

poda seriata und *Ephestia kühniella* ausgewertet. Sie brachten gleiche Ergebnisse. Die Variation der Entwicklungsgeschwindigkeit war während der ersten Raupenstadien so gering, daß sie bei Altersstufen von je einem Tag unberücksichtigt bleiben konnte. Bei der Verpuppung betrug sie 3 Tage; die Mehrzahl der restlichen Tiere der hier besprochenen Zucht verpuppte sich jedoch am 26. und 27. Tage.

Das Anschwellen der Epidermiskerne im ersten Raupenstadium ist nicht auf eine Verdoppelung des Chromosomensatzes zurückzuführen, obwohl sich ihr Volumen mindestens verdoppelt. In Metaphasestadien der drei ersten Mitosenperioden ausgezählte Chromosomen überschritten nicht die diploide Zahl (Abb. 3).

III. Nach der letzten Mitosenperiode der Raupe werden die Variationskurven der Kernvolumina

⁴ H. Piepho, Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, math.-physik. Kl., biol.-physiol.-chem. Abt., im Druck, zitiert nach K. Henke, Naturwiss. **34**, 180 [1947].

mehrgipflig (Abb. 4). Nebengipfel bei etwa 50 und 160 μ^3 lassen annähernd eine mehrgliedrige Verdoppelungsreihe vermuten, die ungefähr der Reihe 2—4—8—16 entspricht. Dieser Befund steht im

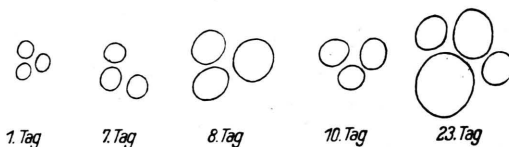


Abb. 5. Kernumrisse in verschiedenen Altersstufen (1., 7., 8. und 23. Tag). Vergr. 1150/1.

Einklang mit Ergebnissen der Transplantationsuntersuchungen von H. Piepho⁴ an Raupen von *Galleria melonella*. Er verlegt hiernach den ersten Differenzierungsschritt bei der Bildung der polyploiden Schuppenbalg- und Bildungszellen⁵ in die der Puppenhäutung vorangehende Mitosenperiode.

⁵ K. Henke, Biol. Zbl. **65**, 127 [1946].

Gibt es ein „Elektronen- und Energieleitungssystem“ in Proteinen?

(Bemerkungen zu einer Arbeit von W. Schmitt)*

Von KARL WIRTZ

Aus dem Max-Planck-Institut für Physik, Göttingen

(Z. Naturforschg. **3b**, 131—134 [1948]; eingegangen am 4. März 1948)

Vor kurzem hat W. Schmitt¹ an dieser Stelle die Hypothese ausgesprochen, daß es in Proteinen ein „Elektronen- und Energieleitungssystem“ gebe. Für einige ihrer physikalischen Voraussetzungen wird im folgenden eine Stellungnahme versucht. Das Ergebnis ist, daß aus der Valenztheorie bisher keine Anhaltspunkte für, sondern nur Argumente gegen die Existenz des postulierten „Elektronensystems“ hergeleitet werden können.

1. Die Hypothese von Schmitt

Das kürzlich von Schmitt¹ vorgeschlagene „Elektronensystem“ soll mit den „Folgen“ von Wasserstoffbrückenbindungen (H-Brücken) zusammenhängen, deren Existenz in Proteinen sehr wahrscheinlich ist². Dem System wird dabei von Schmitt ein „mesomerer“ Charakter zugesprochen, in dem Sinne, daß die ganze Folge der H-Brücken an der „Resonanz“ der Elektronen be-

teiligt ist, etwa so, wie an der Resonanz im Benzolring jedes C-Atom mit einem π -Elektron beteiligt ist. Schmitt versucht mit Hilfe seiner Hypothese eine Reihe von Problemen, bei denen Energie übertragen wird, zu deuten. U. a. wird eine Erklärung der fermentativen Wasserstoffübertragung vorgeschlagen, bei der das Protein die Elektronenfortleitung „längs bestimmter Bahnen“, eben jener Folgen von H-Brücken, übernehmen soll. Der Gedankengang erscheint plausibel und

* Die Stellungnahme zu der in dieser Arbeit gebrachten Hypothese erfolgt auf Wunsch der Herausgeber dieser Zeitschrift.

¹ W. Schmitt, Z. Naturforschg. **2b**, 98 [1947].

² Vgl. z. B. die Literaturangaben bei K. Wirtz, Z. Naturforschg. **2b**, 94 [1947]; außerdem u. a.: L. Pauling, J. Amer. chem. Soc. **67**, 555 [1945].

ist nicht ohne suggestive Kraft. Er setzt mit der Betrachtung der H-Brückensysteme an dem Punkt der Proteinstruktur an, der wahrscheinlich für manche ihrer besonderen Eigenschaften, vielleicht auch die von Schmitt diskutierten, eine wichtige Rolle spielen dürfte.

Doch darf dies nicht über die Tatsache hinwegtäuschen, daß wir bisher keinen physikalischen Anhaltspunkt dafür besitzen, daß das vorgeschlagene „Elektronensystem“ möglich ist. Vielmehr sprechen unsere experimentellen³ und theoretischen Kenntnisse von den Bindungsverhältnissen und Elektronenzuständen in den „Folgen“ von Wasserstoffbrücken gegen die Existenz des Elektronensystems vom postulierten Typ. Damit ist nicht gesagt, daß es nicht andere Ursachen gibt, die dennoch einen Elektronen- oder Energieleitungsvorgang über die Folge der H-Brücken ermöglichen. In diesem Fall wäre es sehr wichtig, diese Möglichkeit physikalisch plausibel zu machen (vgl. auch Abschn. 3).

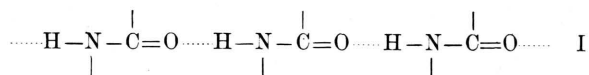
Im Hinblick auf die bekannten Bedürfnisse der Proteinchemie, die von Schmitt in so schöner Weise in seiner Arbeit zusammengefaßt werden, habe ich in zwei Arbeiten^{2,4}, die zufällig gleichzeitig mit der von Schmitt erschienen sind, zu zeigen versucht, daß die „Folgen“ von H-Brücken in geordneten Polypeptidketten, wie sie vermutlich in der einen oder anderen Form im nativen Eiweiß vorkommen, und die ich „Systeme“ von H-Brücken genannt habe, in einer ganz anderen Weise einen Leitungseffekt vermitteln könnten. Obwohl die Arbeiten von Schmitt und dem Verf. zunächst in den Grundgedanken verwandt erscheinen, stellen sich bei näherem Zusehen tiefgehende Unterschiede heraus, die im folgenden besprochen werden sollen. In der ersten Arbeit² wurde zu zeigen versucht, daß die Systeme von H-Brücken auch ohne die Annahme eines Elektronenleitungssystems in der Lage sein könnten, Ladungen, die durch Ionisation an einer Stelle des Proteins entstehen, über einen Teil des Systems auszubreiten und zu verteilen. Ein auf diese Weise ionisiertes System könnte eine erhöhte Reaktionsbereitschaft an Orten zeigen, die vom Ort der primären Ionisation eine Reihe von Atomen entfernt sind. Die auslösende primäre Ionisation braucht nicht nur die Folge einer Strahleneinwirkung zu sein, wie

in der genannten Arbeit² im Hinblick auf die Treffereffekte bei strahlungen genetischen Untersuchungen vor allem diskutiert wurde, sondern sie kann auch in einer normalen chemischen Reaktion, z. B. in der Ablösung des Protons einer Imidgruppe durch eine Base, bestehen. Dieser Leitungsmechanismus läßt sich physikalisch begründen⁵; er stellt im Grunde eine Modifikation der bekannten Grotthusschen Ionenleitung dar⁵.

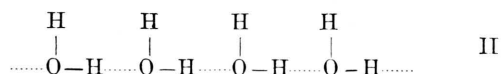
Nach Ansicht des Verf. ist jedoch in dem „System“ der H-Brücken kein „mesomeres“ Elektronensystem und keine dadurch vermittelte Elektronenleitung im üblichen Sinne möglich. Dies folgt z. B. unmittelbar aus den Überlegungen, die in der zweiten Arbeit⁴ angestellt wurden sowie auch aus sonst allgemein bekannten Gesetzmäßigkeiten der beteiligten Valenzen bzw. Elektronenzustände (genauer: den Symmetrieeigenschaften der Valenzfunktionen, vgl. Abschn. 3). Von verschiedenen Seiten wird dem Verf. versichert, daß an einer weiteren Klärung der Begriffe an dieser Stelle viel gelegen und eine ausführlichere Erörterung der Hypothese von Schmitt zweckmäßig sei, — trotz des Bedenkens, daß vom Standpunkt der Physik nichts vorzubringen ist, was nicht im Grunde schon bekannt ist. Dieser Umstand mag die folgenden Abschnitte rechtfertigen.

2. Analogie zum Wasserstoffbindungssystem im Wasser

Schmitt sowohl als auch der Verf. betrachten u. a. „Systeme“ von H-Brücken vom Typ I. Auch ohne Benutzung spezieller physikalischer Begriffe kann man durch einen Vergleich mit den



im Grunde nahe verwandten Verhältnissen bei den „Systemen“ von H-Brücken im Wasser bzw. in Eis (II) sich leicht plausibel machen, daß Elektronenleitung in I viel unwahrscheinlicher als Protonenaustausch ist, da Elektronenleitung ja bekanntlich auch in II nicht merklich vorkommt.



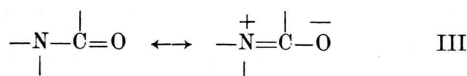
³ Es fehlen z. B., wie auch Schmitt erwähnt, die spektroskopischen Charakteristika.

⁴ K. Wirtz, Z. Naturforschg. **2a**, 264 [1947].

⁵ Über Grotthuss-Leitung s. z. B.: H. Ulich in Eucken-Wolf, Hd.- u. Jb. der chem. Physik, Bd. 6, IIB [1933]; J. D. Bernal u. R. H. Fowler, J. chem. Physics **1**, 515 [1933]; E. Hückel, Z. Elektrochem. **34**, 546 [1928].

Bei den H-Brücken von I und II befindet sich der Wasserstoff, auch wenn die Systeme unendlich ausgedehnt oder zu Ringen geschlossen sind, nicht in der Mitte der etwa 2,7–2,8 Å langen Brücke, sondern in etwa 1 Å Abstand von seinem „Donator-Atom“, und 1,7–1,8 Å von dem Akzeptor entfernt⁶. Der „Valenzausgleich“ ist also nicht so weitgehend, wie Schmitt vermutet. Die Mesomerie im H-Brückensystem wäre also, wenn sie überhaupt bestünde, aus zwei sehr ungleichen kanonischen Strukturen aufgebaut, was aber kein Einwand gegen sie ist. Trotzdem tritt in einem Körper, der H-Brückensysteme vom Typ II enthält, z. B. Eis, Elektronenleitung im üblichen Sinn ebensowenig auf, wie etwa im Diamantkristall oder in einer aliphatischen Kohlenstoffkette. Die Elektronenpaare, die die σ -Bindungen verursachen, gehören nämlich, und das ist der entscheidende Punkt, verschiedenen Zuständen (Eigenfunktionen) an, die nicht miteinander in Resonanz treten können. (Ihre Eigenfunktionen sind orthogonal aufeinander; Austauschintegrale verschwinden.) Für Elektronenleitung im üblichen Sinn sind diese Molekularverbände daher Isolatoren.

Das System I unterscheidet sich von II nur dadurch, daß der akzeptierende Sauerstoff nicht auch zugleich als Donator fungiert. Der Donator N—H ist vielmehr von dem Akzeptor O verschieden und außerdem durch ein C-Atom getrennt. Akzeptor und Donator einer Imidgruppe in I würden keinerlei Rückwirkungen aufeinander ausüben können, wenn sie nicht durch das π -Elektronensystem der Atome, das für die kanonischen Valenzstrukturen III verantwortlich ist,



gekoppelt wären². Dieses π -Elektronensystem, das in der erwähnten Arbeit⁴ im Hinblick auf die vorliegenden Probleme genauer erörtert wurde, ermöglicht gewissermaßen eine elektrische Kopplung zwischen den Atomen N und O, etwa so, als ob sie nicht durch ein C-Atom getrennt wären, sondern als ob N und O zusammenfielen und nur ein Atom bildeten, das zugleich Akzeptor- und Donator-Eigenschaften hat wie das O-Atom in II.

Tritt z. B. am doppelt gebundenen O des Systems I eine positive Ladung auf, weil sich seinem einsamen Elektronenpaar ein Proton nähert, so verschiebt sich der Schwerpunkt der π -Elektronenwolke zum O hin (III). Dadurch erscheint positive Ladung am N, wodurch das dortige Proton gelockert wird. Aber das π -Elektronensystem ist nicht durch „Austauschintegrale“ mit denjenigen Elektronenpaaren verbunden, die am Sauerstoff oder Stickstoff die Bindung mit dem Proton bewerkstelligen. Kein π -Elektron kann normalerweise das Molekül verlassen, es sei denn durch einen Ionisationsprozeß oder einen Reaktionsschritt. Das π -Elektronensystem der Gruppe N—C=O ermöglicht also bei der Imidgruppe zunächst nur das, was ein O-Atom im System II allein kann, nämlich von einem Nachbarn ein Proton aufnehmen und dafür ein eigenes an einen anderen Nachbarn weitergeben. Die Protonen werden über die Brücken verschoben. Dieses Verschieben erfolgt nur bei unsymmetrischer Lage des H⁺ auf der Brücke. Bei symmetrischer Lage würde sich die O...H...N-Brückenbindung qualitativ nicht von einer Ionenbindung unterscheiden, wie sie etwa im NaCl-Kristall vorliegt. Im Wasser kommt wahrscheinlich durch diesen Protonenaustausch die erwähnte anomale H-Ionenbeweglichkeit durch Grotthus-Mechanismus zustande. Nach einer Protonenverschiebung in einem System (I oder II) in *einer* Richtung bei gleichzeitigem Übergang der Imidgruppen von der Keto- in die Enolform ist eine Wiederholung des Vorgangs in derselben Richtung nur möglich, wenn vorher zuerst in allen Gruppen die Ketoform wieder hergestellt ist. Das ist ein wichtiger Unterschied dieses Leitungsmechanismus gegenüber einem üblichen Elektronenleitungsprozeß.

Schmitt betrachtet auf S.101 seiner Arbeit einen dem Anschein nach ähnlichen Vorgang. Er führt an das Carbonyl-Ende des Systems I nicht ein Proton, sondern ein H-Atom heran, und auf S.102 sogar ein H⁻-Ion. Er vermutet, daß auch in diesem Fall über die Imidgruppe hinweg eine Lockerung des an N gebundenen H-Atoms eintritt, und daß sich dieser Effekt über die Kette fortpflanzt. Dies involviert ein Überwechseln von Elektronen zwischen verschiedenen nicht kombinierenden Elektronenzuständen. Solche Reaktionen dürften Aktivierungsenergien besitzen, und diese Energie muß an jeder H-Brücke des Systems beim Übertritt des dort zu verschiebenden H-

⁶ L. Pauling, Nature of chemical bond. 2. Aufl. 1940; H. Hoyer, Z. Elektrochem. 49, 97 [1943]; G. Briegleb, Z. Elektrochem. 50, 35 [1944].

Atoms aufgebracht werden. Wiederum wäre es wichtig, diese Hypothese zu begründen.

3. Valenztheorie

Was soeben in einer mehr anschaulichen Form zu erläutern versucht wurde, soll noch einmal in der Sprache der Valenztheorie formuliert werden. Die Protonen der Wasserstoffbrücken des Systems I sind mit σ -Elektronenpaaren am N-Atom in einer kovalenten Bindung mit etwa 18% Ionencharakter gebunden. Das Akzeptor-Atom O besitzt ein einsames σ -Elektronenpaar mit maximaler Bindungsstärke in Richtung auf das Brückenproton. Zwischen diesem Paar und dem Proton besteht eine polare Anziehung. Ob auch ein nennenswerter kovalenter Bindungsanteil vorhanden ist, ist bis heute unsicher. Es ist infolgedessen auch unsicher, ob es sinnvoll ist, zu sagen, die Wasserstoffbindung sei eine Mischung von zwei Zuständen (IVa und b), zwischen denen „Resonanz“ herrscht. Das ist mehr eine quantitative Frage ohne prinzipielle Bedeutung; jedenfalls wäre wohl b energetisch viel ungünstiger.



Für das Verständnis der uns interessierenden Leitungsvorgänge ist diese Frage auch gar nicht von Belang, denn das Problem ist nicht, ob σ -Elektronen von N über die Brücke zum O gelangen können; sie können es sicher leicht. Die Frage ist vielmehr, ob sie am N bzw. O aus den σ -Zuständen in die π -Zustände und umgekehrt gelangen können. Nicht verschwindende Austauschintegrale gibt es hier nicht (infolgedessen können die Elektronen des „Systemes“ der H-Brücken auch kein mesomeres Elektronensystem von der Art bilden, wie es etwa vom Benzolring her bekannt ist). Der Elektronenübergang müßte

⁷ Vgl. z. B.: Faraday-Diskussion über „Oxydation“, Trans. Faraday Soc. **42**, 99–398 [1946].

also in Form einer „Reaktion“ vor sich gehen. Dabei wird zumindest in einer Richtung Arbeit aufgewendet werden müssen.

Damit sind wir beim eigentlichen physikalischen Problem solcher „Elektronen- und Energieübertragungs-Prozesse“ angelangt, das sich bei den H-Brücken wie bei anderen Mechanismen in stets verwandter Weise stellt. Die hier vorliegende zahlreiche Literatur wird man bei der Behandlung dieser Fragen kaum übergehen dürfen⁷. Dabei zeigt sich, daß es noch Leitungsmechanismen gibt, die nicht mit den „üblichen“, wie wir sie oben genannt haben, zu identifizieren sind. Wir wissen ja, daß in einem kondensierten System ein leerer Elektronenzustand tieferer Energie auf vielerlei Weise auf Kosten desjenigen mit der höchsten Energie aufgefüllt werden kann. Der Verf. hält es, wie gesagt, für sehr gut möglich, daß wir lernen werden, daß in solchen Fällen auch die H-Brückensysteme an der Überführung von Elektronen beteiligt sein können.

Schließlich sei wiederholt, was vor kurzem schon einmal hinsichtlich der Energieleitungsprobleme bemerkt wurde². Es sind bisher eine ganze Reihe von Energieleitungs-Mechanismen für nicht-metallische Substanzen vorgeschlagen worden⁸, die zeigen, daß Energieleitung im Grunde eine verbreitete Eigenschaft der Molekularverbände ist. Das Problem besteht darin, durch physikalisch-chemische Methoden und Argumente zu entscheiden, welcher Mechanismus im Einzelfalle vorliegen kann.

⁸ Zusammenfass. Darst. bei N. W. Timoféeff-Ressovsky u. K. G. Zimmer, „Biophysik I, Das Trefferprinzip in der Biologie“, Kap. 9 u. 10, Leipzig 1947, sowie N. W. Timoféeff-Ressovsky, Nova Acta Leopoldina, N. F., Bd. 9, Nr. 60 [1940]; N. Riehl, N. W. Timoféeff-Ressovsky u. K. G. Zimmer, Naturwiss. **29**, 625 [1941]; F. Möglicher, R. Rompe, N. W. Timoféeff-Ressovsky u. K. G. Zimmer, Protoplasma **38**, 105 [1943]; N. W. Timoféeff-Ressovsky u. K. G. Zimmer, Strahlentherapie **74**, 183 [1944]; Th. Förster, Naturwiss. **33**, 166 [1946]; Z. Naturforsch. **2b**, 174 [1947].