

Kugelsymmetrie¹⁾, ist mit einem *S*-Term, der ja stets kugelsymmetrisch sein muß, nicht vereinbar. Man ist daher gezwungen anzunehmen, daß der Grundzustand des Deuterons mit einem der möglichen höheren Deuteronenterme gemischt ist. In Frage kommt auf Grund der Theorie der angeregten Deuteronenzustände ein ³*D*₁-Term, dessen Mitwirkung am Grundzustand eine solche Ladungsunsymmetrie erzeugen kann. Damit kann die Additivität der magnetischen Momente von Proton und Neutron im Deuteronengrundzustand, wie sie durch (34) ausgedrückt wird, nicht mehr streng gelten, so daß zwischen den Werten von μ_P, μ_N, μ_D und q_D eine feste Beziehung bestehen muß. Es wird Sache einer exakten Theorie des Deuterons sein festzustellen, wie die vier gemessenen Größen miteinander in Einklang zu bringen sind.

Andererseits dürften auch die Werte von μ_P und μ_N nicht unabhängig voneinander sein, was sich ergibt, wenn man die — sich doch sehr aufdrängende — Frage beantworten will, warum das Neutron als elektrisch neutrales Teilchen überhaupt ein magnetisches Eigenmoment besitzt. Die Deutung des magnetischen Neutronenmomentes, die heute versucht wird, ist eng mit der Theorie des β -Zerfalls gekoppelt²⁾. Nach dieser Theorie wird ein Proton oder ein Neutron nicht in dem Sinne als Elementarteilchen angesehen wie das Elektron oder das Positron. Es wird vielmehr, um in Einklang mit der Erfahrung zu kommen, ge-

¹⁾ Und zwar, wie die genaue Untersuchung zeigt, in dem Sinne, daß eine Verlängerung der Kerngestalt in Richtung der Kernspinachse auftritt.

²⁾ W. WICK, Atti R. Accad. naz. Lincei, Rend. 21, 170 (1935).

fordert, daß ein Neutron unter Emission eines Elektrons in ein Proton und ein Proton unter Emission eines Positrons in ein Neutron übergehen kann¹⁾. Man sollte daher zwar meist ein Neutron als Neutron, in seltenen Fällen aber statt dessen auch in ein Proton und ein Elektron aufgespalten vorfinden. In diesem „dissoziierten“ Zustand kann das Neutron vermöge des magnetischen Momentes des Elektrons mit dem Magnetfeld der Hüllenelektronen in Wechselwirkung treten. Diese Wechselwirkung ist proportional dem magnetischen Elektronenmoment und der Wahrscheinlichkeit, das Neutron im aufgespaltenen Zustand zu finden. Auf diese Weise würde auch das negative Vorzeichen des magnetischen Neutronenmomentes, das einer negativen Ladung entspricht, verständlich werden. Analog müßte auch ein Beitrag des magnetischen Positronenmomentes zum magnetischen Protonenmoment, das im un-aufgespaltenen Zustand 1 K.M. haben sollte, gefordert werden; und da die magnetischen Momente beider leichten Teilchen ihrem Betrage nach gleich groß, ihrem Vorzeichen nach aber verschieden sind, so sollte nach dieser Vorstellung das Protonenmoment so viel über 1 K.M. liegen, als das Neutronenmoment unter Null liegt. Diese Bedingung wird von den experimentell gefundenen Werten zwar einigermaßen (+2,8 gegen -1,9), aber nicht exakt erfüllt²⁾.

¹⁾ Die dabei notwendige Emission eines Neutrinos wird hier als für die vorliegende Betrachtung unwesentlich unterschlagen.

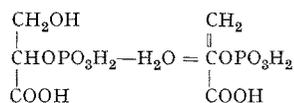
²⁾ Auch die Yukawasche Theorie des Neutronenmomentes, die an die Stelle des leichten Elektrons das Mesotron setzt, ändert nichts Wesentliches an dieser Vorstellung.

Kurze Originalmitteilungen.

Für die kurzen Originalmitteilungen ist ausschließlich der Verfasser verantwortlich.

Isolierung und Kristallisation des Gärungsferments Enolase.

Von den Fermenten, durch deren Zusammenwirken die alkoholische Gärung der Hefe entsteht, waren bisher zwei isoliert und kristallisiert worden: das reduzierende Gärungsferment (1937) und das oxydierende Gärungsferment (1939). Wir haben nunmehr ein drittes Ferment der Hefegärung isoliert und kristallisiert, die von LOHMANN und MEYERHOF 1934 entdeckte Enolase, deren Funktion bei der Gärung es ist, die 2-Phosphoglycerinsäure, durch Entziehung von Wasser, in Phosphobrenztraubensäure zu verwandeln:



Wesentlich für den Erfolg dieser Arbeit war ein optischer „Schnell-Test“ auf Enolase. Phosphobrenztraubensäure absorbiert, weil sie eine Enolverbindung ist, die ultraviolette Wellenlänge 240 m μ , während Phosphoglycerinsäure für 240 m μ durchlässig ist. Wirkt also die Enolase, so tritt eine Absorption bei 240 m μ auf, und die Geschwindigkeit, mit der diese Absorption zunimmt, ist ein genaues Maß für den Enolasegehalt von Lösungen.

Schon nach den ersten Reinigungsschritten zeigte es sich, daß die Enolase kein einfaches Protein, sondern ein aus Protein und Metallsalz zusammengesetztes Protein ist. Das



Fig. 1. Quecksilbersalz der Enolase.

von Metallsalzen befreite Protein ist also katalytisch unwirksam; es wird erst zum Ferment durch Verbindung mit Salzen des Zinks oder des Mangans oder des Magnesiums. Liegt ein Ferment-Präparat vor, von dem man nicht weiß, mit welchem der drei Metalle das Protein verbunden ist, so kann man durch Hemmungsversuche eine Entscheidung treffen. Zink-Enolase, aber nicht Mangan- oder Magnesium-Enolase, wird durch Blausäure gehemmt. Magnesium-Enolase ist unter sonst gleichen Bedingungen gegen Fluorid viel empfindlicher als Mangan-Enolase. Die im Leben wirksame Enolase ist wahrscheinlich, wie man aus derartigen Hemmungsversuchen schließen kann, Magnesium-Enolase. Mit Magnesium ist das Protein der Enolase zur Hälfte gesättigt, wenn die Magnesiumkonzentration in der Lösung (20° , $p_H = 7.4$) $4 \cdot 10^{-4}$ Mole/Liter beträgt.

Während es uns nicht gelang, das freie Fermentprotein oder seine Magnesiumverbindung zu kristallisieren, haben wir gefunden, daß das Mercurisalz der Enolase leicht und schön kristallisiert (vgl. Figur).

Das Quecksilbersalz ist katalytisch nicht wirksam, auch nicht bei Zusatz von Magnesiumsalzen, durch die man also das Quecksilber von dem Protein nicht verdrängen kann. Dagegen gelingt die Entfernung des Quecksilbers vollständig und ohne Schädigung des Proteins durch Dialyse gegen Blausäure. So erhält man das reine freie Fermentprotein, das, mit Magnesiumsalz gesättigt, pro Molekül und Minute umsetzt ($p_H = 7.4$):

Bei 20° 10 000 Moleküle Substrat.

Bei 38° 30 000 Moleküle Substrat.

Berlin-Dahlem, Kaiser Wilhelm-Institut für Zellphysiologie, den 19. August 1941.

OTTO WARBURG. WALTER CHRISTIAN.

Chemischer Mechanismus der Fluorid-Hemmung der Gärung.

Die spezifische reversible Hemmung der Gärung durch Fluorid — von der seit der Arbeit EFFRONT'S vom Jahre 1890 Technik und Wissenschaft vielfachen Gebrauch gemacht haben — beruht nach LOHMANN und MEYERHOF auf der Hemmung des Ferments Enolase durch Fluorid; denn von den fluorid-empfindlichen Gärungsfermenten ist die Enolase das empfindlichste. Der chemische Mechanismus dieser Hemmung ist bisher unklar gewesen. Eine Beobachtung von MEYERHOF und SCHULZ (1938), daß „bei Abwesenheit von Phosphat die Fluoridhemmung der Enolase sehr abgeschwächt ist“, scheint nicht näher verfolgt worden zu sein.

Wir haben für die chemisch reine Magnesium-Enolase und mit Hilfe des optischen Enolase-Tests die Fluoridhemmung quantitativ untersucht. Es zeigte sich dabei, daß die Fluoridhemmung von 3 Substanzen bestimmt wird: Fluorid, Magnesiumsalz und Phosphat. Hielten wir die Magnesiumkonzentration konstant und variierten Fluorid und Phosphat, so fanden wir den Ausdruck:

$$c_{\text{Phosphat}} \cdot c_{\text{Fluorid}}^2 \cdot \frac{\text{Wirkungs-Rest}}{\text{Wirkungs-Hemmung}} = K_{(\text{konstant})} \quad (1)$$

Hielten wir die Phosphatkonzentration konstant und variierten Fluorid und Magnesiumsalz, so fanden wir den Ausdruck:

$$c_{\text{Magnesiumsalz}} \cdot c_{\text{Fluorid}}^2 \cdot \frac{\text{Wirkungs-Rest}}{\text{Wirkungs-Hemmung}} = k_{(\text{konstant})} \quad (2)$$

Für ein $c_{\text{Magnesium}} = 2,7 \cdot 10^{-3}$ Mole/Liter war bei neutraler Reaktion $K = 10^{-9}$. Für $c_{\text{Fluorid}} = 0,1$ Mole/Liter betrage also nach Gleichung (1) die Phosphatkonzentration halber Hemmung (Wirkungsrest = Wirkungshemmung) 10^{-7} Mole/Liter. Da es schwer ist, so kleine Phosphatkonzentrationen (0,00317 Phosphor pro ccm) in den Versuchslösungen zu bestimmen, so ließ sich Gleichung (1) für große Fluoridkonzentrationen nicht experimentell prüfen. Für Fluoridkonzentrationen aber von $\frac{1}{20000}$ bis $\frac{1}{100}$ normal sind die Gleichungen (1) und (2) geprüft und gültig gefunden worden, woraus für den genannten Konzentrationsbereich folgt:

1. daß die bei der Fluoridhemmung wirksame Substanz ein komplexes Magnesium-Fluoro-Phosphat ist,
2. daß das Magnesium-Fluoro-Phosphat die Fermentwirkung hemmt, indem es sich, proportional seiner Kon-

zentration, mit dem Fermentprotein dissoziierend verbindet. Denn die Gleichungen (1) und (2) kann man auch in der Form schreiben:

$$\frac{c_{\text{Magnesium-Fluoro-Phosphat}} \cdot c_{\text{freies Protein}}}{c_{\text{Verbindung}}} = k'.$$

Da freies Magnesiumsalz, wenn es sich mit dem Fermentprotein verbindet, die Enolasewirkung erzeugt, und da Magnesium-Fluoro-Phosphat, wenn es sich mit dem Fermentprotein verbindet, die Enolasewirkung hemmt, so beruht offenbar die spezifische reversible Fluoridhemmung auf der Verdrängung des wirksamen Magnesiumsalzes durch das komplexe Magnesium-Fluoro-Phosphat von dem Protein.

Auch die Zink-Enolase und die Mangan-Enolase werden durch Fluorid gehemmt, unter sonst gleichen Bedingungen jedoch erst durch erheblich größere Konzentrationen an Fluorid, als die Magnesium-Enolase. Diese Hemmungen haben wir nicht näher untersucht.

Berlin-Dahlem, Kaiser Wilhelm-Institut für Zellphysiologie, den 19. August 1941.

OTTO WARBURG. WALTER CHRISTIAN.

Isolierung und Kristallisation eines Gärungsferments aus Tumoren.

Als 1937 zum erstenmal ein Gärungsferment isoliert und kristallisiert wurde, waren die für einen Arbeitsgang notwendigen Mengen an Ausgangsmaterial etwa 30 Kilo (Trockenhefe). Seitdem sind die Methoden der Fermentisolierung so verbessert worden, daß viel kleinere Mengen Ausgangsmaterial genügen. So erschien die Isolierung eines Gärungsferments aus Tumoren nicht mehr aussichtslos.

Aus 1000 Jensen-Sarkomen von Ratten erhielten wir etwa 1000 g (entsprechend 200 g Trockensubstanz) einwandfreie nicht nekrotische Tumorzellen, deren einzige histologische Verunreinigung eine kleine Menge Bindegewebe war. Auf Vorschlag von Herrn OTTO WARBURG haben wir versucht, daraus dasjenige Gärungsferment zu isolieren, das den letzten Schritt der Tumorgärung bewirkt, die Reduktion der Brenztraubensäure zu Milchsäure nach der Gleichung:

Brenztraubensäure + Pyridin = Milchsäure + Dihydropyridin.

Es ist uns gelungen, das Ferment, mit einer Ausbeute von 20 mg aus 100 g Trockensubstanz, zu isolieren und nach der neuen Methode von WARBURG und CHRISTIAN als Quecksilbersalz zu kristallisieren. Die Kristalle sind doppelbrechende Nadeln, die in Häufchen zusammenliegen. Die Photographien 1 und 2 zeigen das Bild dieser Häufungen im Polarisationsmikroskop zwischen gekreuzten Nicol'schen Prismen.

Das Quecksilbersalz des Ferments ist katalytisch unwirksam. Entfernt man aber das Quecksilber durch Dialyse

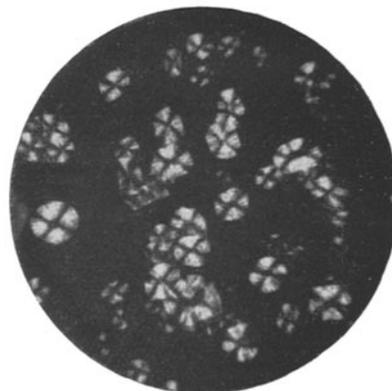


Fig. 1. Quecksilbersalz des Gärungsferments aus Tumoren, 33fach vergrößert.

gegen Blausäure, so erhält man das reine aktive Fermentprotein, von dem 1 Molekül bei 38° pro Minute 80000 Moleküle