

Nobelpreisträger Eduard Buchner
(1860 - 1917)
Ein Leben für die Chemie der Gärungen
und - fast vergessen - für die organische Chemie

vorgelegt von

Diplom – Chemiker
Rolf Ukrow
aus Berlin

Von der Fakultät I – Geisteswissenschaften
der Technischen Universität Berlin
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Philosophie
- Dr. phil. -

genehmigte Dissertation

Promotionsausschuss:

Vorsitzender: Prof. Dr. Eckart Mensching

Berichter: Prof. Dr. Hans-Werner Schütt

Berichter: Dr. Michael Engel (Freie Universität Berlin)

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 29. 06. 2004

Berlin 2004

D83

Jedenfalls schien es so zu sein. Es war unter den maßgeblichen Forschern wohl unterbewertet worden, daß bereits 1871 die russische Ärztin Maria Michailovna Manasseina in Versuchen Gärung mit vollkommen abgetöteter Hefe ausgelöst haben wollte. Die Ergebnisse ihrer Arbeit waren 1872 in Julius Wiesners „Mikroskopischen Untersuchungen“ erschienen. Darauf werde ich im folgenden Kapitel noch einmal eingehen.

1878 versuchten Carl W. v.Nägeli und Oscar Loew Enzyme aus den Hefezellen zu isolieren, indem sie diese mit Wasser und Glycerin behandelten und die Auszüge mit Alkohol fällten.

“Es konnten indes außer der Eigenschaft, Rohzucker zu invertieren keine anderen fermentativen Wirkungen an den erhaltenen Präparaten wahrgenommen werden.“³⁹⁸

Aus diesen Mißerfolgen zog Nägeli die Schlußfolgerung, dass die Gärung nur physiologisch zu erklären sei. In seiner „Theorie der Gärung“ führte er aus:

„Gärung ist demnach die Übertragung von Bewegungszuständen der Moleküle, Atomgruppen und Atome verschiedener, das lebende Plasma zusammensetzender Verbindungen (welche hierbei chemisch unverändert bleiben) auf das Gärmaterial, wodurch das Gleichgewicht in dessen Molekülen gestört und dieselben zum Zerfall gebracht werden.“³⁹⁹

Nägeli ging dabei davon aus, daß die Gärwirkung niemals vom lebenden Protoplasma getrennt werden könne, da sie eben nur vom lebenden Protoplasma ausgeht. Diese vitalistische Sicht schien die Pasteursche Position zu bestätigen.

Rückblickend beschrieb Eduard Buchner 1903 die Situation zum Ende des 19. Jahrhundert so: „Die Enzymtheorie war verlockend einfach und einleuchtend, aber jeder Versuch, ihre Richtigkeit experimentell zu beweisen, führte zu negativen Resultaten. Tatsächlich berechtigt schien nur die rein vitalistische Auffassung des Gärungsvorganges zu sein; und in dieser ist daher die heutige Generation der Naturforscher herangewachsen.“⁴⁰⁰

9 Die Entdeckung der zellfreien Gärung. Der Sieg der Enzymtheorie - Eröffnung eines neuen Forschungsfeldes.

Mit und nach Pasteur war für die große Mehrheit der Gärungstechnologen, Chemiker und Physiologen die Gärung also unzweifelhaft ein Prozeß, der untrennbar mit den Gärung auslösenden, lebenden Mikroorganismen verbunden war. Gärung auszulösen, war somit eine der Lebensfunktionen der Zelle wie die Atmung, das Wachstum und die Vermehrung. Auf der Suche nach dem Auslöser all dieser Funktionen war das von der äußeren Zellmembran umhüllte und das seinerseits den Zellkern umhüllende „lebende Protoplasma“ in das Blickfeld

³⁹⁸ Sitzungsberichte der bayerischen Akademie der Wissenschaften, math.-phys. Klasse, Mai 1878, S. 177 zitiert bei Buchner, E. et al., S. 13 s. Fußnote 322.

³⁹⁹ Nägeli, C. W.v., S. 29, s. Fußnote 79.

⁴⁰⁰ Buchner, E. et al., S. 13, s. Fußnote 322.

entstammender, besonders gearteter Eiweisskörper die Gärung veranlasse, ist als Enzym- oder Ferment-Theorie bereits 1858 von M. Traube ausgesprochen und später insbesondere von F. Hoppe-Seyler verteidigt worden. Die Abtrennung eines derartigen Enzyms von den Hefezellen war bisher nicht geglückt. Es bleibt auch jetzt noch fraglich, ob die Zymase direct den schon länger bekannten Enzymen zugezählt werden darf.“⁴⁰⁷

Hier zeigt sich, daß Buchner noch nicht völlig aus dem Gedankenkreis der Protoplasmatheorie ausgebrochen war, denn immerhin war die Spaltung eines Zuckermoleküls in die einfachen Teilstücke Alkohol und Kohlendioxid ein wesentlich komplexerer Vorgang als etwa die hydrolytischen Reaktionen, die von den bis dato bekannten Enzymen geleistet wurden. Noch deutlicher wird das in seiner Antrittsrede zur Übernahme der a. o. Professur an der Tübinger Universität am 4. Februar 1897 - also rund vier Wochen nach dem Eingang seiner Publikation bei der Redaktion aber noch deutlich vor ihrer Veröffentlichung. Dort sagte er:

„ ... dass die Zymase dem lebenden Protoplasma der Hefezelle viel näher steht als das Invertin und wohl zu den genuinen oder nativen Eiweisskörpern gehört.“⁴⁰⁸

In dieser Rede ging er auch ein auf das von E. Fischer formulierte Modell vom „Schlüssel-Schloß-Prinzip“ für das Zusammenwirken von Enzym und Substrat⁴⁰⁹ um dann aber zu sagen, daß es noch völlig unverständlich sei, wodurch solche Eiweißmoleküle wie die Zymase das Zuckermolekül zum Zerfall bringen. Er zitierte in diesem Zusammenhang auch die schon einmal erwähnte Rede von Baeyer im Jahr 1895 mit den Worten, daß „wir immer noch die Arbeiter sind, welche für den Bau einer künftigen Generation die Steine herbeischaffen und noch keine Aussicht vorhanden ist, die Natur des Eiweiss zu ermitteln.“ In der Hoffnung, daß jene Worte zu skeptisch seien, schloß Buchner seine Rede mit den Worten:

„Die Probleme der Gärungschemie drängen jedenfalls zu weiteren Unternehmungen auf dem Gebiet der Eiweissstoffe, sie rufen uns deutlich zu: Auf, frisch und mutig an die Arbeit!“⁴¹⁰

Ebenfalls noch vor dem Erscheinen von E. Buchners erster Mitteilung hatte sein Bruder Hans in einem Vortrag, gehalten am 16. März zu dem Thema: „Die Bedeutung der activen löslichen Zellprodukte für den Chemismus der Zelle“ in der morphologisch-physiologischen Gesellschaft München, darüber berichtet, worauf noch einzugehen ist. Gab es aber die Entdeckung der zellfreien Gärung nicht doch schon eher? Im Abschnitt 8.3.3 habe ich bereits erwähnt, daß 1871 Maria M. Manasseina (Bild 18) Versuche durchgeführt hatte, aus deren Ergebnissen sie die Existenz eines Gärprozesses „in vitro“ d.h. ohne Mitwirkung der lebenden Hefezelle geschlußfolgert hatte. Schon vor der Veröffentlichung ihrer Arbeit: „Beiträge zur

⁴⁰⁷ ebenda.

⁴⁰⁸ Buchner, E.: „Fortschritte in der Chemie der Gärung“, Antrittsrede, Sonderdruck Tübingen 1897 S. 19.

⁴⁰⁹ Fischer, E.: „Einfluss der Configuration auf die Wirkung der Enzyme“, Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 27 (1894), S. 2985 - 2993 hier S. 2992.

⁴¹⁰ Buchner, E., S. 22, s. Fußnote 408.

Kenntnis der Hefe und zur Lehre von der alkoholischen Gärung.“ 1872⁴¹¹ (bereits 1871 in Russisch in einem medizinischen Journal Rußlands publiziert) hatte sie sich in einem Brief, geschrieben in Wien, vom 21. März 1871 an Emil Erlenmeyer sen. gewandt und relativ ausführlich über ihre Versuche berichtet. Dabei war einerseits luftgetrocknete Hefe mehrstündig mit gepulvertem Bergkristall zerrieben worden und andererseits mit siedender Zuckerlösung behandelt worden. In beiden Fällen wurde Gärung beobachtet. Sie räumte ein, daß beim Zerreiben nicht alle Hefezellen zerstört waren und bei den verbleibenden rasche Sprossung einsetzte. Bei der Behandlung mit siedender Zuckerlösung ging sie jedoch von einer völligen Tötung der Hefezellen aus. Sie schrieb:

„... ich glaube, daß ich auf Grund meiner Versuche berechtigt bin den Schluß zu ziehen, daß zur alkoholischen Gärung lebende Hefezellen nicht notwendig seien. Ich fühle aber wohl, daß meine Arbeit noch sehr viel zu wünschen übrig läßt, aber bei den großen Schwierigkeiten auf die man bei derlei Untersuchungen stößt, hoffte ich auf Nachsicht rechnen zu dürfen. Ich entschloß mich meine Arbeit der Öffentlichkeit zu übergeben in der Hoffnung, daß die nicht uninteressanten Thatsachen derselben Aufmerksamkeit gediegener Forscher auf sich lenken werden und so zur Entscheidung dieser in so vielen Hinsichten wichtige Frage beitragen können.

Wenn nach meinen gegenwärtigen Erklärungen, Sie, hochgeehrter Herr, ein ausführliches Resumé meiner Arbeit in dem geschätzten Journal des Herrn Prof. Freiherrn J. v. Liebig aufnehmen wollten, so würde ich mich dadurch sehr geschmeichelt fühlen. Meine vollständige Arbeit (mit Literatur) habe ich schon dem Herrn Prof. Wiesner zugesagt.“⁴¹²

Ihr Wunsch wurde nicht erfüllt. Im „geschätzten Journal“, den „Annalen für Chemie und Pharmacie“, gelangte ihre Arbeit nicht zur Veröffentlichung. Doch hat Liebig wohl davon Kenntnis gehabt, denn noch im Jahr 1897 meldete sie sich unter ihrem eingedeutschten Namen, Marie von Manassein, mit einer Art Prioritätsanspruch zurück:

„Der hier vorgebrachte Hinweis auf eine vor sechsundzwanzig Jahren veröffentlichte Abhandlung wurde veranlaßt durch eine vom 9. Januar 1897 datierte Mittheilung des Hrn. Prof. Eduard Buchner. ... Niemand kann mehr als ich die geistvolle Methode des Hrn. Buchner bewundern, welche es ihm ermöglichte, das Alkoholferment von der Hefe zu trennen Allein das Wichtigste der ganzen Frage, dass nämlich die alkoholische Gährung nicht, wie durch Pasteur bewiesen zu sein schien, ein physiologischer, sondern ein blosser chemischer Process ist, wurde von mir vor bereits mehr, als einem Vierteljahrhundert gefunden. ... Meine Abhandlung hat die Aufmerksamkeit von J. Liebig auf sich gezogen, der mir brieflich vorschlug, meine Untersuchung in seinem Laboratorium weiterzuführen. Leider haben mich Familienverhältnisse abgehalten, dieser ehrenvollen Einladung zu folgen.“⁴¹³

Hinweise darauf wie Liebig auf diese Absage reagiert hat scheinen nicht mehr zu existieren. Offensichtlich hatte er sich nicht bemüht, M. Manasseina trotzdem nach München zu holen oder unter Wahrung ihrer Priorität Mitarbeiter seines Labors mit der Fortführung der

⁴¹¹ Erschienen in: Julius Wiesner (Hrsg.): „Mikroskopische Untersuchungen“, Stuttgart 1872, S. 116-128.

⁴¹² Autographenarchiv des Deutschen Museums München, Signatur HS 1968 - 219, hier S. 6, 7.

⁴¹³ Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 30 (1897), S. 3061-3062.

Untersuchungen zu beauftragen. Auch die Frage, warum Manasseinas Arbeit nicht in den „Annalen“ publiziert wurde, muß offen bleiben. Vielleicht sah Liebig noch zu große Unsicherheiten in den gezogenen Schlußfolgerungen, ob der Brisanz des Problems. Wie groß könnte diese Unsicherheit gewesen sein? Bestand der Prioritätsanspruch von M. Manasseina zu Recht, die zellfreie Gärung 26 Jahre vor Buchner entdeckt zu haben? Mit diesen Fragen hat sich unlängst Lothar Jaenicke an der Universität Köln beschäftigt.⁴¹⁴ Er hat die Versuche der M. Manasseina „etwas weniger umständlich nachgemacht“ und gelangt zu dem Schluß, daß „ihre Beweise ... keinen guten Stand“ haben. Auf Grund nicht ausreichender Kontrollen und Kautelen und unter Berücksichtigung des proto-bakteriellen Unkenntnisstandes zu jener Zeit sind die Versuche nicht aussagekräftig. Damit behält Eduard Buchner Recht, der wenige Wochen später im Januar 1898 zu den Versuchen von M. Manasseina erklärte:

„ ... diese für die damalige Zeit verdienstliche Arbeit beweist wohl, dass die Verfasserin subjectiv von der Existenz eines Gährungsenzymes überzeugt war, wie schon vor ihr M. Traube (1858) und M. Berthelot (1860); es fehlt aber der objective Beweis für die Richtigkeit der Annahme, welcher allerdings bei dem Stand der Kenntnisse und Methodik zu jener Zeit kaum beigebracht werden konnte.“⁴¹⁵

Im folgenden ging Buchner dann im einzelnen auf die Versuche von M. Manasseina ein und wies die Schwachstellen nach. Die Art und Weise, wie Buchner diese Prioritätsfrage behandelt hat, befreit ihn meines Erachtens von jeglichem Verdacht männlicher oder nationalistischer Überheblichkeit, wie man das heute aus neueren Publikationen zwischen den Zeilen eventuell herauslesen könnte. So wird z.B. erwähnt, daß Buchner erst 1903 in der Monographie „Die Zymasegärung“ auf die Arbeit von M. Manasseina eingeht, ohne „ihre Schlußfolgerungen, welche er mit seinen Experimenten selbst bestätigt hat“⁴¹⁶, zu erwähnen.

Wie dem auch sei, Maria Manasseina war auf der richtigen Fährte und nahe am Erfolg und - was besonders erwähnenswert erscheint - sie war sich dieses Weges bewußt gewesen.

Als Eduard Buchner 1896 die zellfreie Gärung entdeckte, war diese überhaupt nicht das Ziel seiner Tätigkeit. Sie war es auch nicht 1893 gewesen, als Buchner in dem kleinen, mit Baeyers Wohlwollen eingerichteten Gärungslaboratorium mit Hefezellen experimentierte, wie bereits im Kapitel 6 beschrieben. Seine damaligen Versuche, Hefezellen mit Sand zu zerreiben und damit den Zellinhalt freizusetzen, entsprangen einer ganz anderen Zielstellung, die direkt mit der Forschungsarbeit seines Bruders Hans verbunden war. Hans Buchner war

⁴¹⁴ Jaenicke, L.: „Wer begründete die in-vitro-Enzymologie?“, Chemie in unserer Zeit 36 (2002), S. 64-65.

⁴¹⁵ Buchner, E., Rapp, R.: „Alkoholische Gärung ohne Hefezellen“, Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 31 (1898), S. 209 - 217 hier S. 212.

⁴¹⁶ Kästner, I. in: „Geschlechterverhältnisse in der Medizin, Naturwissenschaft u. Technik“, Hrsg.: Meinel, Ch. u. Renneberg, M., Bossum/Stuttgart 1996, S. 62 - 68 hier S. 66.