiosmotischen Theorie gefunden haben, läßt auf zukünftiges Einvernehmen und auf Effizienz der experimentellen Forschung auf dem Gebiet der Membranbiochemie und Bioenergetik hoffen. In den Zeiten der intensivsten Prüfung der chemiosmotischen Theorie, in den sechziger Jahren und Anfang der siebziger Jahre, konnte keiner von uns das Ergebnis voraussagen. Am bemerkenswertesten und bewundernswertesten am jetzigen Zustand der Übereinstimmung finde ich die Selbstlosigkeit und Großzügigkeit, mit der die früheren Gegner der chemiosmotischen Hypothese diese nicht nur akzeptiert, sondern dazu beigetragen haben, sie in den Rang einer Theorie zu erheben. Ihrer klassischen Popperschen Sicht nach (siehe<sup>[88]</sup>) ist die chemiosmotische Theorie akzeptabel, weil sie zur Zeit den besten begrifflichen Rahmen abgibt<sup>[198]</sup>. Auf diese Weise den pessimistischen Ausspruch des großen *Max Planck*<sup>[1]</sup> widerlegt zu haben, ist, glaube ich, ebenso selten wie erfreulich.

Zum Thema der Atmungskette zurückkehrend, ist es besonders bemerkenswert, daß *David Keilins* chemisch einfaches Bild richtig war – und es ist ihm hoch anzurechnen, daß er gezögert hat, sich auf die energiereichen Zwischenprodukte einzulassen, als diese in Mode waren. Das erinnert mich an den Aphorismus „The obscure we see eventually, the completely apparent takes longer“.

#### Dank

Zu besonderer Dankbarkeit verpflichtet bin ich meiner Mitarbeiterin *Jennifer Moyle* für ihre stetige Hilfe, Diskussionsbereitschaft und Kritik. Viele Kollegen haben zur Entwicklung der Ideen und des Wissens beigetragen, die diesem Vortrag zugrunde liegen. Ich möchte besonders den Einfluß von *Tsoo King* nach dem zu frühen Tode *David Keilins* im

Jahre 1963 hervorheben. Ich möchte außerdem betonen, daß es *Bill Slater* war, der mich 1965 dazu überredete, mich eingehender mit der Erforschung der oxidativen Phosphorylierung zu befassen, nachdem *Jennifer Moyle* und ich unsere Arbeit in den Glynn Research Laboratories aufgenommen hatten. *Jim Danielli* verdanke ich die Photographie der Abbildung 6. Ich danke *Jack Dunitz* und *Ulrich Müller-Herold* für ihre Hilfe bei der Suche nach *Max Plancks* Ausspruch<sup>[1]</sup>, und ich danke *Bernie Trumpower* und *Carol Edwards*, daß sie mich vor der Veröffentlichung darüber informiert haben, daß der Faktor OxF wahrscheinlich eine aktive, rekonstituierte Form des Rieskeschen Eisen-Schwefel-Proteins ist, womit sie den Entwurf des Q-Cyclus (Abb. 17 A) beeinflusst haben. *Robert Harper* und *Stephanie Key* bin ich für ihre Hilfe bei der Vorbereitung des Manuskripts zu Dank verpflichtet und der Glynn Research Ltd. für die allgemeine finanzielle Unterstützung.

Eingegangen am 21. März 1979 [A 284]  
Übersetzt von Dr. *Diethelm Kleiner*, Freiburg

- [1] *M. Planck*: Wissenschaftliche Autobiographie. Leipzig 1928. *Plancks* Ausspruch, wie er in meinem Vortrag zitiert wird, ist eine Umschreibung des folgenden Passus (S. 22): „Eine neue wissenschaftliche Wahrheit pflegt sich nicht in der Weise durchzusetzen, daß ihre Gegner überzeugt werden und sich als belehrt erklären, sondern vielmehr dadurch, daß die Gegner allmählich aussterben und daß die heranwachsende Generation von vornherein mit der Wahrheit vertraut gemacht ist“. Ich habe mich jedoch zum Teil an eine spätere Fassung dieses Ausspruchs gehalten [entnommen aus *M. Planck*: Ursprung und Auswirkung wissenschaftlicher Ideen (1933). Vortrag, abgedruckt in: Vorträge und Erinnerungen. Darmstadt 1975], in welcher *Planck* das Wort Idee anstelle von Wahrheit verwendet.
- [2] *D. Keilin*, *Proc. R. Soc. B* 98, 312 (1925).
- [3] *D. Keilin*, *Proc. R. Soc. B* 104, 206 (1929).
- [4] *P. Nicholls* in *P. D. Boyer* et al.: *The Enzymes*. Vol. 8, Part B. Academic Press, New York 1963, S. 3 ff.
- [5] *T. E. King*, *Adv. Enzymol.* 28, 155 (1966).
- [6] *H. Kalckar*, *Enzymologia* 2, 47 (1937).
- [7] *V. A. Belitsker, E. T. Tsybakova*, *Biokhimiya* 4, 516 (1939).
- [8] *S. Ochoa*, *Nature* 146, 267 (1940).
- [9] *F. Lipmann*, *Adv. Enzymol.* 1, 99 (1941).
- [10] *F. Lipmann* in *D. E. Green*: *Currents in Biochemical Research*. Interscience, New York 1946, S. 137 ff.
- [11] *M. Friedkin, A. L. Lehninger, J. Biol. Chem.* 174, 757 (1948).
- [12] *D. I. Arnon, F. R. Whalley, M. B. Allen, J. Am. Chem. Soc.* 76, 6324 (1954).
- [13] *E. C. Slater* in *A. Kornberg* et al.: *Reflections on Biochemistry*. Pergamon Press, Oxford 1976, S. 45 ff.
- [14] *E. C. Slater*, *Nature* 172, 975 (1953).
- [15] *P. D. Boyer, A. B. Falcone, W. H. Harrison*, *Nature* 174, 401 (1954).
- [16] *B. Chance, G. R. Williams*, *Adv. Enzymol.* 17, 65 (1956).
- [17] *E. C. Slater*, *Rev. Pure Appl. Chem.* 8, 221 (1958).
- [18] *A. L. Lehninger*, *Rev. Mod. Phys.* 31, 136 (1959).
- [19] *E. C. Slater, W. C. Hulsmann* in *G. E. W. Wolstenholme, C. M. O'Connor*: *Regulation of Cell Metabolism* (Ciba Foundation Symp.). Churchill, London 1959, S. 58 ff.
- [20] *B. Chance, J. Biol. Chem.* 236, 1569 (1961).
- [21] *E. Racker*, *Adv. Enzymol.* 23, 323 (1961).
- [22] *A. L. Lehninger, C. L. Wadkins*, *Annu. Rev. Biochem.* 31, 47 (1962).
- [23] *R. J. P. Williams*, *J. Theor. Biol.* 3, 209 (1962).
- [24] *P. D. Boyer*, *Science* 141, 1147 (1963).
- [25] *D. E. Green, R. E. Beyer, M. Hansen, A. L. Smith, G. Webster*, *Fed. Proc.* 22, 1460 (1963).
- [26] *Y. Hatefi*, *Adv. Enzymol.* 25, 275 (1963).
- [27] *L. Ernster, C. P. Lee*, *Annu. Rev. Biochem.* 33, 729 (1964).
- [28] *H. A. Lardy, J. L. Connelly, D. Johnson*, *Biochemistry* 3, 1961 (1964).
- [29] *D. E. Griffiths* in *P. N. Campbell, G. D. Greville*: *Essays in Biochemistry*. Vol. 1. Academic Press, London 1965, S. 91 ff.
- [30] *E. Racker*: *Mechanisms in Bioenergetics*. Academic Press, New York 1965.
- [31] *D. R. Sanadi*, *Annu. Rev. Biochem.* 34, 21 (1965).
- [32] *E. C. Slater*, *Compr. Biochem.* 14, 327 (1966).
- [33] *B. Chance, C. P. Lee, L. Mela*, *Fed. Proc.* 26, 1341 (1967).
- [34] *P. Mitchell*, *Nature* 191, 144 (1961).
- [35] *P. Mitchell*: *Chemiosmotic Coupling in Oxidative and Photosynthetic Phosphorylation*. Glynn Research, Bodmin, Cornwall (England) 1966.
- [36] *P. Mitchell*, *Fed. Proc.* 26, 1335 (1967).

- [37] A. A. Painter, F. E. Hunter, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **40**, 360 (1970).
- [38] B. T. Storey, *J. Theor. Biol.* **28**, 233 (1970); **31**, 533 (1971).
- [39] E. C. Slater, *Q. Rev. Biophys.* **4**, 35 (1971).
- [40] E. C. Slater, *Biochem. Soc. Trans.* **2**, 39 (1974).
- [41] E. C. Slater in E. Quagliariello et al.: *Electron Transfer Chains and Oxidative Phosphorylation*. North-Holland, Amsterdam 1975, S. 3 ff.
- [42] B. Chance, *FEBS Lett.* **23**, 3 (1972).
- [43] B. Chance, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **227**, 613 (1974).
- [44] Y. Hatefi, W. G. Hanstein, *J. Bioenerg.* **3**, 129 (1972).
- [45] J. H. Wang, *J. Bioenerg.* **3**, 105 (1972).
- [46] R. L. Cross, P. D. Boyer in G. F. Azzone et al.: *Mechanisms in Bioenergetics*. Academic Press, New York 1973, S. 149 ff.
- [47] P. D. Boyer, R. L. Cross, W. Momsen, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **70**, 2837 (1973).
- [48] P. D. Boyer, B. Chance, L. Ernster, P. Mitchell, E. Racker, E. C. Slater, *Annu. Rev. Biochem.* **46**, 955 (1977).
- [49] L. Ernster, K. Juntti, K. Asami, *J. Bioenerg.* **4**, 149 (1973).
- [50] L. Ernster, K. Nordenbrand, O. Chude, K. Juntti in G. F. Azzone et al.: *Membrane Proteins in Transport and Phosphorylation*. North-Holland, Amsterdam 1974, S. 29 ff.
- [51] D. Green, *Biochim. Biophys. Acta* **346**, 27 (1974).
- [52] M. W. Weiner, H. A. Lardy, *Arch. Biochem. Biophys.* **162**, 568 (1974).
- [53] D. E. Griffiths, R. L. Hyams, E. Bertoli, *FEBS Lett.* **74**, 38 (1977).
- [54] K. Nordenbrand, T. Hundal, C. Carlsson, G. Sundri, L. Ernster in L. Packer et al.: *Bioenergetics of Membranes*. Elsevier/North-Holland, Amsterdam 1977, S. 435 ff.
- [55] P. D. Boyer in T. E. King et al.: *Oxidases and Related Redox Systems*, Vol. 2. John Wiley, New York 1965, S. 994 ff.
- [56] R. J. P. Williams in J. M. Tager et al.: *Electron Transport and Energy Conservation*. Adriatica Editrice, Bari 1970, S. 381.
- [57] L. Ernster in R. Buvet et al.: *Living Systems as Energy Converters*. North-Holland, Amsterdam 1977, S. 115 ff.
- [58] P. Mitchell, *FEBS Lett.* **78**, 1 (1977).
- [59] H. Lundegardh, *Ark. Bot.* **32 A 12**, 1 (1945).
- [60] R. N. Robertson, M. J. Wilkins, *Aust. J. Sci. Res.* **1**, 17 (1948).
- [61] H. H. Ussing, *Physiol. Rev.* **29**, 127 (1949).
- [62] R. E. Davies, A. G. Ogston, *Biochem. J.* **46**, 324 (1950).
- [63] E. J. Conway, *Science* **113**, 270 (1951).
- [64] P. Mitchell, *Symp. Soc. Exp. Biol.* **8**, 254 (1954).
- [65] R. N. Robertson, *Biol. Rev.* **35**, 231 (1960).
- [66] R. N. Robertson: *Protons, Electrons, Phosphorylation and Active Transport*. Cambridge University Press, Cambridge 1968.
- [67] A. L. Lehninger, *Physiol. Rev.* **42**, 467 (1962).
- [68] P. Mitchell, *Discuss. Faraday Soc.* **21**, 278, 282 (1956).
- [69] P. Mitchell, *Nature* **180**, 134 (1957).
- [70] P. Mitchell, *Biochem. Soc. Symp.* **16**, 73 (1959).
- [71] P. Mitchell in A. Kleinzeller, A. Kotyk: *Membrane Transport and Metabolism*. Academic Press, New York 1961, S. 22 ff.
- [72] P. Mitchell in T. W. Goodwin, O. Lindberg: *Biological Structure and Function*. Proc. First IUB/IUBS Internat. Symp., Stockholm 1960, Vol. 2. Academic Press, London 1961, S. 581 ff.
- [73] P. Mitchell, J. Moyle, *Discuss. Faraday Soc.* **21**, 258 (1956).
- [74] P. Mitchell, J. Moyle, *Nature* **182**, 372 (1958).
- [75] P. Mitchell, J. Moyle, *Proc. R. Phys. Soc. Edinburgh* **27**, 61 (1958).
- [76] P. Mitchell, *J. Gen. Microbiol.* **29**, 25 (1962).
- [77] P. Mitchell, *Biochem. Soc. Symp.* **22**, 142 (1963).
- [78] P. Mitchell, *Compr. Biochem.* **22**, 167 (1967).
- [79] P. Mitchell, *Adv. Enzymol.* **29**, 33 (1967).
- [80] P. Mitchell, *Membrane Ion Transport* **1**, 192 (1970).
- [81] P. Mitchell, *Symp. Soc. Gen. Microbiol.* **20**, 121 (1970).
- [82] P. Mitchell, *J. Bioenerg.* **3**, 5 (1972).
- [83] P. Mitchell, *J. Bioenerg.* **4**, 63 (1973).
- [84] P. Mitchell in G. F. Azzone et al.: *Mechanisms in Bioenergetics*. Academic Press, New York 1973, S. 177 ff.
- [85] P. Mitchell, *FEBS Lett.* **33**, 267 (1973).
- [86] P. Mitchell, *Symp. Soc. Gen. Microbiol.* **27**, 383 (1977).
- [87] P. Mitchell, *Biochem. Soc. Trans.* **4**, 399 (1976).
- [88] P. Mitchell, *Annu. Rev. Biochem.* **46**, 996 (1977).
- [89] P. Mitchell, *FEBS Symp.* **28**, 353 (1972).
- [90] P. Mitchell: *Chemiosmotic Coupling and Energy Transduction*. Glynn Research, Bodnini, Cornwall (England) 1968.
- [91] P. Mitchell, J. Moyle, *Nature* **208**, 147 (1965).
- [92] P. Mitchell, J. Moyle, *Biochem. J.* **105**, 1147 (1967).
- [93] P. Mitchell, J. Moyle, *Eur. J. Biochem.* **4**, 530 (1968).
- [94] E. Racker: *A New Look at Mechanisms in Bioenergetics*. Academic Press, New York 1976.
- [95] S. Papa, *Biochim. Biophys. Acta* **456**, 39 (1976).
- [96] L. Ernster in L. Packer et al.: *Bioenergetics of Membranes*. Elsevier/North-Holland, Amsterdam 1977, S. 373 ff.
- [97] D. S. Bendall in D. H. Northcote: *International Review of Biochemistry*. Plant Biochemistry II. Vol. 13. University Park Press, Baltimore 1977, S. 41 ff.
- [98] F. M. Harold, *Curr. Top. Bioenerg.* **6**, 83 (1977).
- [99] A. T. Jagendorf in A. Trebst, M. Avron: *Encyclopedia of Plant Physiology*. New Series, Vol. 5. Springer, Berlin 1977, S. 307 ff.
- [100] I. A. Kozlov, V. P. Skulachev, *Biochim. Biophys. Acta* **463**, 29 (1977).
- [101] V. P. Skulachev, *FEBS Lett.* **74**, 1 (1977).
- [102] H. T. Witt in R. Buvet et al.: *Living Systems as Energy Converters*. Elsevier/North-Holland, Amsterdam 1977, S. 185 ff.
- [103] L. Dutton, J. Leigh, A. Scarpa: *Frontiers of Biological Energetics*. Academic Press, New York 1978.
- [104] D. O. Hall, J. Coombs, T. W. Goodwin: *Photosynthesis* **77**, Proc. Fourth Int. Congr. Photosynth., Biochem. Soc. London 1978.
- [105] P. C. Hinkle, R. E. McCarty, *Sci. Am.* **238**, 104 (Monat 1978).
- [106] W. Junge, W. Ausländer, A. McGeer, T. Runge, *Biochim. Biophys. Acta* **546**, 121 (1979).
- [107] W. Junge, A. J. McGeer, W. Ausländer, J. Kolla in G. Schäfer, M. Klingenberg: *29. Mosbach Colloq.* Springer, Berlin, im Druck.
- [108] P. Mitchell, *Eur. J. Biochem.* **95**, 1 (1979).
- [109] A. T. Jagendorf, *Fed. Proc.* **26**, 1361 (1967).
- [110] E. Racker, *Fed. Proc.* **26**, 1335 (1967).
- [111] H. T. Witt in S. Claesson: *Fast Reactions and Primary Processes in Chemical Kinetics*. Nobel Symp. 5. Interscience, London 1967, S. 261 ff.
- [112] J. B. Chappell, *Br. Med. Bull.* **24**, 150 (1968).
- [113] V. P. Skulachev, *FEBS Lett.* **11**, 301 (1970).
- [114] W. A. Hamilton, B. A. Haddock: *Symp. Soc. Gen. Microbiol.* **27** (1977).
- [115] F. M. Harold, *Annu. Rev. Microbiol.* **31**, 181 (1977).
- [116] B. P. Rosen, E. R. Kashket in B. P. Rosen: *Bacterial Transport*. Marcel Dekker, New York 1978, S. 559 ff.
- [117] F. Lipmann in D. Nachmansohn: *Molecular Biology*. Academic Press, New York 1960, S. 37 ff.
- [118] P. Mitchell in A. A. Miles, N. W. Pirie: *The Nature of the Bacterial Surface*. Blackwell, Oxford 1949, S. 55 ff.
- [119] H. H. Ussing, *Nature* **160**, 262 (1947).
- [120] T. Rosenberg, *Acta Chem. Scand.* **2**, 14 (1948).
- [121] L. Pauling, *Annu. Rep. Smithsonian Inst.* **1950**, 225.
- [122] E. C. Slater, K. W. Cleland, *Biochem. J.* **53**, 557 (1953).
- [123] W. Kundig, S. Ghosh, F. D. Roseman, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **52**, 1067 (1964).
- [124] J. Moyle, P. Mitchell, *FEBS Lett.* **84**, 135 (1977).
- [125] J. Moyle, P. Mitchell, *FEBS Lett.* **88**, 268 (1978).
- [126] J. Moyle, P. Mitchell, *FEBS Lett.* **90**, 361 (1978).
- [127] A. R. Crofts, J. Bowyer in G. F. Azzone et al.: *The Proton and Calcium Pumps*. Elsevier/North-Holland, Amsterdam 1978, S. 55 ff.
- [128] W. Junge, *Annu. Rev. Plant Physiol.* **28**, 503 (1977).
- [129] R. Hill, F. Bendall, *Nature* **186**, 136 (1960).
- [130] B. L. Trumpower in R. A. Capaldi: *Membrane Proteins in Electron Transport*. Marcel Dekker, New York 1979, im Druck.
- [131] C. W. Jones, J. M. Brice, C. Edwards, *FEBS Symp.* **49**, 89 (1978).
- [132] G. F. Azzone, T. Pozzan, M. Bragadin, *BBA Library* **14**, 107 (1977).
- [133] B. Reynafarje, A. L. Lehninger, *J. Biol. Chem.* **253**, 6331 (1978).
- [134] M. Wikström, K. Krah, *FEBS Lett.* **91**, 8 (1978).
- [135] W. R. Grove, *Phil. Mag., Ser. 3*, **14**, 127 (1839).
- [136] P. Curie, *J. Phys. 3ème Ser.* **393** (1894).
- [137] H. A. Liebhafsky, E. J. Cairns: *Fuel Cells and Fuel Batteries*. John Wiley, New York 1968.
- [138] E. A. Guggenheim: *Modern Thermodynamics by the Methods of Willard Gibbs*. Methuen, London 1933.
- [139] P. D. Boyer, *BBA Library* **13**, 289 (1974).
- [140] V. P. Skulachev, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **227**, 188 (1974).
- [141] J. W. DePierre, L. Ernster, *Annu. Rev. Biochem.* **46**, 201 (1977).
- [142] S. Papa, F. Guerrieri, M. Lorusso, G. Izzo, D. Boffoli, R. Stefanelli, *FEBS Symp.* **45**, 37 (1978).
- [143] W. Stoeckenius, *Fed. Proc.* **36**, 1797 (1977).
- [144] T. Schreckenbach, D. Oesterhelt, *FEBS Symp.* **45**, 105 (1978).
- [145] L. A. Drachev, A. D. Kaulen, V. P. Skulachev, *FEBS Lett.* **87**, 161 (1978).
- [146] K. Schulten, P. Tavan, *Nature* **272**, 85 (1978).
- [147] J. Moyle, R. Mitchell, P. Mitchell, *FEBS Lett.* **23**, 233 (1972).
- [148] G. M. Heaton, R. J. Wagenvoort, A. Kemp, D. G. Nicholls, *Eur. J. Biochem.* **82**, 515 (1978).
- [149] M. D. Manson, P. Tedesco, H. C. Berg, F. M. Harold, C. Van der Drift, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **74**, 3060 (1977).
- [150] S. Matsura, J.-i. Shioi, Y. Imae, *FEBS Lett.* **82**, 187 (1977).
- [151] A. N. Glagolev, V. P. Skulachev, *Nature* **272**, 280 (1978).
- [152] H. W. Heldt in J. Barber: *The Intact Chloroplast*. Elsevier, Amsterdam 1976, S. 215 ff.
- [153] G. E. Edwards, S. C. Huber in D. O. Hall et al.: *Photosynthesis* **77**, Proc. Fourth Internat. Congr. Photosynth., Biochem. Soc., London 1978, S. 95 ff.
- [154] A. Seaton, G. Carr, A. A. Eddy, *Biochem. J.* **154**, 669 (1976).
- [155] B. J. Bowman, S. E. Mainzer, K. E. Allen, C. W. Slayman, *Biochim. Biophys. Acta* **512**, 13 (1978).
- [156] J. Delhez, J.-P. Dufour, D. Thines, A. Goffeau, *Eur. J. Biochem.* **79**, 319 (1977).
- [157] D. Njus, G. K. Radda, *Biochim. Biophys. Acta* **463**, 219 (1978).
- [158] L. Toll, B. D. Howard, *Biochemistry* **17**, 2517 (1978).

- [159] W. J. Ingledew, J. C. Cox, P. J. Halling, *FEBS Microbiol. Lett.* 2, 193 (1977).
- [160] P. Mitchell in E. Quagliariello et al.: *Electron Transfer Chains and Oxidative Phosphorylation*, North-Holland, Amsterdam 1975, S. 305 ff.
- [161] P. Mitchell, *J. Theor. Biol.* 62, 327 (1976).
- [162] P. R. Rich, A. L. Moore, *FEBS Lett.* 65, 339 (1976).
- [163] J. S. Rieske, *Biochim. Biophys. Acta* 456, 195 (1976).
- [164] B. L. Trumpower, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 70, 73 (1976).
- [165] A. A. Konstantinov, E. K. Ruuge, *FEBS Lett.* 81, 137 (1977).
- [166] T. E. King, *FEBS Symp.* 45, 17 (1978).
- [167] A. L. Moore, *FEBS Symp.* 49, 141 (1978).
- [168] P. R. Rich, W. D. Bonner, *FEBS Symp.* 49, 149 (1978).
- [169] C. A. Yu, S. Nagaoka, L. Yu, T. E. King, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 82, 1070 (1978).
- [170] C. I. Ragan, C. Heron, *Biochem. J.* 174, 783 (1978).
- [171] C. Heron, C. I. Ragan, B. L. Trumpower, *Biochem. J.* 174, 791 (1978).
- [172] R. H. Sands, H. Beinert, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 3, 47 (1960).
- [173] H. Beinert, *BBA Library* 14, 11 (1977).
- [174] D. Keilin, T. E. King, *Nature* 181, 1520 (1958).
- [175] S. Takemori, T. E. King, *Biochim. Biophys. Acta* 64, 192 (1962).
- [176] Y. Hatefi, *Compr. Biochem.* 14, 199 (1966).
- [177] E. Racker, *Annu. Rev. Biochem.* 46, 1006 (1977).
- [178] Y. Kagawa, *Biochim. Biophys. Acta* 505, 45 (1978).
- [179] A. E. Senior in R. A. Capaldi: *Membrane Proteins in Energy Transduction*, Marcel Dekker, New York 1979, im Druck.
- [180] S. J. Singer, G. L. Nicholson, *Science* 175, 720 (1971).
- [181] C. R. Hackenbrock, M. Höchli, *FEBS Symp.* 42, 10 (1977).
- [182] C. I. Ragan, *Biochim. Biophys. Acta* 456, 249 (1976).
- [183] A. Kröger, M. Klingenberg, *Eur. J. Biochem.* 34, 358 (1973); 39, 313 (1973).
- [184] G. Hauska in L. Packer et al.: *Bioenergetics of Membranes*, Elsevier/North-Holland, Amsterdam 1977, S. 177 ff.
- [185] G. Hauska in D. O. Hall et al.: *Photosynthesis 77*, Proc. Fourth Internat. Congr. Photosynth., Biochem. Soc., London 1977, S. 185.
- [186] G. Lenaz, S. Mascarello, L. Laudy, L. Cabrini, P. Pasquali, G. Parenti-Castelli, A. M. Sechi, E. Bertoli in L. Packer et al.: *Bioenergetics of Membranes*, Elsevier/North-Holland, Amsterdam 1977, S. 189 ff.
- [187] B. L. Trumpower, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 83, 528 (1978).
- [188] M. Gutman in L. Packer et al.: *Bioenergetics of Membranes*, Elsevier/North-Holland, Amsterdam 1977, S. 165.
- [189] C. A. Yu, L. Yu, T. E. King, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 78, 259 (1977).
- [190] C. A. Yu, L. Yu, T. E. King, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 79, 939 (1977).
- [191] P. B. Garland, R. A. Clegg, J. A. Downie, T. A. Gray, H. G. Lawford, J. Skvrme, *FEBS Symp.* 28, 105 (1972).
- [192] M. Gutman, H. Beinert, T. P. Singer in E. Quagliariello et al.: *Electron Transfer Chains and Oxidative Phosphorylation*, North-Holland, Amsterdam 1975, S. 55 ff.
- [193] T. Ohnishi in R. A. Capaldi: *Membrane Proteins in Energy Transduction*, Marcel Dekker, New York, im Druck.
- [194] G. Lenaz, P. Pasquali, E. Bertoli, G. Parenti-Castelli, K. Folkers, *Arch. Biochem. Biophys.* 169, 217 (1975).
- [195] M. Klingenberg, *BBA Library* 14, 275 (1977).
- [196] M. E. Dockter, A. Steinmann, G. Schatz, *J. Biol. Chem.* 253, 311 (1978).
- [197] P. L. Dutton, C. L. Bashford, W. H. van den Bergh, H. S. Bonner, C. Chance, J. B. Jackson, K. M. Petty, R. C. Prince, J. R. Sorge, K. Takamiya in D. O. Hall et al.: *Photosynthesis 77*, Proc. Fourth Internat. Congr. Photosynth., Biochem. Soc., London 1978, S. 159 ff.
- [198] E. C. Slater in R. Buvet et al.: *Living Systems as Energy Converters*, North-Holland, Amsterdam 1977, S. 221 ff.

## ZUSCHRIFTEN

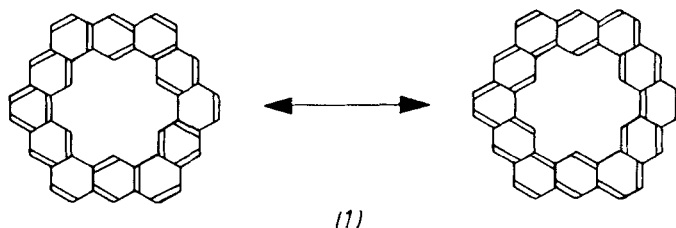
Zuschriften sind kurze vorläufige Berichte über Forschungsergebnisse aus allen Gebieten der Chemie. Vom Inhalt der Arbeiten muß zu erwarten sein, daß er aufgrund seiner Bedeutung, Neuartigkeit oder weiten Anwendbarkeit bei sehr vielen Chemikern allgemeine Beachtung finden wird. Autoren von Zuschriften werden gebeten, bei Einreichung ihrer Manuskripte der Redaktion mitzuteilen, welche Gründe in diesem Sinne für eine vorzügliche Veröffentlichung sprechen. Die gleichen Gründe sollen im Manuskript deutlich zum Ausdruck kommen. Manuskripte, von denen sich bei eingehender Beratung in der Redaktion und mit auswärtigen Gutachtern herausstellt, daß sie diesen Voraussetzungen nicht entsprechen, werden den Autoren mit der Bitte zurückgesandt, sie in einer Spezialzeitschrift erscheinen zu lassen, die sich direkt an den Fachmann des behandelten Gebietes wendet.

### Molekülstruktur und spektroskopische Eigenschaften des Kekulens<sup>[1]</sup>

Von Claus Krieger, François Diederich, Dieter Schweitzer und Heinz A. Staab<sup>[1]</sup>

Kekulen (1), über dessen Synthese kürzlich berichtet wurde<sup>[2]</sup>, ist das erste Beispiel einer neuen Klasse aromatischer

Verbindungen, bei der eine Anellierung von Sechsringen zu einem cyclischen System führt, das im Innern einen Hohlraum mit Wasserstoffatomen umschließt. Bei (1), für das sich 200 Kekulé-Strukturen mit unterschiedlicher Anordnung von Doppel- und Einfachbindungen formulieren lassen<sup>[3]</sup>, interessierte die  $\pi$ -Elektronendelokalisation und die damit zusammenhängende Frage nach der Diatropie im makrocyclischen System, für die schon 1951 gezeigt worden war, daß verschiedene theoretische Ansätze im Falle von (1) zu konträren Voraussagen führen<sup>[4]</sup>. Experimentell ergab die <sup>1</sup>H-NMR-Absorption der inneren Wasserstoffatome keine Anhaltspunkte für eine Diatropie im makrocyclischen System<sup>[2]</sup>, was qualitativ mit MO-Berechnungen der Chemischen Verschiebungen übereinstimmt<sup>[4,5]</sup>. Im Zusammenhang mit diesen Fragen und einigen spektroskopischen Eigenschaften war die Bestimmung der Molekülstruktur des Kekulens durch Röntgen-Strukturanalyse von besonderem Interesse.



(1) wurde aus durch Zonenschmelzen gereinigtem Pyren in einer unter Hochvakuum geschlossenen Ampulle beim langsamen Abkühlen von 450 auf 350 °C kristallisiert; nach Absublimieren des Pyrens im Hochvakuum und Waschen der Kristalle mit Chloroform erhielten wir gelbe monokline Nadeln, die sich für eine Strukturanalyse eigneten [Kristallgröße 0,05 × 0,08 × 0,4 mm; Raumgruppe C2/c;  $a = 2799(3)$ ,  $b = 458,7(5)$ ,  $c = 2271(2)$  pm,  $\beta = 109,6(1)^\circ$ ,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber}} = 1,45$  g·cm<sup>-3</sup>, MoK $\alpha$ -Strahlung, 1596 beobachtete Reflexe,  $R = 0,056$ ].

[<sup>1</sup>] Prof. Dr. H. A. Staab, Ing. (grad.) C. Krieger, Dr. F. Diederich  
Abteilung Organische Chemie  
Dr. D. Schweitzer  
Abteilung Molekulare Physik  
Max-Planck-Institut für medizinische Forschung  
Jahnstraße 29, D-6900 Heidelberg 1