

Hugo Haehn
Biochemie der Gärungen

BIOCHEMIE DER GÄRUNGEN

Unter besonderer Berücksichtigung der Hefe

Für Studierende der Naturwissenschaften und der
Gärungsgewerbe, Techniker, Gärungsbiologen und Chemiker

Von

Hugo Haehn

Institut für Gärungsgewerbe Berlin

Mit 44 Abbildungen, 4 Kurventafeln sowie 2 Absorptionsspektren



WALTER DE GRUYTER & CO.

vormals G. J. Göschen'sche Verlagshandlung · J. Guttentag, Verlagsbuchhandlung
Georg Reimer · Karl J. Trübner · Veit & Comp.

BERLIN 1952

Die Quellenhinweise bei den Abbildungsumerschriften beziehen sich auf die Werke M. Glau-
bits, „Atlas der Gärungsorganismen“, 1932, W. Henneberg, „Bakteriologisches Gärungs-
praktikum“, Foth, „Die Praxis des Brennereibetriebes“, 1935, erschienen im Verlag Paul
Parey, Berlin und Hamburg; H. Ruska, „Virus“, Athenaeon-Verlag zu Potsdam und
K. Hennies und R. Spanner, „Die Brauerei im Bild“ aus dem Verlag Hans Carl, Nürn-
berg. Allen Verlegern und den anderen Firmen, die uns weitere Abbildungen zur Verfügung
stellten, sei hier nochmals gedankt.

Alle Rechte vorbehalten

Copyright 1952 by Walter de Gruyter & Co.

vormals G. J. Göschen'sche Verlagshandlung / J. Guttentag, Verlagsbuchhandlung
Georg Reimer / Karl J. Trübner / Veit & Comp. / Berlin W 35

Archiv-Nr. 529152 Printed in Germany

Satz: Walter de Gruyter & Co., Berlin W 35

Druck: Hermann Wendt G.m.b.H., Berlin W 35

Meinem lieben Vater
in dankbarer Erinnerung

Vorwort

Der Verfasser ist seit mehr als vierzig Jahren auf dem Gebiet der Biochemie der Gärungen tätig. Die ersten wissenschaftlichen Arbeiten begann er als Mitarbeiter von *Eduard Buchner* an der damaligen landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin; sie fanden an der Universität Breslau zunächst einen gewissen Abschluß.

Am Institut für Gärungsgewerbe in Berlin, von *Max Delbrück* als Vorsteher der Abteilung für Biochemie berufen, hatte der Verfasser dann in dreißigjähriger Arbeit die Möglichkeit, sich besonders mit technischen Arbeiten zu beschäftigen und fand dabei auch reichlich Gelegenheit, die äußerst interessante Entwicklung der Biochemie zu verfolgen und sich vielen wissenschaftlichen Problemen zu widmen. In dieser Zeit reifte in ihm der Entschluß, in Form eines Buches ein Bild von der Biochemie der Gärungen zu geben. Mit dem nun erschienenen Buch „Biochemie der Gärungen unter besonderer Berücksichtigung der Hefe“ wird die Hoffnung verknüpft, daß es dazu berufen sein möge, Anregungen für wissenschaftliche Forschungen und industrielle Entwicklungen neuer Verfahren zu geben. Die junge Generation der Biochemiker im weitesten Sinne wird hier eine Einführung in die Materie der lebenden Zelle finden.

Es erschien dem Verfasser nicht angebracht, ausschließlich die neue Nomenklatur der Mikroorganismen anzuwenden, da in der Fachliteratur noch die verschiedensten Bezeichnungen gebräuchlich sind. Es wurden deshalb oft mehrere Namen (in Klammern) wiedergegeben. Überhaupt mußte für Anfänger mancher Gegenstand elementar behandelt und auf manche wichtige Tatsache wiederholt hingewiesen werden (siehe Einführung).

Besonderer Dank gebührt den Herren Professoren *B. Drews*, *R. Koch*, *P. Kohlbach*, *Windisch* und Dipl. Br. Ing. *W. Niederlag*, die einige Kapitel einer Durchsicht unterzogen haben. Ferner ist der Verfasser *Frl. Dr. A. Herbst*, die ihm beim Lesen der Korrekturen gewissenhaft unterstützte und das Autorenregister herstellte, zu großem Dank verpflichtet.

Zum Schluß spricht der Autor an die Fachkollegen die Bitte aus, ihm für die nächste Auflage Anregungen und Verbesserungsvorschläge zu übermitteln.

Finkenkrug bei Berlin, Frühjahr 1952

Dr. H. Haehn

Inhalt

	Seite
Einführung	1
A. Einleitende Kapitel	
Allgemeines und Historisches der Gärung	3
1. Kapitel. Gärung und Fäulnis. Historische Entwicklung. Definition von Gärung und Fäulnis. Klassifikation der Eiweißabbauprozesse: Fäulnis, Käsereifungsprozeß, Autolyse. Fäulnisstätten, Flora derselben. Eiweißabbau durch Fäulnisbakterien. Chemische Vorgänge bei der Fäulnis. Geruchsstoffe. Ptomaine. Fäulnisvorgang in der freien Natur. Assimilation und Dissimilation. Vermoderung.	14
Anhang: Käsereifungsprozeß	15
2. Kapitel. Die Geschichte der alkoholischen Gärung	15
A. Biologischer Teil	15
1. Periode. Die Beobachtung der Gärerscheinungen und ihre Nutzenanwendung bei den alten Völkern bis zum Mittelalter	15
2. Periode. Die Feststellung der Ursache der Gärung	20
B. Chemischer Teil. Gewinnung des Alkohols der alten Völker aus gegorenen Getränken. Die Entdeckung der Kohlensäure. Entdeckung <i>Lavoisiers</i> : Zucker zerfällt restlos in Alkohol und Kohlensäure. <i>Gay-Lussacs</i> Gärungsgleichung. Gärungstheorie von <i>A. von Baeyer</i> , Schema von <i>A. Wohl</i>	33
3. Kapitel. Arten der Gärung. Desmolytische Spaltungen: Alkoholische Gärung, Milchsäuregärung, Propionsäuregärung, Buttersäuregärung, Butylalkohol-Aceton-gärung. Oxydative Spaltungen: Fumarsäuregärung, Zitronensäuregärung, Oxal-säuregärung, Gluconsäuregärung, Dioxyacetonbildung, Essiggärung	38
B. Flora der Gärungen	
4. Kapitel. Allgemeines über Mikroorganismen. Morphologie und Vermehrungsweise. Bakterien, Viren, Hefen. Erzeugung neuer Hefetypen durch Kreuzung, neuer Hefemutanten durch Polyloidie. Schimmelpilze	41
5. Kapitel. Allgemeine Physiologie. Nährböden, Sterilisation, Kältewirkung, Ultra-schall. Reinkulturen, Reinzuchtmethoden nach <i>Koch</i> und <i>Hansen</i> . <i>Lindners</i> Tröpfchen-Kultur. Aerobe und anaerobe Kultur. Lyophil-Verfahren. Mikro-skopische Untersuchungsmethoden. Allgemeine Richtlinien für Gäransätze	70
6. Kapitel. Übersicht über die wichtigen Bakterien der Gärungen, Hefen und Schimmelpilze	85
A. Bakterien	85
Oxydierende Bakterien	85
Bakterien der Butylgärungen	85
Bakterien der Milchsäuregärungen	86
Bakterien verschiedener Prozesse	88
B. Hefen (<i>Saccharomyces</i>)	89
Kulturhefen	89
Wilde Hefen	91
Übergangsformen zu den Schimmelpilzen	93
C. Schimmelpilze	94
Mucoreen, Citromyceten, <i>Penicillium</i> arten, <i>Rhizopus</i> arten	95
Aspergillusarten	96

C. Chemie und Physiologie der Hefen

7. Kapitel. Chemische Zusammensetzung der Hefe. Wassergehalt, Elementaranalyse der Hefe, mineralische Bestandteile der Hefe	98
Kohlenhydrate. Die Zellinhaltsstoffe. Glykogen, Hefegummi, Methylpentose, Adenylthiomethylpentose. Trehalose, Dulcit. Die Zellwandbestandteile. <i>Zechmeisters</i> Polyose, Phosphor- und Kieselsäureester. Glykogen und Hefegummi	100
Eiweißstoffe. Nukleoalbumine, Globuline, Proteosen, Hefealbumine, Zymocasein, Peptone, Aminosäuren, Purinbasen. Quantitative Hydrolyse des Hefe-eiweiß. Hefeeiweiß im Vergleich zu anderen Nährstoffen. Eiweißbildung aus den verschiedensten Substraten. Bedeutung des Zystins für die Ernährung	105
Nukleoproteide. Nukleinsäuren. Zellfärbung auf Nukleinsäure. <i>Feulgens</i> Nukleal-Reaktion	108
Porphyrine. Koproporphyrin, Chlorhäm (Protohäm), Koproporphyrin der Hefe, Cytochrom (<i>Keilin</i>). Optischer Nachweis in Hefen	113
Lipoide. Fette. Fettbildung in Hefen und Pilzen. Theorie der Fettsynthese. Submerse Pilzzüchtung. Fettkoeffizient	118
Sterine. Cholesterin, Ergosterin	127
Phosphatide. Lezithin, Kephalin, Hefephosphatide der <i>Torula utilis</i>	128
Carotinoide. β -Carotin, Kryptoxanthin, Carotine in wilden Hefen. — Squalen	130
8. Kapitel. Ernährung der Hefe	133
A. Grundlagen der Ernährung. Die Aufbauelemente: Wasser, Mineralsalze, Kohlenhydrate, Stickstoffverbindungen (Eiweißsynthese); künstliche Nährlösungen. Schicksal und Aufgabe der Elemente in der Zelle. Spurenelemente. Allgemeines zur Physiologie der Ernährung. Gesetz des Minimums. Degenerieren der Hefekultur	133
B. Spezielle Nährsubstrate. Kohlenstoffquellen der Hefe. Stickstoffquellen der Hefe. Nährsalzgemische. Einbau von Isotopen (schwerer Wasserstoff, Kohlenstoff, Stickstoff, Phosphor) in Zellbestandteile und Stoffwechselprodukte	139
C. Natürliche Nährlösungen, Bierwürze, Brennereimaische, Melassen, Sulfitablauge, Holzzuckerwürzen. Molke	148
D. Besondere Kulturbedingungen. Wasserstoffjonenkonzentration der Nährlösung. Das Redoxpotential. Temperatur der Nährlösung	153
9. Kapitel. Bios, Wuchsstoffe (Phytohormone)	160
A. Stoffe, die die Zellteilung bewirken bzw. fördern. meso-Inosit (Bios I). Biotin (Bios II, Vitamin H). p-Aminobenzoesäure (Vitamin H'). β -Alanin. Lysin. Arginin, Glutamin, Asparagin, Methionin	163
B. Stoffe, die die Zellstreckung hervorrufen. Auxin-a. Auxin-b. Indolylessigsäure. Wachstumsfördernde Stoffe in Bierwürze, Brennereimaische, Rübenmelasse, Zuckerrohrmelasse. Neue Aktivatoren für das Wachstum. Vitamin B ₂ und B ₆ , Nikotinsäure, Pantothen säure, Penicillin	169
10. Kapitel. Vitamine der Hefe. Einleitung mit Übersicht	173
Vitamin B ₁ (Aneurin, Thiamin)	174
Vitamin B ₂ (Lactoflavin, Lyochrom)	181
Vitamin B ₆ (Adermin, Pyridoxin [Pyridoxal, Pyridoxamin])	186
Nikotinsäureamid (Pellagrashutzstoff, Pellagra-Preventive-Faktor, P. P. Factor der USA-Literatur)	188
Pantothen säure	192
Folinsäure. Vitamin B ₁₂	194
Vitamin D ₂ und D ₃ . Vitamine D ₄ und D ₅ . Vitaminteste mit Hilfe von Mikroorganismen	196

	Seite
11. Kapitel. Die Enzyme der Hefe	202
A. Hydrolasen. Esterasen. Lipasen, Phosphatasen, Phosphorylasen und phosphatübertragende Fermente. — Coenzym A	206
Carbohydrasen. Maltase (α -Glucosidase), Saccharase (Invertase, β -h-Fructosidase), Trehalase, Lactase (β -Galactosidase), Melibiase (α -Galactosidase), Glykogenase	210
Proteolytische Enzyme. Hefeproteinase, Aminopeptidase, Carboxypeptidase, Dipeptidase	219
Nukleasen. Polynukleotidase, Nukleotidase, Nukleosidase	222
B. Desmolasen und Hilfsenzyme. Gärungsfermente (Zymasekomplex). Phosphorylasen und phosphatübertragende Fermente. Phosphomutasen. Aldolase (Zymohexase), Isomerase, Wasserstoffübertragendes Ferment mit Cozymase als prosthetischer Gruppe, (Oxydierendes und reduzierendes Gärungsferment) Phosphoglycerinsäuremutase, Enolase, Carboxylase (bzw. Decarboxylase)	223
Atmungsfermente. Flavine (Gelbes Ferment, Diaphorase), Cytochrome, <i>Warburgs</i> Atmungsferment (Cytochromoxydase), Katalase	231
Kohlenstoff-Stickstoffdesmolase. Aspartase	236
Wasserstoffübertragendes Aminierungsferment. d-Aminosäure-Oxydase	236
Anhang: Fumarathydrase	237
12. Kapitel. Der jetzige Stand der Theorie der alkoholischen Gärung. Der Gärprozeß der lebenden Hefe	237
A. Vorarbeiten zur Klärung der Theorie der alkoholischen Gärung. Theorie von C. Neuberg. Schema von A. v. Lebedew. Anschauungen von Embden und Meyerhof. Schema nach Meyerhof	237
B. Der jetzige Stand der Theorie der alkoholischen Gärung. Phase 1—8. Nebenphase — Nebenreaktionen. Rückblick. Aufklärung des Chemismus in der gesunden, lebenden Zelle (R. Nielsson). Bilanz des Phosphat-Energiestoffwechsels	243
13. Kapitel. Energiestoffwechsel. Gärung und Atmung	253
A. Energetik der lebenden Zelle	253
B. Die Arten der Energiequellen der chlorophyllfreien Zellen. Das Zymasesystem. Die Atmungssysteme. Wirkung des gelben Fermentes, Diaphorase, Aufgabe der Cytochrome, Funktion des <i>Warburgschen</i> Atmungsfermentes (Cytochromoxydase). Der Atmungsvorgang in der lebenden Zelle	257
C. Korrelation zwischen Atmung und Gärung. Der biologische Zusammenhang beider Prozesse. Pasteur-Meyerhofsche Reaktion. Die chemische Verwandtschaft beider Energieprozesse	265
14. Kapitel. Physiologischer Zustand der Hefe. Leistung der Hefezelle. Degenerieren und Absterben der Hefe. Zytorrhise und Plasmolyse. Autolyse.	275
D. Übersicht über die Grundlagen für die Technologie alkoholischer Gärungen	
15. Kapitel. Die Bereitung von Bier	294
A. Die Malzbereitung in der Brauerei. Der Prozeß des Weichens. Die Tennenmälzerei. Die pneumatische Mälzerei. Trommelmälzerei. Kastenmälzerei. Kohlensäurerastverfahren. Biochemie des Mälzungsprozesses. Der Prozeß des Darrens. Enzyme beim Darrprozeß. Beurteilung von Braumalz	295
B. Die Würzbereitung. Das Schroten des Malzes. Das Brauwasser. Chemische Wirkung der Brauwässer auf Malz- und Hopfenbestandteile. Sudhausapparaturen und deren Verwendung. Die verschiedenen Maischverfahren. Die allgemeinen Grundlagen. Dekoktionsverfahren. Infusionsverfahren. Die Tätigkeit der Enzyme beim Maischen. Amylasen. Proteasen. Die speziellen Maischverfahren. Dreimaischverfahren, Zweimaischverfahren, Einmaisverfahren. Hochkurzmaisverfahren. Infusionsverfahren. Abläuterung. Separator-	

anlage. Würzekochen. Würzekühlmethoden: Kühlschiff, Plattenkühler, Kaltsedimentationsverfahren. Sudhausausbeute	314
C. Gärkellerarbeiten. Hefe, Untergärung, Obergärung. Lagerkeller. Infektionsfreies Bierbrauen. Das Bier. Biochemische Reaktionen der Hefe.	330
Schrifttum	337
16. Kapitel. Natürliche Hefereinzucht. Was verstehen wir unter <i>Delbrücks</i> natürlicher Hefereinzucht? Die Bedeutung des Systems der natürlichen Reinzucht. Mittel der natürlichen Reinzucht. Trennung der Rassen untereinander durch Kampf. <i>Beijerincks</i> „Anhäufung“. Kampf um die Nahrungsmittel. Einfluß der Lüftung. Gärhefen und Wuchshefen. Empfindlichkeit gegen Säuren. Wirkung der Temperatur. Trennung nach dem Satz- und Triebverfahren. Gärssystem der Amerikaner. Trennung der Hefen von den Bakterien mit Hilfe der Mittel der natürlichen Reinzucht	337
17. Kapitel. Bereitung von Spiritus, Kornbranntwein und Traubenwein. Gewinnung von Bäckerhefe. Biologische Eiweißsynthese	349
A. Bereitung von Spiritus. Malzbereitung. Die Vorbereitung der Kartoffel. Der Maischprozeß. Die Gärung. Ausbeuten. Kartoffelschlempe, Melassebrennerei	349
Schrifttum	356
B. Die Bereitung von Kornbranntwein. Der Maischprozeß. Die Gärung. Hefegewinnung (Wiener Verfahren)	357
Schrifttum	358
C. Die Bereitung von Traubenwein. Der Maischprozeß. Das Keltern. Der Most. Die Behandlung des Mostes. Die Gärung. Säuregärung durch Bakterien. Sherrysierungsverfahren. Der Jungwein. Der Wein. Zusammensetzung des Weines. Dessertweine. Schaumwein	359
Schrifttum	369
Physiologische Wirkung des Alkohols (Mittel gegen Alkoholmißbrauch) . . .	370
D. Die Herstellung von Preßhefe. Historisches. Wiener Abschöpfverfahren. Lüftungsverfahren. Melasseverfahren, Zulaufverfahren	370
Schrifttum	374
E. Biologische Eiweißsynthese. Historische Entwicklung der Verfahren. <i>Torula utilis</i> . Die verschiedenartigen Rohstoffe (Melasse, mineralische Stickstoffverbindungen, Holzzuckerarten, Sulfitablaugen, Kartoffelmaischen, Pülpehydrolysate, Schlempen verschiedener Herkunft). Assimilation von Pentosen. <i>Candida tropicalis Berkhout</i> . <i>Candida pseudotropicalis</i> . Anreicherung der <i>Torula</i> mit Vitamin B ₁ . Das Eiweißschlempeverfahren. Der biologische Wert der verschiedenen Hefesorten. Vitamingehalt der Holzzuckerhefen. Täglicher Nährstoff- und Vitaminbedarf des Menschen.	374
Schrifttum	383

E. Besondere Formen der Hefegärung

18. Kapitel. <i>Neubergs</i> Vergärungsformen. Glyceringärung. Vergärung der Aminosäuren (Fuselölbildung). Die erste, zweite und dritte Vergärungsform. Die vierte und fünfte Vergärungsform. Glyceringärung. Das technische „Protolverfahren“ nach <i>Connstein</i> und <i>Lüdecke</i> . Vergärung der Aminosäuren durch Hefen, Reaktionsmechanismus, Fuselölbildung, Zusammensetzung des Fuselöls. Bernstein-säurebildung	384
---	-----

F. Hefepräparate und Gärproben

19. Kapitel. Herstellung von Hefepreßsaft nach <i>Buchner</i> . Qualitative Gärproben nach <i>Buchner</i> , <i>Einhorn</i> und Kleingärmethode nach <i>Lindner</i> . Bestimmung der Gärkraft nach <i>Buchner</i> , <i>v. Lebedew</i> , <i>v. Euler</i> , <i>Myrbäck</i> und <i>Warburg</i> . Herstellung von Hefesaft nach <i>Harden</i> , des Macerationssaftes nach <i>A. v. Lebedew</i> . Darstellung von Kochsaft, von getrocknetem Hefepreßsaft, von Acetondauerhefe nach <i>Albert</i> , <i>Buchner</i> und <i>Rapp</i> . Trockenhefen nach <i>von Lebedew</i> , Herstellung von	
--	--

Trockenhefe mit „intaktem Zymasesystem“ (*R. Nilsson und Alm*). Florylin. Herstellung von „verarmter Hefe“ (*H. Wieland*). Nährhefen. Hefenähretrakte . . . 397

G. Bakterien- und Schimmelpilzgärungen

20. Kapitel. Gruppen der verschiedenartigen Gärungen. Die <i>Wood-Werkmansche</i> Reaktion. Technische Gärungen. Übersicht über die zu behandelnden Gärungen: Alkoholische Gärung, Milchsäuregärung, Propionsäuregärung, Buttersäuregärung, Butylalkohol-, Butylenglykol-Acetongärung. Darstellung von Fumarsäure, Zitronensäure, Oxalsäure, Glukonsäure und Dioxyaceton. Essiggärung. Desmolytische Prozesse. Oxydative Gärungen	409
A. Desmolytische Spaltungen	411
I. <i>Die rein desmolytischen Prozesse</i>	411
Alkoholische Gärung durch Schimmelpilze und Bakterien	411
Milchsäuregärung	412
a) Allgemeines und verschiedene Arten der Gärung	412
Homofermentative und heterofermentative Gärung. Chemismus der Milchsäurebildung aus Glucose. <i>Warburgs</i> Schema der Phasenfolge. Bakterien der homofermentativen Milchsäurebildung. Bakterien der heterofermentativen Milchsäurebildung. <i>Coli</i> -Gärung	415
b) Technische Darstellung der Milchsäure	419
Ausgangsmaterial. Der Maischprozeß. Gärung und Flora. Zersetzung des milchsauren Calciums. Reinigung und Konzentrieren der Säure. Herstellung der reinen Milchsäure. Prüfung der reinen Milchsäure. Ausbeute bei der Fabrikation und Verwendung der Säure. Milchsäure aus Molken. Herstellung von Yoghurt, <i>Acidophilus</i> milch, Kefir. Konservierung von Lebens- und Futtermitteln	419
Propionsäuregärung	423
II. <i>Desmolytische Prozesse verknüpft mit anschließenden Synthesen der Sprengstücke</i>	425
Buttersäuregärung. Butylalkohol-Acetongärungen. Technisches. Butanol-Aethanolgärung. Butanol-Isopropanolgärung. 2,3-Butylenglykolgärung. Aethanol-Acetongärung	425
B. Oxydative Gärungen	430
I. <i>Desmolytische Spaltungen und Aufnahme von Sauerstoff</i>	430
Fumarsäuregärung, Zitronensäuregärung. Chemismus, Flora. Nährlösung, Technik. Oxalsäuregärung. Chemismus, Flora	430
II. <i>Rein oxydative Prozesse</i>	436
Glukonsäurebildung. Bildung von Dioxyaceton. Essiggärung. Theoretischer Teil. Chemismus der Essigsäurebildung aus Alkohol. <i>Wielands</i> Dehydrasethorie. Bildung von Essigsäure durch Dismutation des Acetaldehyds (<i>Neuberg</i>). <i>Cannizzarosche</i> Reaktion. Das Dehydrase-Cytochrom-Atmungsfermentsystem (<i>Keilin</i>), Überoxydation, die Oxydation der Essigsäure zu Kohlensäure und Wasser	436
Oxydation von Glycerin. Sorbit, Mannit, Fructose und Galactose durch Essigbakterien. Bildung von Kojisäure. Essigbildung aus Glucose. Umsteuerung des Stoffwechsels der Essigbakterien	441
III. <i>Die technische Essiggärung</i>	442
Geschichtliches. Flora der Essiggärung. Orleansverfahren, Schnell-essigverfahren, Essigbildner, Großraumbildner, Ausgangsmaterialien, Wein-Essigmaische. Bildnersysteme, Flora der Schnell-essigbildner. Betriebsstörung. Ausbeuten. Essigsorten, Submerse Essiggärung. Bedeutung der Essigindustrie	442
Schlußwort	451
Literatur	453
Autorenregister	480
Sachregister	489

Einführung

Es bedarf wohl keiner Rechtfertigung, über die Gärungschemie ein besonderes Buch zu verfassen. Die Gärungschemie ist zwar ein Zweig der Biochemie und könnte dort abgehandelt werden, aber das Ausmaß dieses Wissenschaftszweiges mit seiner technischen Anwendung ist so enorm, daß es aus praktischen Gründen geraten ist, diese Disziplin für sich abge sondert in einem Spezialwerk zu behandeln. Dabei sollen natürlich die Zusammenhänge mit der allgemeinen Biochemie nicht vernachlässigt werden. Im Gegenteil, es ist manchmal ratsam, die großen biochemischen Grundprobleme zum tieferen Verständnis heranzuziehen (s. Kap. 1).

Der Ausdruck „Gärung“ gehört, streng genommen, der Vergangenheit an. Unter Gärung verstand man ursprünglich die geheimnisvolle Umwandlung organischer und organisierter Körper pflanzlichen und tierischen Ursprungs, wobei die sichtbaren Veränderungen der Substanzen mit auffallenden Erscheinungen wie Auflösung der Form, Umschlagen der Farben, Gasentwicklung und Geruchsverbreitung das Gärbild charakterisierten. Über die Abgrenzung der Gärungserscheinungen mit Hefen, Bakterien und Schimmelpilzen von den Fäulnisprozessen mittels Bakterien wird im ersten Kapitel das Nähere ausgeführt. Mittlerweile hat die exakte Wissenschaft dieses große Gebiet so intensiv durchleuchtet, daß das einst verschleierte Bild der Gärung jetzt schon ziemlich scharfe Umrisse erkennen läßt, wenn selbstverständlich in den einzelnen wissenschaftlichen Zweigen noch längst nicht alles enträtselt ist. Aber die biologische und chemische Forschung haben unendlich viel Einzelheiten klargelegt. Wir können bereits die einzelnen Gärerscheinungen der Natur klassifizieren; wir sind in das Wesen der Gärung so tief eingedrungen, daß der Begriff „Gärung“ neu formuliert werden mußte. Wir verstehen heute, streng genommen, unter Gärung den anoxydativen Kohlenhydratstoffwechsel, die Aufspaltung der Kohlenstoffkette chemischer Stoffe ohne Luftsauerstoff (desmolytischer Abbau) im Gegensatz zu den oxydativen Spaltungen der Zucker und Alkohole z. B. mit Hilfe von Sauerstoff, die als Atmungsprozesse zu bezeichnen sind.

Somit stände die alkoholische Gärung der Essiggärung, die ein ausgesprochener Atmungsprozeß ist, als Antipode gegenüber. Die Essiggärung ist also nach den neueren Erkenntnissen überhaupt kein Gärungsvorgang. Hier handelt es sich um eine biologische Oxydation des aus dem Zucker stammenden Alkohols. Will man den alten, tief eingebürgerten Ausdruck beibehalten, so muß man in diesem Falle von einer oxydativen Gärung sprechen. Da die alte Ausdrucksweise in der Wissenschaft noch vielfach und in der Technik ausschließlich gebraucht wird, so sollen auch in dem vorliegenden Buch der Gärungen die Zuckerspaltungen im Beisein von Sauerstoff, die oxydativen Gärungen, mit eingeschlossen werden. Eine theoretische Begründung kann für diesen Entschluß herangezogen werden: Beide Prozesse, die anaerobe Gärung wie ebenfalls die oxydative Gärung, dienen dem gleichen Zwecke, der Energieversorgung der den Vorgang hervorrufenden Mikroorganismen. Zwischen diesen beiden sich scharf gegenüberstehenden Prozessen der alkoholischen Zuckerspaltung und der Essiggärung liegen nun viele Übergangsstufen, bei denen desmolytische und oxydative Prozesse miteinander verknüpft sind.

Die Berechtigung, der Hefe in diesem Buche eine Sonderstellung einzuräumen, läßt sich damit begründen, daß bei der Untersuchung dieses leicht zu handhabenden Materials für die gesamte Gärungschemie wichtige Ergebnisse sowohl in experimenteller als auch in theoretischer Hinsicht gewonnen wurden. Es wurde der erste Zuckerphosphorsäureester, die Fructose-1-6-di-phosphorsäure, die bei der Zuckerspaltung eine Rolle spielt, bei Zymasesaftversuchen von *A. Harden* und *W. J. Young* 1905 entdeckt, worauf die Erschließung aller Hexosemonoester und der Trioseester folgte. Zur gleichen Zeit zerlegten auch dieselben Forscher das Gärenzym in Coenzym und die Eiweißkomponente und gaben so der ganzen Enzymchemie einen entscheidenden Auftrieb. Ebenso war die Erforschung der Triosen und ihrer Phosphorsäureester grundsteinlegend für die Klärung gewisser biochemischer Probleme in Tier und Pflanze. Die Pioniere der modernen Hefeforschung *E. Buchner* (Entdeckung der Zymase 1896), *A. Harden*, *H. v. Euler* (Erste Aufklärungsarbeiten über die Cozymase) und *C. Neuberg* (Chemismus der Gärvorgänge) brachten der neuen Generation der Forscher ungezählte Anregungen zur Aufklärung des allgemeinen Zellstoffwechsels.

Weiter hat sich im letzten Dezennium die Erkenntnis ergeben, daß bei den bis jetzt untersuchten Bakterien die Enzyme der ersten Gärphasen bis zur Schlüsselsubstanz Brenztraubensäure nicht grundsätzlich anders wirken, als die der Hefe. Somit ein neuer Grund für ein eingehendes Studium dieses Organismus.

Da außerdem von allen Gärungen die Umsetzung mittels Hefen technisch die wichtigste ist — man denke an die Wein-, Bier- und Spiritusbereitung, an die Bäckerhefeerzeugung — und diese Gärprozesse weitaus am meisten bearbeitet worden sind, so ist es wohl auch aus diesem Grunde gerechtfertigt, wenn im vorliegenden Buche in der Hauptsache die Hefegärungen, und was damit in Zusammenhang steht, behandelt werden. Im letzten Kapitel (20) wird dann über die Schimmelpilz- und Bakteriengärungen nur eine Übersicht gegeben, da sonst der Rahmen des Buches erweitert werden müßte.

Wissenschaftlich abgeschlossene Kapitel sind im allgemeinen relativ kurz behandelt durch Angabe der Endresultate. Arbeiten, die noch im Werden begriffen sind, wurden oft ausführlicher bedacht, da das Buch ja nicht nur eine Orientierung über die verschiedensten Probleme geben, sondern auch Anregung zur Forschung bringen soll. Hier könnte der Eindruck erweckt werden, als ob „unfertige“ Arbeiten höher bewertet werden als abgeschlossene Forschungen. Das ist aber nur formal äußerlich.

Das Buch wendet sich an die verschiedensten Interessentengruppen wie Wissenschaftler, Studierende und Techniker verschiedenster Vorbildung. Dieser heterogen zusammengesetzte Leserkreis zwang zu dem Entschluß, daß vieles elementar dargestellt werden mußte. Andererseits war, da nur ein beschränkter Raum zur Verfügung stand, auch Rücksichtnahme auf den anderen Teil der Leser geboten, um gründliches, umfangreiches Wissen zu vermitteln. So wurde bei manchen Darlegungen schon eine gewisse Grundlage vorausgesetzt, um schnell ein hohes Ziel zu erreichen (z. B. Kapitel Fäulnis). Zur Lösung engerer Spezialfragen führen Literaturstellen zu den Quellen. Mögen nun recht viele Leser zu ihrem Recht kommen.

A. Einleitende Kapitel

Allgemeines und Historisches der Gärung

1. Kapitel

Gärung und Fäulnis

Die Umwandlung pflanzlicher und tierischer Produkte, die mit äußeren Erscheinungsformen wie Sauerwerden und Gerinnen von Flüssigkeiten, Erweichen und Flüssigwerden fester Erzeugnisse, sowie mit Geruch- und Gasentwicklung verknüpft sind, ist ohne Zweifel von der Menschheit von uralter her beobachtet worden. Zu denken ist hier unter anderem an die spontane Vergärung von überreifem Obst und verdünntem Honig, an die Säuerung der Milch, an die Umwandlung des Milcheiweiß zu Käse und an die Verwesung tierischer Kadaver. Es ist wohl anzunehmen, daß man die Fäulnis infolge der in der Regel mit ihr verknüpften widerlichen Gerüche früher beobachtet hat als die Gärerscheinungen. Dazu kommt noch, daß eine Obst- und Cerealiererzeugung, sowie die Milchwirtschaft schon eine gewisse Kultur voraussetzen. Fäulniserscheinungen dagegen konnte der Urmensch, der *Homo primigenius*, bereits in seinem frühesten Stadium der Entwicklung bei verendeten Tieren wahrnehmen. Sicher ist indessen, daß der Nutzen der Gärungen sehr bald erkannt und der Prozeß deshalb in den Dienst der Menschheit gestellt worden ist. Denn wir lesen von dem Urvolk im Euphrat-Tigris-Land, von den Sumerern(1), daß sie sich schon im 7. Jahrtausend v. Chr. aus Gerste und einer jetzt fast vergessenen Getreideart, dem Emmer, ein „Bier“ brauten (*E. Huber*). Auch von vielen anderen Völkern wie den alten Ägyptern, Griechen, Römern und Germanen sind Gärerzeugnisse wie Bier, Wein und Met bekannt geworden (s. Kap. 2). Wie wir später sehen werden, haben sich die verschiedensten führenden Geister auf dem Gebiet der Naturkunde während des ganzen Mittelalters mit dem Problem der alkoholischen Gärung beschäftigt, bis endlich erst das letzte Jahrhundert das wahre Wesen dieses Prozesses in seinen Grundlagen enträtseln konnte. Namen wie *Lavoisier*, *Gay-Lussac*, *Cagniard-Latour*, *Theodor Schwann*, *F. Tr. Kützing*, *J. Liebig*, *L. Pasteur*, *M. Traube*, *E. Buchner* sind Marksteine auf dem Wege, der dem Ziele zustrebte.

Ursprünglich wurde kein Unterschied zwischen Gärung und Fäulnis gemacht, bis *Libavius* im 16. Jahrhundert (1595) eine Trennung beider Vorgänge vornahm. Die Fäulnis mußte, wie schon angedeutet, in erster Linie frühzeitig auffallen. Aus der umfangreichen alten Literatur seien aber nur die Stellen wiedergegeben, die der Sache wirklich näherkommen. Nur um zu zeigen, wie man anfänglich bei guter Ahnung für das Richtige im Dunkeln tastete, wollen wir uns mit einem Beispiel begnügen, in dem wir die Ansicht des *Aristoteles* (2) (384—322 v. Chr.) anführen. Er betrachtete die Fäulnis als „eine Zerstörung der eigenen und der natürlichen Wärme, die in einem feuchten Radikal eines gemischten Körpers existiert, eine Zerstörung, welche durch äußere und fremde Wärme hervorgerufen ist“. Den Mangel an experimentellen Erfahrungen, der der griechischen Naturwissenschaft eigen ist, konnte die rein spekulative Wissenschaft nicht ersetzen, weshalb man den richtigen

Weg zur Erkenntnis der Verhältnisse nicht fand. Eine treffende Anschauung über den Prozeß hat bereits *Paracelsus*, der das Wesentliche in der Veränderung der Materie erblickt:

„Ein Putrefaction aber ist einer solchen großen Wirkung /
daß sie die alte Natur verzehret /
und Transmutirt alle ding in ein Neve und andere Natur /
und bringt herfür ein neve Frucht“*).

„Ein jedliche Feule ist ein verzehrung und ein verschwinden des dings / in dem es ist / also / daß es gleich verzehrt wirdt als wer nichts da gewesen“ (3). Einen Schritt weiter in der Aufklärung geht *Athanasius Kircher* (4). Er erblickte die Ursache der Fäulnis in „tierischen Wesen und deren Keimen“. „Jede Fäulnis ist nach ihm ansteckend, sie ist schleichend, giftig, maligne, meist mit heftigem Gestank verbunden. Jedes lebende Wesen kann der Fäulnis und der faulenden Krankheit verfallen.“ Diese Ansichten fanden bei den meisten Gelehrten Zustimmung, jedoch fehlt es auch nicht an Gegnern. Heute wissen wir, daß der weitblickende *Kircher* den Kern der Sache erfaßt hatte, obgleich er seine „Tierchen“, nämlich die Bakterien, noch nicht kennen konnte; denn erst 1683, also nach seinem Tode, erschienen die ersten Abbildungen von Bakterien in einer Publikation von *Leeuwenhoek*. Obgleich etwa 100 Jahre später der Edinburger Arzt *William Alexander* (1768) die Ansicht vertrat, daß die „Tierchen“ eine Folge der Fäulnis, nicht aber deren Ursache seien, haben sich scheinbar die hervorragenden Geister des folgenden Zeitabschnittes mit der *Kircherschen* Erklärung zufrieden gegeben. Das Gebiet der Fäulnis wurde nämlich von jetzt ab weniger beachtet; in den Vordergrund des Interesses traten hauptsächlich die Gärerscheinungen.

Die Begriffe der Gärung und Fäulnis haben sich nun in der letzten Epoche der Entwicklung geklärt.

Unter Gärung verstehen wir heute ganz allgemein die Zerlegung stickstofffreier organischer Stoffe pflanzlicher Herkunft, vorzugsweise Kohlenhydrate oder deren Abkömmlinge mit Hilfe von Bakterien, Hefen und Schimmelpilzen unter Entwicklung von Energie. Es gibt anaerobe und aerobe (oxydative) Gärungen. (Siehe Einführung).

**Paracelsi*, Opera, Bücher und Schriften. Straßburg 1603 1 Theyl, Lib. VII. S 899 C, Biographische Notizen über *Paracelsus*:

Theophrastus von Hohenheim, genannt *Paracelsus*, aus schwäbischem Geschlecht stammend, geb. 1493 zu Maria-Einsiedeln (Schwyz), gestorben 1541 zu Salzburg. Ein weitblickender, sehr vielseitig begabter Forscher. Bahnbrechend sind seine Lehren über Biologie, über spezielle Behandlung von Krankheiten und über die chemischen und physikalischen Grundlagen des Lebens. Er erkannte als erster die Bedeutung der Chemie für die Medizin und vereinte beide Wissenschaften zur Keimzelle der physiologischen Chemie. Da er den okkulten Halbwissenschaften wenig gläubig gegenüberstand, oft verblüffende Ansichten äußerte und vor allem die auf den medizinischen Lehren des *Galenus* und *Avicenna* aufgebaute, herrschende Schulmedizin hart bekämpfte (Vernichtung der anerkannten medizinischen Bücher im Johannisfeuer 1527 auf dem Marktplatz zu Basel), so hatte er neben großen Bewunderern auch zahlreiche Feinde, namentlich in der Fachwelt. So schwankte sein „Charakterbild in der Geschichte“, je nachdem, ob die Berichte aus diesem oder jenem Lager kamen. Heute besteht kein Zweifel an der überragenden Persönlichkeit des *Paracelsus*. Mit Recht bezeichnet man ihn als den Vater der modernen Medizin. Aus der umfangreichen neueren Literatur seien genannt:

Karl Sudhoff, *Theophrast von Hohenheim, gen. Paracelsus. Sämtliche Werke* i. Verlag R. Oldenburg, München und Berlin 1933. Herausgabe im Wortlaut der alten Vorlagen.

Bernhard Aschner, *Paracelsus, Sämtliche Werke*. Verlag Gustav Fischer, Jena 1932. Nach *Husers* 10bändiger Gesamtausgabe in das heutige Deutsch übertragen mit erklärenden Anmerkungen. Z. f. angewandte Chem. 54 (1941) 421—434.

Die Fäulnis ist dagegen eine Umwandlung der stickstoffhaltigen organischen Substanzen, vor allem der hochmolekularen Eiweißstoffe und deren Spaltstücke tierischen oder pflanzlichen Ursprungs oft unter Entwicklung von widerlich riechenden, stinkenden, z. T. giftigen Produkten mit Hilfe von ganz bestimmten, charakteristischen Bakterienarten. Hefen kommen im allgemeinen nicht in Frage. Wärmetönung auch positiv.

Durch die strenge Trennung der stickstofffreien Substrate von den eiweißhaltigen bemühen wir uns, eine scharfe Unterscheidung von Gärung und Fäulnis zu erzielen. Wenn aber die bei der Eiweißzersetzung auftretenden Aminosäuren vom Stickstoff durch eine Desaminierung befreit sind, so können die restlichen Kohlenstoffskelette genau so in Abwesenheit von Sauerstoff (anaerob) als auch bei dessen Gegenwart (aerob) weiter zerlegt werden wie bei manchen bakteriellen Gärprozessen. Hier ist die Trennungswand zwischen beiden Hauptvorgängen durchlöchert. Maßgeblich für die Unterscheidung ist also nur das Ausgangsmaterial. Da die Kohlenhydrate in Naturprodukten in der Regel von Eiweißstoffen begleitet sind — man denke an die Gerste und Kartoffel — so werden während der Vergärung derselben auch Zersetzungen von Proteinen nebenher laufen. Aber diese Nebenprozesse sind natürlich weder Gärungen noch Fäulniserscheinungen.

Bei den ersten Phasen der eigentlichen Eiweißzersetzung entsteht, das sei gleich hier eingefügt, nur eine geringe Energieentwicklung, denn die Proteolyse und Desaminierungen sind nur von geringer Wärmetönung begleitet. Da aber alle Lebewesen Energie benötigen, so müssen auch stärkere exotherme Reaktionen stattfinden. Wenn man bedenkt, daß nach *Rubner* die Verbrennungswärme für 1 g Eiweiß 4,1 Kalorien beträgt, also soviel wie bei Kohlenhydraten, so ist die Ausnutzung dieser Energie nur natürlich. Eine solche kann auf verschiedene Weise geschehen. Ein derartiger Fall ist z. B. die „Stickland-Reaktion“, bei der durch den Abbau eines Gemisches von höheren Aminosäuren zu niederen Fettsäuren „Gärungsenergie“ gewonnen wird (5). Schließlich entsteht noch durch den oxydativen totalen Abbau der entstandenen Fettsäure Energie. Soweit die Flora nebenher reine Kohlenstoffverbindungen im Beisein von Sauerstoff veratmet, wird sehr viel Energie durch die Atmung erzeugt. Als Energiequelle für den anaeroben *Bacillus* kann die Destruktion der desaminierten Aminosäuren zu Kohlensäure, Schwefelwasserstoff, Wasserstoff und niederen organischen Verbindungen angesehen werden. Manche Bakterienarten, namentlich die Anaerobier sind auch befähigt, Zucker zu vergären, also Gärungsenergie zu erzeugen. Man erkennt hier deutlich die von der Natur geschaffenen Übergangsstufen von einer Spezies zur anderen. Selbstverständlich leben auch andererseits die reinen Gärungserreger nicht allein von Kohlenhydraten. Sie benötigen ebenfalls Stickstoffverbindungen, und zwar zum Aufbau zelleigenen Eiweißes (s. Kap. 13).

Auf die Prozesse der Fäulnis sei nun näher eingegangen, da man oft einer gewissen Unklarheit über diese Erscheinungen begegnet, und wir hier eine strenge Abgrenzung von den Gärungen bezwecken wollen.

Nähere Ausführungen über die Gärung selbst erübrigen sich an dieser Stelle. Sie finden sich in Kap. 2. Hier sei zunächst eingefügt, daß wir zur allgemeinen Klärung der Eiweißabbauprozesse 3 Hauptvorgänge unterscheiden wollen:

1. Die Fäulnis. Sie ist nach der obigen Definition bedingt durch typische Fäulnisbakterien im alkalischen Milieu. Charakteristische Produkte: Für die Wirtschaft unbrauchbare, z.T. giftige Spaltstücke und widerliche Geruchsstoffe. Endprodukte: mineralische Salze.

2. Die Autolyse. Proteolytischer Abbau im sauren Medium durch zelleigene Verdauungsenzyme. Sie führt zu brauchbaren Eiweißspaltstücken. Fleischautolyse der geschlachteten Tiere. Hefeautolyse liefert Hefeextrakt (Kap. 14).
3. Den Käseerigungsprozeß. Proteolytischer Abbau im sauren Medium durch scharf charakterisierte Bakterienarten. Das Erzeugnis ist ein gutes Nahrungsmittel.

Nun zurück zur Fäulnis.

Die Richtigkeit des alten Gedankens von *Kircher*, die Ursache der Fäulnis Kleinlebewesen zuzuschreiben, ist, nachdem die Bakteriologie eine große Entwicklung erfahren hat, durch experimentelle Befunde bewiesen worden. Gleichzeitig hat auch die moderne Biochemie die oben angeführte, alte Lehre des *Paracelsus* von der „Transmutation der Materie“ unter Beweis gestellt und die einzelnen Abbaustufen festgelegt.

Zunächst seien die wichtigsten Fäulnisstätten angeführt. Wenn ein Kadaver oder Leichnam verwest, so finden wir, wie wir bald sehen werden, echte Fäulnisprozesse darin. Ferner treten im Darm gesunder Menschen mehr oder weniger stark faule Umsetzungen ein. Da der Darm mit einer Schicht von Colibakterienarten ausgekleidet ist und diese u. a. Milchsäure produzieren, so sind die Fäulniserreger, wie der *Bacillus vulgaris* und der *Bacillus putrificus*¹⁾ *Bienstock* in ihrer Tätigkeit stark gehemmt infolge ihrer Anpassung an ein alkalisches Milieu. Auch die speziellen Milchsäurebakterien des Darmes wie das *Bacterium lactis aerogenes* und *Bacterium acidophilum* sowie die mit sauren Milchprodukten eingeführte Flora wirken in dieser Weise. Die uralte Erfahrungstatsache, daß saure Milch gesundheitsfördernd wirkt, muß z. T. auf die Bekämpfung der Darmfäulnis, die den Körper namentlich bei unregelmäßiger Entleerung ständig mit Giftstoffen bedroht, zurückgeführt werden (*Metschnikoff*). Erlischt das Leben des Menschen, so nehmen die genannten Fäulniserreger, die sonst durch das lebende Epithel mühsam zurückgehalten wurden, — die Milchsäurebakterien stellen infolge Mangels an Kohlenhydraten ihre Tätigkeit ein — ihren Weg durch die Darmwand und dringen in die Fleischteile ein, wie Isolierungen der Flora aus kurzfristig bestatteten Leichen erkennen lassen. Dadurch, daß die meisten Fäulnisprodukte alkalisch reagieren und so ein alkalisches Milieu schaffen, wird die Aktivität der Fäulniserreger stark erhöht. Gemeinsam mit einer Invasionsflora zehren sie allmählich die Weichteile des menschlichen Körpers auf. Haben die Eiweißstoffe einen gewissen, später ausführlich zu beschreibenden Abbau zu Aminosäuren und Ammoniak erfahren, so kommen die Erd-bakterien hinzu und bilden aus dem Ammoniak und seinen Verbindungen Nitrite und endlich Nitrate. So wird allmählich aus dem Stickstoff der Eiweißstoffe Salpeter, während der Kohlenstoff als Kohlensäure entweicht. Ein Teil des Stickstoffs und Kohlenstoffs werden unter gewissen Bedingungen vorübergehend als Ammoniumcarbonat festgelegt. Die Eiweißstoffe werden also in stickstoffhaltige mineralische Salze übergeführt; sie werden mineralisiert, wie sich der Bodenbakteriologe ausdrückt.

Tierische Abfälle, die auf dem Düngerhaufen ihr Ende finden, werden ganz ähnlich abgebaut. Auch in den Abortgruben, in Ställen, im Ackerboden verlaufen Fäulnisprozesse dieser Art.

Wenn pflanzliche Stoffe verwesen oder vermodern, so können natürlich nur die Proteine von den echten Fäulnisbakterien aufgelöst werden. Die Kohlenhydrate dagegen erleiden, wie wir am Schluß des Kapitels sehen werden, eine prinzipiell andere Zersetzung.

¹⁾ Lat. putrescere = faulen.

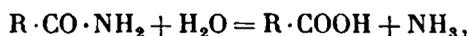
Analog entsteht aus dem Lysin, der α, ϵ -Diaminokaprinsäure, das Kadaverin, das Pentamethyldiamin. Ganz so einfach wie es die Gleichungen angeben, scheint der Prozeß in der Zelle nicht zu verlaufen. Nach *Knoop* (6) (6a), *Franke* und *Graßmann* (6b) sollen sich erst Iminosäuren bilden, die der Decarboxylierung unterliegen, worauf Hydrierung zum Amin erfolgt:



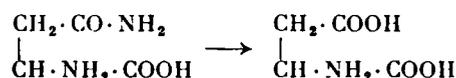
Beide Diamine konnten bei gesteigerter Darmfäulnis aus pathologischem Harn isoliert werden.

Ein charakteristischer Abbauprozess ist die Desaminierung, die Ablösung der Aminogruppe aus den Aminosäuren. Hierzu gibt es verschiedene Wege.

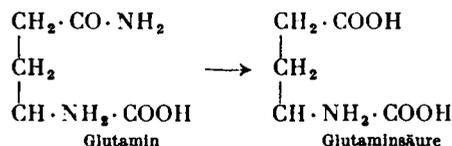
Der einfachste Desaminierungsprozeß ist die Aufspaltung der Säureamidgruppe,



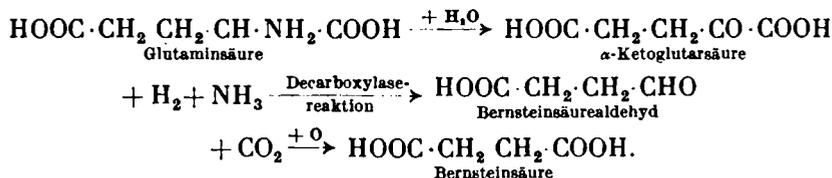
wodurch Ammoniak und eine freie Carboxylgruppe entstehen. Als praktische Beispiele sind hier zu nennen die Umwandlung von Asparagin in Asparaginsäure durch die Asparaginase



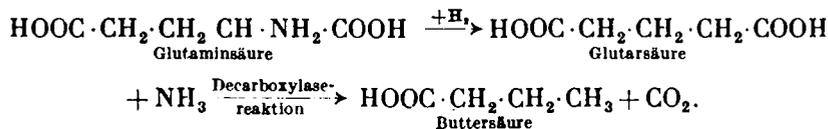
und die analoge Glutaminasereaktion:



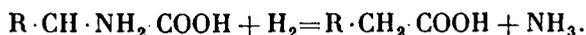
Die Glutaminsäure selbst kann nun weiter durch eine oxydative Desaminierung zu Bernsteinsäure nach folgendem Schema abgebaut werden:



Tritt an Stelle der oxydativen Desaminierung eine reduktive ein, so führt dieser Weg zur Buttersäure.



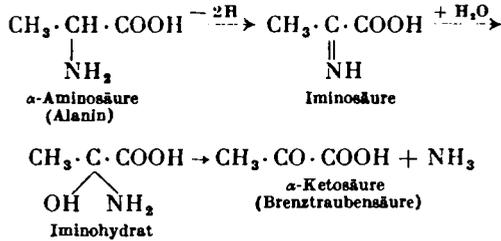
Die reduktive Desaminierung bildet aus der Asparaginsäure Bernsteinsäure, aus einbasischen α -Aminosäuren würden Fettsäuren entstehen.



In den meisten Fällen wird wohl das von *Knoop* (6) und seinen Mitarbeitern gründlich studierte oxydativ desaminierende Enzymsystem in Frage kommen, wo-

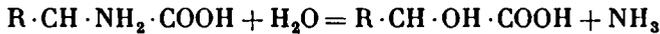
bei die α -Aminosäure zunächst eine Iminosäure gibt, die durch Einwirkung von Wasser unter Ammoniakabspaltung die α -Ketonsäure liefert.

Beispiel:

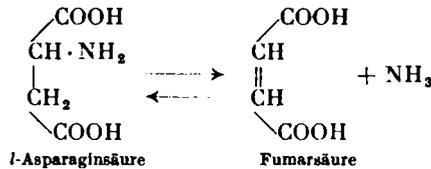


Wie ersichtlich, handelt es sich bei der ersten Phase um eine Dehydrierung (s. Kap. 11, Gelbes Ferment; Kap. 20, Essiggärung). Über die Natur des Wasserstoffakzeptors der hier in Frage kommenden Bakterien können wir noch nichts aussagen, auch nichts über die Oxydation des Wasserstoffs.

Ein anderer Weg wäre eine hydrolytische Desaminierung (*E. Glimm* und *M. Nitzsche* (7))



und bei zweibasischen Säuren könnte eine direkte Ammoniakabspaltung stattfinden, wie sie *Quastel* und *Woolf* (8) und ebenso *Virtanen* und *Tarnanen* (9) in verschiedenen Bakterien und Pflanzen beim Abbau der Asparaginsäure nachgewiesen haben. Das in Frage kommende Enzym, die Aspartase, scheint nicht selten vorzukommen, denn *Haehn* und *Leopold* (10) konnten dasselbe auch in der Hefe nachweisen. Der Vorgang verläuft nach folgendem Schema:



Durch Reduktion der Fumarsäure entsteht Bernsteinsäure, die ebenfalls aus Fäulnisprodukten isoliert worden ist (*Bacterium vulgare*).

Aber auch hier bleibt die Zertrümmerung der Moleküle nicht stehen, namentlich bei langen Kohlenstoffketten. Wie mannigfaltig ein Abbau erfolgen kann, sei an zwei wichtigen Beispielen gezeigt. Dies ist hier besonders angebracht, weil, wie schon angeführt, die Fäulnisbakterien eine sehr gründliche Zerstörung der organischen Substanz vornehmen.

Abbau des Tyrosins (11):



Durch Hydrierung entsteht jetzt *p*-Oxyphenylmilchsäure.



Eine gelinde Oxydation führt alsdann zur *p*-Oxyphenylessigsäure, eine weitere Oxydation zu *p*-Oxybenzoesäure.



Durch eine kräftige Reduktion wird *p*-Kresol gebildet $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \diagup \text{OH} \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$, durch eine De-

carboxylierung dagegen Phenol $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{OH}$.

Es sei bemerkt, daß mit diesem Schema noch nicht alle Möglichkeiten erschöpft sind. Man hat z. B. noch isoliert:

p-Oxyphenylpropionsäure, *p*-Oxyphenyläthylalkohol und *p*-Oxybenzaldehyd.

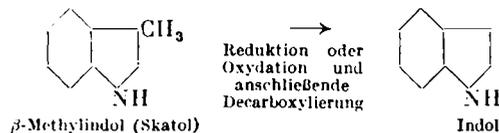
Abbau des Tryptophans (12):



Durch Reduktion entsteht die Indolpropionsäure.



Entcarboxylierung der Indolessigsäure führt nun zu dem typischen Fäulnisgeruchstoff, dem Skatol, das durch Entmethylierung Indol gibt.

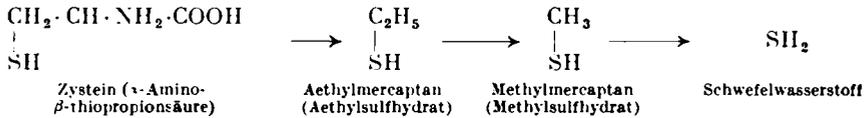


Die echten Fäulnisbakterien liefern reichlich Indol. Eine starke Verdünnung desselben erinnert an Jasmingeruch. Somit wird der geringe Indolgehalt (von 0,3—0,7%) im italienischen Jasminblütenöl (13) als Geruchscomponente erkannt. Wenn sich Indol im Darm bildet, so wird es vom Organismus resorbiert und in der Leber in

Indoxyl $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \diagup \text{C(OH)} \\ \diagdown \text{CH} \\ \diagdown \text{NH} \end{array}$ übergeführt. Dieses erscheint alsdann im Harn an Glukuronsäure bzw. Schwefelsäure gebunden.

Die stark riechenden Schwefelverbindungen der Fäulnisprozesse entstehen offenbar zur Hauptsache aus dem Zystein bzw. Zystin. Das Formelbild verrät die ein-

fachen Beziehungen zum Aethylmercaptan, Methylmercaptan (Methylsulphydrat) und Schwefelwasserstoff.



Hauptsächlich tritt Methylmercaptan bei der Eiweißfäulnis auf.

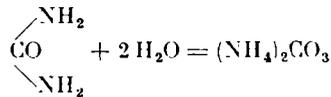
Auch das Methionin, die α -Amino- γ -methyl-thiobuttersäure,



gibt beim Zerfall Schwefelverbindungen einfacher Konstitution.

Die erwähnten Geruchsstoffe der Fäulnis sind also einzuteilen in stickstoffhaltige und schwefelhaltige Verbindungen, wozu sich noch niedere Fettsäuren gesellen. Zu der letzten Gruppe gehören die mit typischen Gerüchen ausgestattete Buttersäure und Valeriansäure. Sehr charakteristisch im Geruch sind die Indol-derivate wie das bereits erwähnte β -Methylindol, Skatol genannt, das in den Faeces angetroffen wird. Die eben angeführten schwefelhaltigen Stoffe, die sog. Mercaptane und der Schwefelwasserstoff selbst machen sich schon in äußerster Verdünnung geruchlich unangenehm bemerkbar. Nach *E. Fischer* werden vom Mercaptan noch etwa 0,00043 γ im Liter wahrgenommen.

Nun noch ein Wort über die Auflösung des Nukleinsäuremoleküls, das in jedem Zellkern, an Eiweiß gebunden, als Nuklein vorhanden ist. Wir wollen hier nur auf den Abbau der Purinderivate, des Hypoxanthins, des Xanthins und der Harnsäure eingehen, da die Chemie und Biochemie der Nukleinsäure und die entsprechenden Enzyme im Kap. 7, 11 und 14 ausführlich gebracht werden. Bei der Fäulnis werden diese Moleküle, auch die Pyrimidinbasen, vorzugsweise in ihre Elementarbausteine zerlegt. So erzeugt beispielsweise der *Bac. acidi-urici* Kohlensäure, Ammoniak und Essigsäure durch anaerobe Vorgänge. In solchen Fällen, in denen Harnstoff entsteht, wird derselbe durch das Enzym Urease in Ammoniak und Kohlensäure umgewandelt, die sich sofort zu Ammoncarbonat vereinigen.



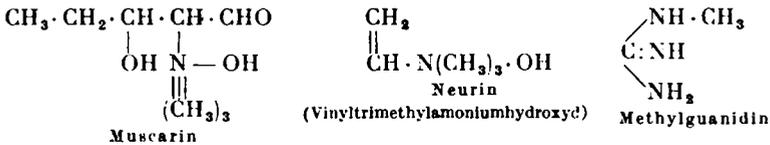
Als Harnstoffzersetzer des Bodens seien der *Bacillus probatus* und die *Sarcina ureae* genannt. Die Phosphorsäure der Nukleinsäure geht in die Salzform über. So wird endlich die organische Substanz im Boden vollständig mineralisiert.

Mit Hilfe der angeführten chemischen Reaktionen kann man sehr viele Stoffwechselprodukte vom Eiweiß leicht ableiten. Aber mit den angeführten Umsetzungen sind längst noch nicht alle Vorgänge erfaßt. Man denke nur daran, daß man in der physiologischen Chemie mehr als 22 Aminosäuren kennt, die in verschiedenartiger Weise abgebaut werden und zu den verschiedensten Synthesen Anlaß geben können. Ein Beispiel möge nun zeigen, welche vielseitigen chemischen Leistungen ein Bacterium vollbringen kann. Das oben bereits angeführte Bacterium *vulgare Hauser* produziert: Kohlensäure, Wasserstoff, Schwefelwasserstoff, Indol mit den oben angeführten Vorstufen wie Indolmilchsäure, dann Cholin, Äthylendiamin, Guanidin und Trimethylamin (nach *Tito Carbone*), letzteres vermutlich durch Hydrolyse des Cholins. Aus Aminovaleriansäure bildet das Bac-

terium Buttersäure, aus Leucin Amylalkohol. Asparagin liefert Bernsteinsäure, Essigsäure, Ammoniak und Kohlensäure.

Neben dieser abbauenden Tätigkeit muß das Bacterium entschieden auch synthetische Fähigkeiten besitzen. Man hat Toxine gefunden, die wahrscheinlich ihre Entstehung einem Aufbau verdanken. Hierfür könnte sprechen, daß ein Stoffwechselprodukt dieselbe Wirkung hat wie das *Schmiedebergsche* Sepsin (14) der faulenden Hefe.

Über die Ptomaine liegen noch wenig genaue chemische Untersuchungen vor. Von bei faulen Prozessen aufgefundenen Giftstoffen bekannter chemischer Konstitution seien noch erwähnt Muscarin, Neurin und Methylguanidin.



Wir haben nun Einzelreaktionen der Fäulnisvorgänge kennengelernt, wollen uns aber darüber klar sein, daß wir mit diesen angeführten Prozessen nur einen Ausschnitt aus dem Zelleben der Fäulnisbakterien gewonnen haben. Obgleich noch manche Reaktion bekannt ist, so ist das letzte Wort auf diesem Gebiet längst noch nicht gesprochen.

Wir wollen uns jetzt ein Bild machen von einem Fäulnisvorgang in der freien Natur. Wir legen uns die Frage vor: Unter welchen Erscheinungen und Begleiterscheinungen verläuft ein solcher Prozeß? Wenn ein Tier im Walde verendet ist, so tritt sofort mit dem Absterben der Zellen eine regellose Enzymtätigkeit ein. Während bisher die Aufbaureaktionen zu den Abbauprozessen in jeder einzelnen Zelle des großen Zellenstaates in einem genau geordneten Verhältnis stand, überwiegen von nun an die destruierenden Kräfte und eine zügellose Auflösung des Zellinnern greift Platz. Bei einem solchen ungehemmten Auflösungs Vorgang wirken alle möglichen Prozesse nebeneinander und ineinander. Reaktionen von lebenden Zellen (Bakterien) laufen neben solchen der toten Materie (Enzymwirkungen). Es finden Oxydationen statt mit Hilfe der Zelloxydasen, Hydrolysen und Autolysen durch die Zellenzyme des Tieres (Muskelproteasen, Proteasen der Drüsen), (siehe gegen Ende dieses Kapitels). Es können auch Gärungen durch eine Hefeinvasion eintreten, wenn glykogenhaltige Organe (Leber, Muskel) Glucose abscheiden. Vor allem betätigen sich die proteolytischen Enzyme, die das Protoplasma zu kleinen Sprengstücken zerlegen. Kommen die Eiweißspaltstücke mit der Darmflora oder anderen Bakterienherden in Berührung, so beginnt durch die Zufuhr dieser vorzüglichen Nährstoffe eine üppige Bakterienentwicklung.

Der eigentliche Fäulnisprozeß, der Abbau der Proteine durch Bakterien, wird in der freien Natur meistens von Nebenvorgängen begleitet.

Durch die Einwirkung der Fäulnisbakterien entstehen bald die widerlichen Geruchsstoffe, wodurch Insekten wie allerlei Fliegenarten und Käfer angelockt werden, die ihre Eier dort ablegen. Bald entsteht eine Fauna aus Maden und ähnlichen Tieren, die einen Teil des toten Körpers aufzehren und ihn wieder zu lebendigem Plasma umformen. Der andere Teil des großen Organismus geht über die Bakterien direkt in das Erdreich, um dasselbe, wie bereits ausgeführt, mit wertvollen Düngesalzen (Salpeter, Ammoncarbonat) anzureichern. Von dem großen, kunstvoll aufgebauten Organismus bleiben schließlich nur die Knochen, Haare und

andere widerstandsfähige Teile übrig, die aber auch allmählich der Auflösung anheimfallen. Am Ende hat sich schließlich der tierische Körper in Kohlensäure, Wasser, Ammoniak und mineralische Salze (Nitrate, Phosphate) aufgelöst, um ein neues „lebendiges Dasein“ im Pflanzenreich zu leben.

Überall, wo in der Natur Tier und Pflanze absterben, da öffnet die Natur ihr Füllhorn und überschüttet den großen Organismus mit Kleinlebewesen verschiedenster Art, auf daß die „tote“ Materie nach den ewigen ehernen Gesetzen durch Umformung wieder zum Aufbau neuen Lebens führe, zur Erhaltung von Kraft und Stoff im Haushalt des Erdenlebens. Die abgestorbene Fauna dient nach der Umbildung durch die Bakterien der Flora, und die Flora ernährt die lebendige Fauna bis zum Tode. So ist der Kreislauf geschlossen. Das ist das ewige Werden und Vergehen in der lebendigen Natur.

Nun ein Wort zu den beiden großen Fundamentalvorgängen, die das gesamte Leben auf der Erde beherrschen, der Assimilation und der Dissimilation. Das ist im Grunde, kurz gesagt, das Einfangen der Sonnenenergie mit Hilfe der grünen Pflanzenwelt und ihre Weitergabe an die Tierwelt. Die Sonne sendet die Energie zur Erde. Nach den neuesten Forschungen handelt es sich hier um die enorme Arbeitsleistung von 240 Billionen Pferdekraften, die der glühende Gasball von einer Innentemperatur von Millionen Celsiusgraden (geschätzt) und einer Oberflächentemperatur von etwa 6000 Graden der Erde zukommen läßt. In der Pflanze, die wie ein Akkumulator tätig ist, wird die Energie hauptsächlich festgelegt in Form von Kohlenhydraten, Fetten und Ölen. Das Tier baut alsdann in der Pflanzennahrung mit Hilfe von Enzymen die großen Moleküle ab und gewinnt dadurch die aufgespeicherte Energie zur Erhaltung des Lebens. Durch die Assimilation wird die in der Natur abgeschiedene Kohlensäure mit Hilfe der Sonnenenergie durch die chlorophyllhaltige Pflanze nutzbar gemacht. Die Energie wird in den gebildeten Substraten aufgespeichert. Die Kohlensäure wird mit Wasserstoff beladen unter gleichzeitiger Abspaltung eines Atoms Sauerstoff, geht so in den Lebensprozeß ein und wird zunächst in Kohlenhydrate und Fette verwandelt. Der anorganische Stickstoff kommt durch die Wurzel in die Pflanze, um dort zu Eiweiß umgebildet zu werden. Durch die Dissimilation, hauptsächlich in der Tierwelt, werden die erzeugten großen Moleküle der Kohlenhydrate, der Fette und das Eiweiß zu verschiedenen Zwecken wieder abgebaut unter Abgabe der aufgespeicherten Sonnenenergie in verschiedenster Form. Kohlensäure scheidet wieder aus dem Lebensprozeß aus, und ebenfalls wird der Eiweißstickstoff über die verschiedensten Abbaustufen, wovon wir oben einige näher kennenlernten, als „tote“ Materie wieder aus der lebenden Zelle entfernt. Der Vorgang der Dissimilation, der uns hier besonders interessiert, ist verschiedenartiger Natur; man unterscheidet die Hauptprozesse der Atmung, Gärung, Verseifung und Proteolyse. Die Atmung zerlegt hauptsächlich die Kohlenhydrate und Fette, sowie deren Spaltprodukte mit Hilfe von Luftsauerstoff in Kohlensäure und Wasser zwecks Gewinnung von Energie. Die Gärung dient ähnlichen Zwecken, doch bleibt der Abbau bei bestimmten Zwischenprodukten wie Alkohol, Milchsäure und Buttersäure stehen. Die Verseifung, die Hydrolyse im allgemeinen, dient nicht nur der Fettspaltung, sondern überhaupt der Zerlegung großer Moleküle unter Einlagerung der Wasserbestandteile in die Komponenten. Der Abbau der Stärke zu Dextrinen, Maltose und Glucose gehört hierher wie auch die Aufteilung der Tri- und Disaccharide zu Hexosen. Sind die zu spaltenden Stoffe stickstoffhaltiger Natur, so liegt eine Proteolyse vor, die zunächst zu kleineren Eiweißmolekülen, Albumosen und Peptonen, Polypeptiden und endlich zu Aminosäuren führt. Diese vier genannten Prozesse sind typisch für die lebenden Zellen, wobei bemerkt werden muß, daß die Hydrolyse (Verseifung) und Proteolyse auch

in umgekehrter Richtung, wie angegeben, verlaufen können. In toten Zellen gibt es auch Gärung (Selbstgärung der Trockenhefe), Verseifung und Proteolyse (reine Enzymwirkungen).

Geht eine Proteolyse toter Zellen in steriler Weise, also ohne Mitwirkung von lebenden Bakterien, vor sich, so hat man den schon öfters genannten Prozeß der **Autolyse** oder Selbstauflösung vor sich. Hier wirken also nur die zelleigenen Enzyme auf die Proteine der Zelle (z. B. Hefe- oder Leberautolyse). Die Stoffwechselprodukte der Autolyse und der Proteolyse eines Eiweißkörpers durch gewisse lebende Bakterien sind z. T. in bestimmten Phasen gleich. Indessen unterscheidet sich die Hefeautolyse von der Fäulniszersetzung durch lebende Bakterien schon durch ein äußeres chemisches Kennzeichen: der Art der Reaktion, worauf schon hingewiesen wurde. Typische Fäulnisprodukte sind basischer Natur: Indol, Skatol und Aethylamin. Eine Hefeautolyse reagiert dagegen deutlich sauer, zeigt beim Eindampfen einen angenehmen Geruch nach Fleischextrakt und liefert nur ungiftige Produkte (Über Hefeautolyse Kap. 14).

Äußerst kompliziert ist, wie wir oben sahen, der Verwesungsprozeß. Doch damit nicht genug. Denken wir daran, daß dieser Vorgang oft von einer *Vermoderung* von Pflanzenresten begleitet wird, so muß sich das Bild noch vielseitiger gestalten. Auch das Bild der Flora wird bunter. Man findet neben den anaeroben Organismen auch viele aerobe wie das *Bacterium prodigiosum*, *Pseudomonas fluorescens*, die Sporenbildner *Bacillus subtilis*, *Bac. mycoides*, *Bac. mesentericus* und die Schimmelpilze der Aktinomycetengruppe (*Waksman*) (15). Die Vermoderung gehört eigentlich, streng genommen, wie anfangs schon gestreift, zu den „Gärungen“, da die Hauptsubstrate Cellulose und Lignin darstellen (Stickstofffreie Substrate). Wir wollen sie aber trotzdem an dieser Stelle kurz erwähnen, weil beide Auflösungsprozesse oft an den vorhin erwähnten Fäulnisplätzen nebenher gehen. Es handelt sich hier in der Hauptsache um die Vernichtung von cellulosereichen Pflanzenresten im Schlamm von Flüssen, Teichen und Meeren, ferner im Stallmist, Kompost und im Ackerboden. Um einen reinen Gärprozeß handelt es sich hier nicht, da Holz und andere Pflanzenteile wie Laub auch Eiweiß enthalten. So weit die Stickstoffnahrung ausreicht, wird auch eine Fäulnis nebenher entstehen. Als Beweis hierfür könnte man das Auftreten von Schwefelwasserstoff neben dem typischen Gärprodukt Methan ansehen. Indolderivate können nicht oder nur in kleinen Mengen auftreten, da Pflanzeneiweiß im allgemeinen arm an Tryptophan ist. Die andern bei der Vermoderung entstehenden Gase wie Stickstoff, Wasserstoff und Kohlensäure könnten beiden Hauptvorgängen zugeschrieben werden. Vor allem handelt es sich hier um eine Zerstörung des Holzes oder von Holzfasern, die in erster Linie von Schimmelpilzen (*Waksman*), dann auch von Bakterien bewerkstelligt wird. Die cellulose-spaltenden Bakterien hydrolysieren die Cellulose zunächst zu Glucose und zerlegen dann dieses Molekül in die typischen Gärprodukte. *W. Omelianski* (16) hat zwei Bakterienstämme isoliert, von denen einer Methan, Kohlensäure und Fettsäuren produziert, während der andere außer Kohlensäure und Fettsäuren Wasserstoff liefert. *H. Pfeiffer* (17) untersuchte später die Widerstandskraft verschiedener Hölzer gegen Methangärungsbakterien und legte folgende Rangordnung fest: Roßkastanie, Pappel, Buche, Ahorn, Erle, Linde, Walnuß, Eiche, in der die Roßkastanie das anfälligste Holz, die Eiche das beständigste darstellt. Außer Cellulose wird auch der andere Hauptbestandteil des Holzes, das Lignin, angegriffen. Nach *F. Fischer* (18) wird dasselbe bei der Vermoderung unter Abspaltung von Methoxylgruppen in Huminsäure umgewandelt.

Nun sei zur Abgrenzung des Gebietes, Abbau des Eiweißes durch Bakterien, als Anhang ein Prozeß erwähnt, der mit einer typischen Fäulnis nichts zu tun hat, aber

an diese erinnert. Das ist der **Reifungsprozeß des Käses**, der Eiweißabbau mittels Bakterien. Hierauf wurde schon hingewiesen. Es handelt sich dabei um einen fest umschriebenen Vorgang, den Abbau von Kasein, Parakasein und Albumin bei schwach saurer Reaktion mit fest umschriebenen Bakterienarten, den Milchsäure-Streptokokken beim Sauermilchkäse und den Laktobazillen beim Hartkäse (z. B. *Bacillus casei* α , β , γ und ϵ im Emmenthaler Käse). Die Destruktion des Eiweißmoleküles verläuft in zwei Phasen. Zunächst erfolgt eine einfache Hydrolyse unter Bildung von Albumosen, Peptonen und Aminosäuren. Die zweite Phase bringt entweder eine Ammoniakabspaltung unter Bildung von stickstofffreien Substanzen wie Alkoholen und Säuren oder eine Kohlensäureabspaltung mit stickstoffhaltigen Endprodukten. Je älter der Käse ist, um so mehr Aminosäuren treten auf. Aus einem alten Emmenthaler Käse isolierte *Winterstein*: Glykokoll, Alanin, Valin, Leucin, Prolin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Tryptophan, Histidin und Lysin. Auch im Camembert-, Roquefort- und Backsteinkäse wurden die verschiedensten Aminosäuren aufgefunden. Die Abspaltung der Kohlensäure führt zu einer Basenbildung. Aus Ornithin entsteht Putrescin, aus Lysin Kadaverin und Oxyphenylaethylamin aus Tyrosin, Tryptamin aus Tryptophan und Histamin aus Histidin (*Winterstein* und *Thöni*). Man erkennt deutlich eine gewisse Ähnlichkeit im Chemismus der Eiweißzerstörung mit den Fäulnisvorgängen. Jedoch der prinzipielle Unterschied beider Prozesse liegt in der Flora. Die Fäulnisbakterien erzeugen neben den Eiweißspaltstücken die starken Giftstoffe und widerlichen Geruchssubstanzen.

Auf die Morphologie und Physiologie der Mikroflora wurde hier absichtlich nicht eingegangen (s. Kap. 4).

2. Kapitel

Die Geschichte der alkoholischen Gärung¹⁾

„Es ist ein groß Ergetzen,
Sich in den Geist der Zeiten zu versetzen.“
(Faust, I. Teil.)

A. Biologischer Teil

1. Periode. Die Beobachtung der Gärerscheinungen und ihre Nutzenanwendung bei den alten Völkern bis zum späteren Mittelalter.

Alkoholische Getränke sind nach der geschichtlichen Überlieferung als Erzeugnisse der ersten Kulturvölker bekannt. Es handelt sich in der Hauptsache um Met, Wein und Bier. Da sich die Herstellung der beiden ersten Getränke im Gegensatz zum Bier sehr einfach gestaltet, und andererseits das Bier als Volksgetränk bei den alten Kulturvölkern Anlaß zu vielen historischen Dokumenten gab, so bringen die folgenden Ausführungen hauptsächlich die geschichtlichen Befunde über die Bierbereitung.

¹⁾ Das Wort „Gären“ leitet sich vom mittelhochdeutschen „gern“ und dieses vom althochdeutschen „jerian“ ab. Die Wortwurzel ist verankert in dem sanskritischen Ausdruck „Yastas“, der zudem auch eine auffallende Ähnlichkeit mit dem englischen Wort „yeast“ (Hefe) aufweist. Nach *Lafars* Ausführungen kommt der Ausdruck Gärung von „gar ab“, d. h. es soll etwas Unfertiges zum Genusse fertig, d. i. „gar“ werden. — *Lafar, Fr., Handbuch der Technischen Mykologie, Jena, Gustav Fischer, Bd. I, pag. 1.*

Von den Urbewohnern des Zweistromlandes Babylonien, den Sumerern, kennt man durch ihre eigenen Niederschriften die Herstellung des Bieres. Die berühmte Tontafel des Louvre, das „Monument bleu“, berichtet in Keilschrift bereits aus dem 7. vorchristlichen Jahrtausend über die Bedeutung des Bieres im Kulturleben und über eine Phase zur Herstellung des Getränkes. Also aus der Epoche eines alten Kulturvolkes, in der die ersten Schriftzeichen erfunden wurden, lesen wir auf dem ältesten beschrifteten Kulturmonument der Menschheit von der Existenz eines alkoholischen Getränkes, der Urform des Bieres. Da die Bereitung desselben aus Cerealien schon eine Ackerkultur voraussetzt, so müssen wir die ersten Versuche zur Biererzeugung in einer noch älteren, noch primitiveren Kulturperiode suchen. Es ist anzunehmen, daß ursprünglich die Samen der Wildgräser benutzt wurden. Und noch viel älter dürfte die Herstellung des Met, eines alkoholischen Getränkes aus Honig und Wasser, sein, da der Prozeß ohne Feuer und ohne besondere Einrichtungen leicht vonstatten gehen konnte. Ein einfaches Stehenlassen einer Honigwassermischung an der Luft führte schon zu einem alkoholischen Produkt. Man kann mit Recht annehmen, daß der Honig wilder Bienen das älteste haustechnische Gärsubstrat darstellt, dessen sich die Menschheit bedient hat. Durch die große Verbreitung der Biene erhielten die Urvölker vieler Länder, vielleicht auch schon der nach der Eiszeit auftretende Homo sapiens, das erste berauschende Getränk in Form von Met.

Die Bierbereitung der Babylonier setzt die Bekanntschaft mit dem Feuer voraus (Töpferei, Backofen), dessen Erfindung natürlich erst in einer viel späteren Epoche zu suchen ist. Wenn wir das Bier nachweislich im 7. Jahrtausend vor der Zeitwende finden, so können wir das vergorene Honiggetränk bereits in der Morgenröte der menschlichen Kultur suchen.

Die Weinbereitung ist abhängig von der Kultur des Weinstockes, somit kann der Wein erst in einem späteren Zeitabschnitt angetroffen werden. Immerhin läßt sich die Existenz der Rebe schon 3500 v. Chr. in Assyrien nachweisen.

Was uns diese alten Zeiten von der „alkoholischen Gärung“ offenbaren, kann naturgemäß nur eine erfahrungsmäßige Bekanntschaft mit der Gärtechnik bei der Herstellung der Getränke sein. Es handelt sich in erster Linie nur um Angaben über das Ausgangsmaterial und dessen mechanische Verarbeitung. Empirische Erfahrungen wurden zu Rezepten zusammengestellt, wobei die Rentabilitätsfrage oft einen wichtigen Ausschlag gab. Der Sinn der Gärung konnte naturgemäß nicht erfaßt werden. Immerhin hatte man doch begriffen, daß eine totale Umwandlung der Materie vorliegen müsse, denn eine bestimmte Biersorte wurde im Zweistromland mit *bi-sur-ra* bezeichnet, worin das sumerische Ideogramm „sur“ von den Assyriologen mit „gegoren“ übersetzt wird.

Es ist äußerst interessant zu sehen, wie die alten Gärungsfachleute, bar aller chemischen Einsicht, sich den Weg zu einem guten Getränk gesucht haben. Schon im 5. Jahrtausend v. Chr. gab es bereits in Babylonien gewerbliche Brauereibetriebe mit gelehrten Brauern, die aus Gerste Malz bereiten konnten (*E. Huber*) (19). Man hatte also damals schon herausgefunden, daß gekeimtes Korn sich leichter auflöst und sich leichter zu Bier verarbeiten läßt als das normale.

Wir erfahren das Nähere über das Anfeuchten und Keimenlassen der Gerste: Aus der gekeimten Gerste, dem Grünmalz, stellte man zunächst „Bierbrote“ her, die auch gebacken wurden. Ein Teil des Malzes kam in der heißen Sonne zum Trocknen zwecks Herstellung einer Dauerware. Ein Abdarren (s. Kap. 15) bei höherer Temperatur kannte man nicht. Außer Gerste spielte der Emmer¹⁾, ein heute nur

¹⁾ Der Emmer unterscheidet sich zellmorphologisch von dem heutigen Weizen durch eine niedrigere Chromosomenzahl.

noch in Abessinien angebauter, mit Spelzen versehener Weizen, im alten Euphrat-Tigrisland eine große Rolle. Nachdem das Malz und die Bierbrote mit Wasser verührt, vermaischt worden waren, wurde nach einiger Zeit der Rückstand mit Hilfe eines Korbes aus Weidengeflecht von der klaren Flüssigkeit getrennt (Läuterprozeß), worauf die Gärung in mit Deckel versehenen Tongefäßen einsetzte. Charakteristisch für die babylonischen Biere ist ein schwach säuerlicher Geschmack, der seine Entstehung einer nebenhergehenden Milchsäuregärung mit Hilfe der an den Getreidekörnern anhaftenden Milchsäurebakterien verdankt. Hierdurch wurde die Haltbarkeit des Bieres außerordentlich gefördert. Es mutet eigenartig an, wenn wir daran denken, daß wir heute die biologische Säuerung wieder neu „erfunden“ haben zur Korrektur der Bierwürze, daß wir eine mit denselben Milchsäurebakterien angesäuerte Würze verwenden, die eine geeignete Wasserstoffionenkonzentration im Gärmedium bei Vermeidung eines Milchsäuregeschmackes hervorruft und dadurch ein haltbares Bier garantiert. In den babylonischen Bieren war natürlich die Säure nicht abdosiert; sie mußte sich geschmacklich stets mehr oder weniger bemerkbar machen. Am besten vergleicht man wohl die hellen babylonischen Biere mit dem Berliner Weißbier und der Leipziger Gose, die neben der alkoholischen Gärung auch eine Milchsäurebakteriengärung durchmachen.

In bezug auf technische Erkenntnis und wirtschaftliche Ausnutzung der Rohstoffe steht die Braukunst im alten Babylon auf hoher Stufe. Das zeigt sich außerdem in der Vielseitigkeit der Biere. Wir kennen etwa 20 Biersorten und wissen, daß die Exportbiere der Babylonier in Ägypten hoch geschätzt waren. Im Codex Hamurabi, etwa 2500 Jahre vor der Zeitenwende, finden wir Gesetze für die Wirtschaftshäuser und Gastwirte. Außerdem gab es zu allen Zeiten Brauvorschriften über die zu verwendende Menge von Getreide pro Sud, um die genügende Stärke des Bieres zu erzielen. Emmer als Weizenart stand im Preise höher als Gerste, weshalb für die verschiedenen Bierqualitäten auch das Mischungsverhältnis der beiden Rohstoffe genau auskalkuliert wurde.

- Wein spielte im alten Babylon keine Rolle als Volksgetränk. Im Lande gab es eine ausgesprochen große Getreidekultur, so daß für Weinstöcke und Obstbäume wenig Platz zur Verfügung stand. Aus Datteln wurde noch eine Art „Likör“ hergestellt. Wein war sicher das Getränk der Vornehmen. Die älteste geschichtliche Kunde über denselben finden wir ebenfalls in dem oben erwähnten Gesetzbuch des Hamurabi.

- Von den Babyloniern hat die ägyptische Braukunst viel gelernt. Im allgemeinen hielt man sich an die altbewährten Rezepte. Es wurden ebenfalls Gerste und Emmer verarbeitet und ebenfalls Bierbrote aus Grünmalz gebacken. Es würde hier zu weit führen, wollten wir all die Unterschiede in den Brauverfahren der beiden Völker anführen. Bemerkenswert sei nur, daß die Bierbrote hier im Gegensatz zu Babylon geröstet wurden, so daß nur dunkle Biere gebraut werden konnten. Während man in Babylon dem Biere einen schwach milchsäuren Geschmack gab, wurde in Ägypten das Bier durch die Saflorpflanze und Früchte der Alraune gewürzt. Hervorzuheben ist der hohe Alkoholgehalt mancher Lagerbiere von 12–15% im Gegensatz zu unseren hochprozentigen Bieren wie Porter (9%). Die Erzeugung solcher Produkte war nur möglich durch das Verfahren der Nachverzuckerung während der Gärung (s. Kap. 17 Spiritusbereitung). Es mußte also Sorge dafür getragen werden, daß während des Zuckerverbrauchs durch die alkoholische Spaltung immer neuer Zucker aus der Stärke und dem Dextrin der dicken Maische durch die Malzenzyme nachgebildet wurde. In dem Maße wie die Vergärung vor sich ging, in demselben Tempo wurde Maltose durch Diastase neu erzeugt. Nach diesem Verfahren mußte die Hefe immer eine günstige Zuckerkonzentration vorfinden, da eine große Zuckeranhäufung auf

diese Weise vermieden wurde (*M. Philippe*). Die großen Alkoholkonzentrationen können von vielen wilden Hefenrassen, deren man sich bediente, getragen werden. Obgleich in Ägypten die Braukunst nicht eine solche Blüte erreichte wie im Euphrat-Tigrisland, so gab es trotzdem sehr viele berühmte, die Fremden anlockende Brauhäuser, wie z. B. die in der alten Universitätsstadt Pelusium am östlichen Nilarm des Deltas, wo später (525 v. Chr.) das mehr als zweitausendjährige ägyptische Reich durch Kambysis den Todesstoß erhielt. Die Gaststätten waren vielfach der Sammelpunkt der fröhlichen akademischen Jugend (20). Das Bier war hier wie in Babylonien das Volksgetränk, und im Gotte Osiris verehrte man den Schöpfer der Braukunst.

Der Umfang der Bierbereitung bei den Urvölkern war so bedeutend und spielte im Wirtschaftsleben eine so große Rolle, daß dadurch das Bier zu einem wichtigen Volksnahrungsmittel gestempelt wurde. Wenn man an den hohen Nährwert des Extraktes denkt, so erscheint diese Auffassung verständlich. Ferner erinnere man sich der Tatsache, daß in diesen heißen Ländern zu jener Zeit das Trinkwasser oft nicht einwandfrei sein konnte, während man im Gärprodukt stets ein von Krankheitskeimen freies Getränk antrifft. Auch diese Erfahrung wird zu dem guten Ruf der Gärungsgewerbe wesentlich beigetragen haben. Wir besitzen so zahlreiche Abbildungen von den Einrichtungen der damaligen Brauhäuser, daß man nach denselben schöne Modelle altägyptischer Brauereien zum Erstaunen der Besucher der Düsseldorfer Ausstellung („Gesolei“ 1926) anfertigen konnte.

Die Weinkultur, die von den Priestern in Weingärten gepflegt wurde, lieferte nur das Getränk für die obere Kaste.

Aber weder in den alten Bierländern noch Weinländern wie Griechenland und Rom machte man sich über die Ursache der auffallenden Stoffumwandlungen während der Gärung, die doch mit augenfälligen äußeren Erscheinungen wie Gasentwicklung, Schaumerzeugung, Aromabildung, vor sich ging, Vorstellungen. Deshalb geben uns die alten Urkunden in der Hauptsache nur Berichte über das Handwerkliche der Brauverfahren. In der Frühblüte dieser menschlichen Kultur fehlt das geistige Durchdringen dieses großen Naturvorganges.

Und doch ging ein leises Ahnen durch die Köpfe der großen Techniker. Man hatte deutlich beobachtet, daß man mit dem Bodensatz der Gärgefäße den Gärprozeß eines neuen Ansatzes schnell in Gang bringen konnte. Ferner wurde die Begünstigung der Einleitung der Gärung durch Zugabe von „dicken Bieren“ von Babylon berichtet (21). Die Verfolgung dieser Erscheinung hätte einen Lichtstrahl in das Dunkel dieses geheimnisvollen Naturgeschehens, das Tausende von Jahren den Urvölkern das tägliche Getränk lieferte, bringen können. Es kam aber dazu nicht. Mit der Zerstörung des ägyptischen Reiches ging auch die Braukunst hier zugrunde.

Von den Arabern wurde sie im 8. Jahrhundert n. Chr. nach Spanien getragen, das auffallenderweise damals auch ein ausgesprochenes Bierland war. Die arabischen Ärzte verscrieben das Bier aus diätetischen Gründen. Von *Avicenna* († 1037) erfahren wir über die Bereitung aus Malzbrotten unter reichlichem Zusatz von Zimt, Raute und Majoran. *Averroes* († 1198) verlangt vom Flaschenbier, daß es nach der Gärung luftdicht verschlossen sein muß, um beim Öffnen „in die Höhe zu springen“.

Zur Illustration der allgemeinen Verbreitung des Bieres im Altertum seien außer den genannten Völkern noch die Armenier, Kolchier, Hethiter, Kappadozier, Perser, Skythen und die Hebräer genannt, die sich des genannten Gewerbes befleißigten.

Die Griechen und Römer, die mehrere hundert Jahre um die Zeitenwende die Länder um das Mittelmeer kulturell beherrschten, genossen ihrem verfeinerten Geschmack entsprechend in der Hauptsache Wein. In der Frühzeit indessen, als

sie den Weinbau noch nicht kannten, tranken sie auch Met, wie die meisten Urvölker. Der römische Kaiser Probus förderte den Weinbau am Rhein und an der Mosel (276—282 n. Chr.). Zur Weinherstellung dienten dann später nicht nur Trauben, sondern auch Äpfel, Birnen, Pfirsiche, Kirschen und Aprikosen. Und um der Weinkarte eine große Vielseitigkeit zu geben, ersannen die Winzer noch sog. Gewürzweine, mit Hilfe orientalischer Gewürze bereitet. Man denke an den heutigen Wertwein, um sich eine Vorstellung von diesen Getränken zu machen. Damals spielte Pfeffer eine wichtige Rolle (Pfefferwein). Wein war hier das Volksgetränk, denn der Weinbau stand in hoher Blüte. Man hatte sogar Überschuß, den die Römer an Germaniens Grenzen verhandelten¹⁾. Die Griechen vertrieben bis an die Küste des Schwarzen Meeres ihren Wein, der seinen Weg bis Südrußland nahm. Später wurde auch die Weinkultur in Deutschland in Weinbergen begonnen. Bier war im alten Rom ein Gelegenheitsgetränk. Man bereitete es aus Malzextrakt ohne großen Aufwand an Apparatur.

Erst mit der Ausdehnung der Germanen gewinnt das Bier in Mittel- und Westeuropa an Bedeutung, und zwar nach der Völkerwanderung (375 n. Chr.). Die alten Germanen, die sich ursprünglich ihr berauschendes Getränk, den Met, ebenfalls aus Honigwasser bereiteten, begannen nach dem Seßhaftwerden und nach der Aufnahme der Ackerkultur Bier zu brauen. Anfangs scheint dasselbe nicht allzu gut ausgefallen zu sein, denn die an verfeinerte Genußgüter gewöhnten Römer verachteten das Urgetränk der barbarischen Völkerschaften, was in satirischen Versen zum Ausdruck kam. So spottet z. B. der römische Kaiser Julian (361 n. Chr.) recht amüsant über das keltische Bier wie folgt (22):

„Du willst der Sohn des Zeus, willst Bacchus sein?
Was hat der Nektarduftende gemein
Mit dir, dem Bockigen? Des Kelten Hand,
Dem keine Traube reift im kalten Land,
Hat aus des Ackers Früchten dich gebrannt.
So heiße denn auch Dionysus nicht;
Der ist geboren aus des Himmels Licht,
Der Feuergott, der Geistige, fröhlich Laute;
Du bist der Sohn des Malzes, der Gebraute!“

Mit dem Sieg der germanisch-abendländischen Kultur und Weltmacht über die griechisch-römische trat das Bier als Volksgetränk im Westen in den Vordergrund. Man bemühte sich, es herb zu gestalten, und gab deshalb Baumrinden, Wachholder und gewisse Pilze hinzu, bis man etwa um das Jahr 1000 den Hopfen als bestes Gewürz allgemein anerkannte. Urkunden aus dem Hochstift Freising besagen, daß in der Hallertau um 850 bereits Hopfen angebaut wurde, aber die Verwendung zu Bier ist erst seit 1070 verbrieft. Nach *Huber* sollen auch die Babylonier zur Zeit Hamurabis, also etwa 2500 v. Chr., Hopfen verwendet haben, was jedoch stark bezweifelt wird (*Maurizio, A.*) (23). Auffällig ist jedenfalls, daß die Ägypter dieses wichtige Biergewürz von ihren Lehrmeistern, den Assyrern, nicht übernommen haben. Auch wenn wir im Alten Testament auf die Bezeichnungen Hopfen und Hefe stoßen, so müssen wir sehr kritisch bedenken, ob sich die alten Angaben im Urtext wirklich mit den neuen Begriffen decken.

Nun nahm die Bierbereitung einen besonderen Aufschwung und ging über die Klöster bis zu den Fürstenhöfen. Am Hofe zu Brabant wurde um 1290 das Gewerbe besonders gut verstanden und gepflegt; der Biergenuß stand demzufolge in so hohen

¹⁾ Daher die Ableitung des Wortes Wein von lat. „vinum“; Stammwort: das griechische „oinos“.

Ehren, daß die Tätigkeit und das Leben des Herzogs *Jan Primus* durch die romantisch ausgespinnene Sage vom *Gambrinus*, dem Erfinder des Bieres, verklärt wurde.

Der Genuß des Met war allmählich verschwunden. Zur Zeit Karls des Großen wurde er nur in solchen Klöstern getrunken, in deren Gärten die Weinrebe und der Hopfen ihren Einzug noch nicht gehalten hatten.

So schließt die erste Periode, ohne daß man Verständnis für das Wesen des Vorganges der Gärung gewonnen hatte.

Dem berausenden Prinzip der Gärgetränke war man indessen näher gekommen. Einige Alchimisten, wie z. B. der berühmte arabische Gelehrte *Geber* (23) (750 n. Chr.) hatten angeblich alkoholische Flüssigkeiten („*aqua vitae*“) aus vergorenen Flüssigkeiten gewonnen. Sichereres wissen wir erst aus der Zeit zwischen 1050 und 1150, als man gelernt hatte, mit Destillierapparaten umzugehen, was aus *v. Lippmanns* Forschungen deutlich hervorgeht. Magister *Salernus* (1176) und *Albertus Magnus* verstanden es, Wein zu destillieren und so verdünnten Alkohol zu erzeugen. Der ganze wissenschaftliche Gewinn über die Gärung aus diesem ungeheuer großen Zeitabschnitt ist leider recht bescheiden, jedoch ist es interessant zu sehen, welche ungeheure Bedeutung der Gärvorgang vom Anfang der Kultur an bei den Völkern gespielt hat.

2. Periode. Die Feststellung der Ursache der Gärung.

Aber so schnell ließ sich auch jetzt die Lösung des scheinbar eng mit einem der größten Probleme der Biologie, der Urzeugung¹⁾, verknüpften Rätsels nicht finden. Es mußte noch mancher Umweg eingeschlagen werden, die Geister verschiedener Forscher mußten erst scharf aneinanderprallen, ehe völlige Klarheit geschaffen werden konnte. Wie schon berichtet, herrschte über das Wesen der Hefe völlige Unklarheit. Im alten Rom galt dieselbe (*faeces cerevisiae*) als ein übles Nebenprodukt bei der Bierherstellung und Cicero bezeichnete demzufolge den Abschäum der Menschheit mit „Hefe des Volkes“. Die Gärung selbst betrachtete man als einen Reinigungsprozeß, als Ausscheidung minderwertiger Substanzen aus dem Gärgut. Später, um 1595, unterschied *Libavius* in wissenschaftlichen Forschungen eine Gärung von der Fäulnis, was etwa 100 Jahre später der bekannte Chemiker *Becher* schärfer formulierte. Auch wurde erkannt, daß nur zuckerhaltige Lösungen der Gärung anheimfallen und Weingeist dabei gebildet wird. Somit „verbessert“ nach *Becher* die Gärung (*Fermentatio*) das Substrat, während die Fäulnis (*Putrefactio*) dasselbe „verschlechtert“. Um das Jahr 1648 unterscheidet *Helmont* zum erstenmal das entweichende Gärungsgas von dem in der Lösung zurückbleibenden Alkohol. Dasselbe, *vinorum* genannt, wurde einige Jahre später von *Wren* als Kohlensäure identifiziert.

In diese Zeit fallen auch die theoretischen Arbeiten des berühmten Chemikers *Stahl* (1697). Bis dahin hatte man einwandfrei erkannt, daß die „Gärung“ Zucker verarbeitet und Weingeist und Kohlensäure produziert. Dies war ein ungeheuer großer Fortschritt in der Erkenntnis des Gärungsproblems. Wohl aber sei bemerkt, daß man sich darüber nicht im klaren war, ob beide Gärprodukte aus dem Zucker stammten, denn der Gäransatz war kompliziert zusammengesetzt. *Stahl* versuchte

¹⁾ Das Problem der Urzeugung (*generatio spontanea, generatio aequivoca*) prüft die Frage der Organismenbildung weder aus Samen noch aus Eiern. Es handelt sich kurz darum zu ergründen, ob sich die organisierte lebende Zelle aus unorganisierter, toter Materie zu bilden imstande ist (24). (s. A. Lange, *Geschichte d. Materialismus* Reclam-Ausg. Bd. II, S. 294).

nun, diesen Prozeß auf mechanische Weise zu erklären, indem er lehrte, daß die in Zersetzung befindlichen chemischen Stoffe einen mechanischen Anstoß auf die stabilen Substanzen ausüben, wodurch Gärung eintreten sollte. Seine Theorie faßte er in folgende Sätze zusammen: „Ein Körper, der in Faulung begriffen ist, bringet bei einem andern, von Faulung annoch befreiten, sehr leichtlich die Verderbung zu Wege; ja es kann ein solcher, bereits in innerer Bewegung begriffener Körper einen andern annoch ruhigen, jedoch zu einer sothanen Bewegung geneigten, sehr leicht in eine solche innere Bewegung hinreißen“ (25). (Gärung und Fäulnis werden auf gleiche Ursachen zurückgeführt.)

Diese mechanische Gärungstheorie, die ihre Entstehung gewissen richtigen Beobachtungen, aber falschen Auslegungen verdankt, ist im Laufe der Zeit in Vergessenheit geraten. Spätere Forscher haben sie neu belebt und ihr eine neue Formulierung gegeben (*Liebig*). Das Tasten im Dunklen ging zunächst weiter. Im Jahre 1787 reichte *Fabroni* bei der Florenzer Akademie eine Arbeit ein, in der u. a. behauptet wird, Getreidekleber und glutenartige Pflanzenbestandteile hätten dieselbe Wirkung auf Zuckerlösung wie Bierhefe. Die Gärung sei „eine rein chemische Reaktion“. *Thénard*, der das Resultat mit gut gewaschenem Kleber nachprüfte, konnte der eben geäußerten Ansicht auf Grund seiner negativen Ergebnisse nicht beipflichten. Jedenfalls wird hier u. a. die bedeutungsvolle Ansicht ausgesprochen, daß die Hefe auf eine Zuckerlösung zersetzend wirkt.

Nun sollte wieder ein Rückschritt durch eine falsche Auslegung neuer Versuche eintreten. Der französische Konditor und Likörfabrikant *François Appert* hatte festgestellt, daß sich leicht zersetzliche Nahrungsmittel, insbesondere die des Pflanzenreiches, dann lange Zeit halten, wenn man dieselben nach dem Ankochen nach einer Pause noch mal längere Zeit nachkocht und sowohl während, als auch nach der Operation für einen dauernden, sicheren Luftabschluß sorgt (Erfindung der Konservierung). *Gay-Lussac* erklärte die Versuche in der Weise, daß die Abwesenheit des Sauerstoffs die Konservierung bedinge; andererseits sei dasselbe Gas die Ursache der Gärung. In dieser Ansicht konnte man bestärkt werden durch die altbekannte Tatsache der konservierenden Eigenschaften der schwefligen Säure in Weinfässern, die durch den Übergang in Schwefelsäure der Luft den Sauerstoff entzieht. Es ist interessant zu sehen, wie wieder eine richtige Beobachtung falsch interpretiert wird. Dies ist allerdings auf diesem Gebiete sehr oft der Fall gewesen, doch müssen wir im Rahmen dieser Ausführungen auf weitere Beispiele verzichten (24). Alle Versuche, die *Gay-Lussac* in dieser Richtung anstellte, schienen seine Theorie zu bestätigen, so daß dieselbe lange Zeit als richtig betrachtet wurde.

Die wirkliche Lösung des Gärungsproblems in biologischer Hinsicht wurde aber erst ermöglicht durch die Entdeckung eines besonderen Instruments, des Mikroskopes. Um 1680 hatte sich *Leeuwenhoek* derartig feine Linsensysteme geschaffen, daß er nicht nur im Tropfen gestandenen Wassers die Urtierchen auffand, sondern auch in Gärungen die Hefezellen. Da er sogar in Körperausscheidungen und ähnlichen Produkten Bakterien gesehen hatte, so war der gesamte Mikrokosmos mit einemmal entdeckt. Eine neue, bisher vollkommen unbekannte Welt war erschlossen worden, wenn auch der Entdecker *Leeuwenhoek* und seine Zeitgenossen die Größe der Entdeckung und deren ungeheuere Wichtigkeit für die Menschheit überhaupt nicht ahnen konnten. Aus der Ernennung zum Mitglied der Royal-Society in London erkennen wir zwar die Hochachtung, die die englischen Naturforscher seiner experimentellen Leistung zollten, jedoch auch hier gab es keinen illustren Geist, der einen Ausblick in die Zukunft zu eröffnen wußte. Selbst aus der Auffindung der Hefe im gärenden Medium konnte *Leeuwenhoek* nicht einmal die richtige Folgerung ziehen. Über die Bedeutung dieser Zellen machte er sich keine Vorstellungen. Er erblickte

in ihr nur kleine sphärische Körperchen, die er mit Stärkekörnern verglich. Recht treffend dagegen würdigt *De Kruif* (26) die universale Bedeutung der Leeuwenhoeckschen Entdeckung.

„. . . Da war, kleiner als alles Sichtbare, eine ganze Welt von Geschöpfen, die vom Anbeginn der Zeiten an miteinander gelebt und gekämpft hatten, sich vermehrten und starben, ohne daß irgendein Mensch jemals eine Ahnung davon gehabt hätte. Da sah er ganze Völker von Unsichtbaren, unter ihnen solche, die imstande waren, ganze Völker der Menschen zu vertilgen, der Menschen, deren jeder so groß war wie Millionen und Millionen dieser winzigen Feinde. Kein feuerspeiender Drache, keine hundertköpfige Hydra war so schrecklich wie diese stummen Mörder, die nicht das Kind in der Wiege verschonten, nicht den König inmitten seiner Wachen. Und in allen Ländern der Welt hatte es vor ihm nicht einen einzigen Menschen gegeben, dem auch nur ein Blick in dieses Wunderreich vergönnt gewesen wäre . . .“

Diese ungeheuer große Entdeckung war der Theorie weit vorausgeeilt. Es mußten noch mehr als 150 Jahre vergehen, ehe man über die Bedeutung der Hefe Klarheit bekommen sollte. Die verschiedensten Ansätze zur Erfassung des wahren Prinzips der Gärung, die gelegentlich gemacht wurden, konnten sich nicht durchsetzen. Obgleich oft richtige Gedanken zugrunde lagen, so fehlte ihnen die überzeugende Kraft des einwandfreien Experimentes. So behauptete z. B. der mit dem Brauereigewerbe gut vertraute *Erleben* (27) 1818, daß die Hefe ein vegetierender Organismus sei, der die Gärung veranlasse. Aber auch diese richtige Bemerkung fand, da ihre Tragweite nicht recht erkannt wurde, wenig allgemeine Beachtung. Nun leuchteten kurze Zeit darauf fast auf einmal merkwürdigerweise drei große Sterne in Gestalt von drei exakten Naturforschern am wissenschaftlichen Himmel auf, die, unabhängig voneinander, jeder für sich die richtige Erkenntnis hatten. Es handelt sich hier bei dem Problem, kurz zusammengefaßt, um die beiden Kernfragen: erstens die Frage nach der Natur der Hefe, und zweitens um die Ursache der Gärung. Zum erstenmal wurde jetzt die lebende Natur der Hefe einwandfrei erkannt und die Gärung als Folgeerscheinung der Fortpflanzung der Hefe betrachtet. Was *Erleben* behauptete, konnte nun *Cagniard Latour* (28) in Frankreich (1835) mit Hilfe des Mikroskopes beweisen. Aus der Unbeweglichkeit der Zellen leitete er die pflanzliche Natur der Hefe ab. Hören wir, wie er selbst sein Resultat zusammenfaßt:

„Ich kenne die Hauptwerke über die weinige Gärung, doch in keinem habe ich gesehen, daß man die Anwendung des Mikroskopes zum Studium der Phänomene, von denen sie abhängt, vorgeschlagen hätte.

Diese Anwendung des Mikroskopes war nützlich, weil sie mehrere neue Beobachtungen gezeitigt hat, an denen besonders folgendes sich ergeben hat: 1. daß die Bierhefe, dieses Ferment, von dem man so viel Gebrauch macht und das deshalb ganz besonders untersucht zu werden verdient, ein Haufe kleiner, runder Körper ist, fähig sich fortzupflanzen und folglich organisiert und nicht, wie man annahm, einfach eine organische oder chemische Substanz ist; 2. daß diese Körper dem Pflanzenreiche anzugehören scheinen und sich auf zwei verschiedene Arten regenerieren; 3. daß sie auf eine Zuckerlösung nur zu wirken scheinen, sofern sie am Leben sind, woraus man den sehr wahrscheinlichen Schluß ziehen kann, daß die Entbindung von Kohlensäure aus dieser Lösung und die Umwandlung derselben in eine spirituöse Flüssigkeit eine Wirkung ihrer Vegetation ist.

Ich möchte noch bemerken, daß die Hefe, als eine organisierte Substanz betrachtet, vielleicht die Aufmerksamkeit der Physiologen verdient in dem Sinne, 1. daß sie entstehen und sich unter gewissen Umständen mit großer Sicherheit entwickeln kann, selbst in Kohlensäure und in dem Bottich des Brauers; 2. daß ihre Fortpflanzungsart Eigentümlichkeiten aufweist, wie man sie an anderen mikroskopischen Gebilden, die aus isolierten Kügelchen zusammengesetzt sind, noch nicht beobachtet hat und 3. daß sie weder durch eine sehr starke Abkühlung noch durch Wasserentziehung zugrunde geht.

Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß die Fermente allgemein, wenigstens diejenigen, welche, wie die Bierhefe, die weinige Gärung hervorrufen, aus mikroskopischen, sehr einfachen, organisierten Körpern bestehen, und daß die Substanzen, die der Gärung unterworfen sind, rein chemische Substanzen sind, nämlich der Zucker und die sich ihm gleichenden Verbindungen¹⁾.

In Berlin brachte der Physiologe *Theodor Schwann* (29) 1837), auf größerer experimenteller Basis fußend als sein französischer Vorgänger, helles, klares Licht in das Gärungsproblem. *Schwann*, dessen Geist später die berühmt gewordene Zellenlehre geschaffen hat, war die geeignete Persönlichkeit, um hier völlige Klarheit bringen zu können. Und so ist denn auch seine Beweisführung der des Franzosen überlegen. Er arbeitete mit Traubensaft, studierte das Wachstum der Hefe und erbrachte einwandfreie Beweise für ihre pflanzliche Natur. Bei Bierhefe machte er dieselben Beobachtungen.

Um der Frage nach der Ursache der Gärung näherzukommen, ging *Schwann*, der sich übrigens zu dieser Zeit mit dem Problem der Urzeugung der Organismen beschäftigte, auf die für diesen Zweck besonders geeigneten *Appertschen* Versuche zurück und prüfte zunächst, ob ausgeglühte, aber chemisch unveränderte Luft noch in der Lage ist, in der gekochten Fruchtsaftlösung eine Gärung oder Fäulnis zu erregen. Da dies nicht der Fall war, schloß er folgerichtig auf das Vorkommen eines Erregers in der Luft. Ein Jahr später zeigte *Franz Schulze*, daß auch mit konzentrierter Schwefelsäure gewaschene Luft denselben Effekt erzielt. Da bei den genannten Behandlungsweisen der Sauerstoff in der Luft erhalten blieb und andererseits ein Sauerstoffüberschuß bei dem *Appertschen* Versuch die konservierende Wirkung nicht unterband, so war damit die Ungültigkeit der *Gay-Lussacschen* Theorie erwiesen: Sauerstoffmangel war also nicht die Ursache der konservierenden Wirkung. Mithin lag ein Grund vor, lebende, gärungserregende Mikroorganismen in der atmosphärischen Luft anzunehmen. Dies erschien um so wahrscheinlicher, als nach dem Kochen der *Appertschen* Fruchtlösungen auf Zufuhr von ungeglühter Luft lebhaftere Gärung mit Organismenbildung auftrat. *Schwann* legte seine Ergebnisse in folgenden Worten fest:

„Der Zusammenhang zwischen der Weingärung und der Entwicklung des ‚Zuckerpilzes‘ ist also nicht zu verkennen, und es ist höchst wahrscheinlich, daß letzterer durch seine Entwicklung die Erscheinungen der Gärung veranlaßt. Da aber zur Gärung außer dem Zucker ein stickstoffhaltiger Körper notwendig ist, so scheint es, daß dieser ebenfalls eine Bedingung zum Leben jener Pflanze ist, wie es denn an und für sich sehr wahrscheinlich ist, daß jener Pilz Stickstoff enthält.“

Aus diesen Ausführungen sieht man deutlich, daß beide, *Cagniard Latour* und *Schwann*, die Ursache der Gärung der Entwicklung einer Pflanze, nämlich der Hefe, zuschreiben. Während nun der erstere den „Zucker und die sich ihm gleichenden Verbindungen“ als notwendiges Substrat hinstellt, geht der Deutsche weiter und verlangt außer dem Kohlenhydrat noch Stickstoff. Wir sehen heute, wie richtig *Schwann* die Sache erfaßt hat, wissen wir doch, daß zur Fortpflanzung der Zellen auch Stickstoff unbedingt notwendig ist (s. Kap. 8).

Dieselben Resultate wurden fast zu gleicher Zeit von *Friedrich Kützing* in Nordhausen erzielt. *Kützing* ist der dritte Entdecker des Gärungsprinzips, eigentlich der erste, denn seine ersten Beobachtungen sind schon vor *Cagniard Latour* im Jahre 1834

¹⁾ Zitiert nach *H. Lüers* und *F. Weinfurter*, Die Einführung der Hefereinzucht in den Brauereibetrieb. Eine historische Studie in „Die Hefereinzucht in der Entwicklungsgeschichte der Brauerei“. Berlin 1931, Gesellschaft für die Geschichte und Bibliographie des Brauwesens E. V. Institut für Gärungsgewerbe.

gemacht worden. In seinem Vortrage in der Versammlung des naturhistorischen Vereins des Harzes in Alexisbad am 26. Juli 1837 teilt er mit, daß er vor 3 Jahren bei seinen mikroskopischen Untersuchungen zu der Überzeugung gekommen sei, die Hefe, „welche bekanntlich bei der weinigen Gärung“ entsteht, sei „eine rein vegetabilische Bildung“ und nicht eine sogenannte chemisch-organische Verbindung. Eine Reise nach Dalmatien, Italien und der Schweiz war die Ursache, weshalb erst im Jahre 1837 eine öffentliche Mitteilung erfolgen konnte, jedoch hatte er schon im Herbst 1834 die Professoren *Horkel* und *Ehrenberg* in Berlin und ebenfalls *Alexander v. Humboldt* davon in Kenntnis gesetzt (30). *Kützing* erklärte die Gärung mit der „Bildung“ und dem „Vervielfältigungstrieb“ der Hefe. Er erweiterte die Resultate von *Cagniard Latour* und *Schwann*, in dem er auch die Ursache der Essiggärung aufklärte. Seine Resultate über die alkoholische Gärung und Essigbildung faßt er in folgenden Worten zusammen (31):

„Sicher hängt der ganze Prozeß bei der geistigen Gärung mit der Bildung der Hefe, bei der sauren von der Bildung der Essigmutter ab. Jene Prozesse dagegen, welche die Essigbildung aus Alkohol mittels Platinmohr oder auf andere diesem ähnliche Weise einleiten, können nicht mit der Gärung verglichen werden; sie sind rein chemische Prozesse, während die Gärung ein organisch-chemischer Prozeß wie der Lebensprozeß eines jeden organischen Körpers ist.“

Dieser wissenschaftlich neu erschlossene Mikroorganismus, die Hefe, wurde von dem Botaniker *Meyen* als *Saccharomyces* (Zuckerpilz) in die Systematik der Pflanzen aufgenommen.

Somit schienen die biologischen Grundlagen der „vitalen“ Gärungstheorie für alle Zeiten festgelegt. Aber es dauerte nicht lange, so meldeten sich wieder die Vertreter der mechanischen Theorie. Es war damals noch nicht die Zeit gekommen, um große biologische Fragen restlos experimentell beantworten zu können. So fehlt z. B. bei den *Schwann*schen Versuchen noch der genaue Nachweis, daß in der Luft wirklich Gärungsmikroorganismen vorhanden sind. Eine andere Erklärung wie die folgende war nicht von der Hand zu weisen: man konnte ja auch z. B. eine Veränderung irgend eines anderen unbekanntes Stoffes in der Luft durch den Glühprozeß im *Schwann*schen Versuch annehmen, der zur Entwicklung einer Flora notwendig ist. Solche und ähnliche Schwächen in der Beweisführung mußten der Gegnerschaft nicht entgangen sein und stärkten ihr Lager. Als nun noch eine nicht gerade mit besonders wichtigen Ergebnissen ausgezeichnete Veröffentlichung über die vitale Gärungstheorie durch *Turpin* erschien, traten die Verfechter der mechanischen Theorie in Aktion. Eine anonym verfaßte, beißende Satyre sollte der vitalen Gärungstheorie den Lebensatem rauben. Wie später bekannt wurde, war *Fr. Wöhler* der Schreiber dieser Spottschrift, die durch einige übermütige Späße durch *Justus von Liebig* noch gewürzt worden war. Aus der interessanten, sehr witzigen, scharfen Spott atmenden Veröffentlichung, die in den *Annalen der Pharmazie* (32) erschien, sei folgendes angeführt:

„Ich bin im Begriff, eine neue Theorie der Weingärung zu entwickeln. Ich bin dieser bis jetzt so unbegreiflichen Zersetzung auf die einfachste Weise von der Welt auf die Spur gekommen und betrachte sie als völlig abgemacht. Auch diese Entdeckung beweist wieder, wie einfach die Mittel sind, deren sich die Natur bedient, um die wunderbarsten Erscheinungen hervorzubringen. Ich verdanke sie der Anwendung eines vortrefflichen Mikroskopes, welches, nach der Angabe des berühmten *Ehrenberg*, von dem ausgezeichneten Künstler *Pistorius*, ausgeführt worden ist.

Mit Wasser zerteilte Bierhefe löst sich unter diesem Instrument auf in unendlich kleine Kügelchen, welche kaum $\frac{1}{600}$ Linie im Durchmesser haben, und in feine Fäden, die unverkennbar eine Art Eiweiß sind. Bringt man diese Kügelchen in Zuckerwasser, so sieht man,

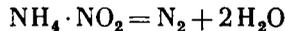
daß sie aus Eiern von Tieren bestehen; sie schwellen an, platzen, und es entwickeln sich daraus kleine Tiere, die sich mit einer unbegreiflichen Schnelligkeit auf die beispielloseste Weise vermehren. Die Form dieser Tiere ist abweichend von jeder der bis jetzt beschriebenen 600 Arten, sie besitzen die Gestalt einer *Beindorfschen* Destillierblase (ohne Kühlapparat). Die Röhre des Helms ist eine Art Saugrüssel, der inwendig mit $\frac{1}{2000}$ Linie langen Borsten besetzt ist; Zähne und Augen sind nicht zu bemerken; man kann übrigens einen Magen, Darmkanal, den Anus als rosenrot gefärbten Punkt, die Organe der Urinsekretion deutlich unterscheiden. Von dem Augenblicke an, wo sie dem Ei entsprungen sind, sieht man, daß diese Tiere den Zucker aus der Auflösung verschlucken; sehr deutlich sieht man ihn in den Magen gelangen. Augenblicklich wird er verdaut, und diese Verdauung ist sogleich und aufs bestimmteste an der erfolgenden Ausleerung von Exkrementen zu erkennen. Mit einem Wort, diese Infusorien fressen Zucker, entleeren aus dem Darmkanal Weingeist und aus den Harnorganen Kohlensäure. Die Urinblase besitzt in gefülltem Zustande die Form einer Champagnerbouteille, im entleerten ist sie ein kleiner Knopf; man beobachtet nach einiger Übung, daß sich in ihrem Innern eine Gasblase bildet, die sich bis ins 10fache vergrößert; durch eine Art von schraubenförmiger Drehung, welche das Tier durch ringförmig um die äußeren Körperteile gehende Muskeln nach Willkür hervorbringen kann, wird die Entleerung der Blase bewirkt. Ich halte es für außerordentlich wahrscheinlich, daß hierbei dasselbe stattfindet, wie wenn die galvanische Elektrizität durch einen Metalldraht geleitet wird; man weiß, daß nach der Meinung des berühmtesten Physikers in diesem Falle Magnetismus erzeugt wird, welcher ebenfalls, anstatt den geraden Weg zu gehen, woran ihn nichts hindert, dennoch, dies ist ein Naturgesetz, den Weg einer Spirale verfolgt. Ich führe dies nur als einen Beleg an, daß bei der Gärung, wie *Döbereiner* und *Schweigger* gezeigt haben, Magnetismus und Elektrizität gleichzeitig im Spiele sind. Die Erfahrung beweist hier die Richtigkeit ihrer nicht durch so mächtige Mikroskope unterstützten Beobachtungen.“

Nun folgt ein Absatz, in dem man der Hefe in übermütiger Laune alle möglichen Eigenschaften zudiktirt hat, um den gewünschten Zweck, die vitale Gärungstheorie zu diskreditieren, zu erreichen. Aber zum guten Spaß haben sich gerade die hier angeführten Andichtungen — wenn man von der Bezeichnung „Tier“ für Hefe absieht — beim näheren Studium der Hefe als wahre Tatsachen erwiesen! Es seien beispielsweise angeführt das Unterbrechen der Gärung durch Erhitzen des Gärmediums, das Abtöten der Hefe durch hohe Alkoholkonzentration, schweflige Säure, andere Mineralsäure und Holzessig, das Aufheben einer Gärung durch übermäßig hohe Zuckerkonzentration.

Die Spottschrift, die hiermit längst noch nicht zu Ende ist, hatte bei den Zeitgenossen ihre Wirkung nicht verfehlt. In erster Linie waren die Chemiker *Berzelius*, *Liebig* und *Wöhler* ernste Gegner der vitalistischen Gärungstheorie, und dies war verständlich. Man hatte soeben die ersten großen Erfolge in der organischen Chemie erlebt, man hatte unlängst die künstliche Nachbildung pflanzlicher und tierischer Produkte im Reagenzglas nach den neuesten Methoden der organischen Chemie vollbracht — erinnert sei an die „Harnstoffsynthese“ durch *Wöhler* —, da mußte man sich naturgemäß gegen die Mitwirkung einer geheimnisvollen Lebenskraft bei einem großen Naturprozeß sträuben. *Berzelius*, auf der Höhe seines Ruhmes stehend, äußerte sich scharf gegen *Schwann* und *Kützing*. „Wenn der Löwe brüllte, sollte eben alles um ihn verstummen.“ *Liebig* trat sofort (1839) auf den Plan mit der These: „Die Gärung ist kein Lebensprozeß, sondern eine mechanische ‚Kontaktwirkung‘“. Die chemische Bewegung der Zersetzung der Hefe soll sich auf den Zucker übertragen. Da jedoch eine Auflösung der Hefe nur in totem Zustande in Frage kommt, und andererseits nur lebende Hefe gärt, so war ein Widerspruch vorhanden, der aber *Liebig* wenig Kopfzerbrechen machte. In diesem Sinne hatte sich schon etwa zehn Jahre früher *Berzelius* geäußert (Kontakttheorie), noch früher *Stahl*. Wie wir gesehen haben, hatte er in seiner mechanischen Gärungstheorie gelehrt, daß ein in innerer Bewegung begriffener Körper einen „ruhigen“ zu innerer

Bewegung hinreißen kann. Ganz ähnlich formulierte *Liebig*. Nach ihm wird die Bewegung, die, wie eben schon bemerkt, die Auflösung des Gärungserregers und des Gärsubstrates mit sich bringt, auf einen stabilen Körper übertragen, der dann ebenfalls zerfällt. Der Zucker würde durch die Zersetzung bzw. Fäulnis der Hefe in Alkohol und Kohlensäure zerlegt. Man sieht den Rückschritt: Gärung und Fäulnis werden nicht mehr auseinandergehalten. Für den Vorgang der Hefezersetzung bringt *Liebig* einige Stützpunkte, die z. T. auf falscher oder ungenauer Beobachtung basieren (32a). Zur Begründung der Übertragungstheorie gibt er mehrere Beispiele, von denen das der Auflösung der Legierungen in Säuren erwähnt sei. Platin löst sich bekanntlich nicht in Salpetersäure. Legierte man es dagegen vor der Behandlung mit der Säure mit Silber, so gelang die Auflösung. *Liebig* schloß daraus, daß das leicht lösende Silber seine Bewegung auf das Platin überträgt und es nun mitreißt. Silber spielt hier die Rolle wie die des „Gärungserregers“¹⁾. Auf die Übertragung der inneren Bewegung eines gärenden Körpers auf einen gärfähigen Stoff hatte schon vor *Stahl* der englische Chemiker *Willis* hingewiesen. Man sieht, wie man hier z. T. mit recht unklaren Begriffen operiert hat, die schwerlich zur Aufhellung des Problems dienen konnten. Jedenfalls ist festzustellen, wie stark die *Liebigsche* Theorie im Reiche der Wissenschaft verankert war.

Noch mancher Chemiker hat sein Heil versucht, den Gärungsvorgang rein chemisch zu erklären. Nicht nur, daß die Notwendigkeit eines organischen Fermentes bestritten wurde (*Berthelot*), nein, man bemühte sich sehr ernsthaft um einen direkten Nachweis. So wollte *Dumas* den Zucker durch die innere „Bewegung“ vergären, die bei der katalytischen Zersetzung von Wasserstoffsperoxyd entsteht. *Loew* versuchte dasselbe mit einer Ammoniumnitritlösung, die bekanntlich in der Wärme in Stickstoff und Wasser



zerfällt.

Während diese Versuche nun vollständig negativ ausfielen, hatten verschiedene Forscher Beobachtungen gemacht, die für die vitalistische Theorie sprachen. So konnte *Eilhard Mitscherlich* (33) (1842) zeigen, daß man mit Hilfe einer Filtration durch Papier den „Gärungserreger“ entfernen konnte, denn im Filtrat hörte die Gärung auf. Dieselbe Erscheinung ließ sich nach *Hermann Helmholtz* (34) (1844) mit einer tierischen Blase bewerkstelligen:

„Die weinige Gärung ist an den Zutritt eines festen Körpers gebunden, der durch die Blase zurückgehalten wird und unter welchem wir uns nur die Hefe denken können, deren vegetabilische Natur nicht mehr zu bezweifeln ist.“

Auf wieder andere Weise fanden *H. Schröder* und *Th. v. Dusch* (35) (1853) neues Beweismaterial für die vitalistische Gärungstheorie. Es wurde einwandfrei gezeigt, daß ein Baumwollwattfilter alle Mikroorganismen zurückhält. Die Ergebnisse fanden in folgenden Worten ihren Niederschlag: „Keime in der Luft sind die Ursache der Gärung und Fäulnis, und werden durch Baumwolle mechanisch zurückgehalten“. In diesem Satze können wir, nebenher bemerkt, auch gleichzeitig die Urkunde für die Geburt des für die Bakteriologie unentbehrlichen Wattedeckels der Nährböden erblicken! Bei den ersten Versuchen gelang es schon, ausgekochte Nährlösungen durch einfaches mechanisches Filtrieren der hinzuströmenden Luft 18 Monate lang ohne Veränderung zu erhalten, während bereits ein kurzes Öffnen des Wattestopfens genügte, um schon in zwei Tagen Zersetzung beobachten zu können. Um dieselbe Zeit erkannte auch *Th. Bail* (36) eine Parallelität zwischen Gärung und Vermehrung

¹⁾ Hier liegt ein Irrtum vor, denn Platin kann auf diese Weise nicht in Lösung gebracht werden.

der Hefezellen und die Notwendigkeit der atmosphärischen Luft für ihre Vegetation. Das war eine richtige Erkenntnis und ein großer Fortschritt gegenüber *Liebig*, der, wie wir sahen, das Gegenteil behauptete: Die Selbstaufflösung der Hefe bedinge die alkoholische Zuckerspaltung. Auch die Techniker waren der Ansicht von *Bail*.

Max Delbrück (36a) sagte sogar einst in einem Vortrage, daß „sich die Praxis als feinfühlig erwiesen habe als die Wissenschaft, denn ehe noch *Pasteur* seine Arbeiten begonnen hatte, war die Überzeugung bei den damaligen Technologen — ich nenne *Balling* und *Lüdersdorff* — durchgedrungen, daß die vitale Gärungstheorie richtig sei, welche die Gärung als eine Folge des Lebensprozesses auffaßte und die Hefebildung als das Wachstum der Pflanze ansah.“

Sehr deutlich spricht sich *Trommer* (36b) (1856) über diesen letzten Punkt aus:

„... Jenen festen Körper, welcher bei der Gärung in Form von Zellen auftritt, müssen wir als ein Aggregat von Organismen betrachten. Hierzu haben wir mehrfache Gründe. Der erste und wichtigste liegt in der eigentümlichen Gestalt. Bekanntlich bestehen die einfachsten Organismen aus Zellen in derselben Art, wie wir sie hier beobachten. Ganz besonders tritt diese einfache Form des Individuums sehr oft im Pflanzenreiche auf, und hier sind es namentlich verschiedene Formen von Algen und Pilzen, welche dergleichen einfache Gestalten zeigen. Mit Rücksicht hierauf betrachtet man auch jene Zellen als Pilz und nennt ihn seiner besonderen Eigenschaft wegen „Gärungspilz“ oder „Hefepilz“, da im gewöhnlichen Leben derselbe den wesentlichen Bestandteil der Hefe bildet.

Ein zweiter fast nicht minder wichtiger Grund ist darin zu suchen, daß diese Zellen nur bei Temperaturen existieren können, wo überhaupt eine organische Schöpfung möglich ist. Temperaturen unter 0° und über 60° verhindern ihre Entstehung und vernichten ihre individuelle Tätigkeit vollständig. Aber auch verschiedene Substanzen, die in kleinen Dosen die Lebensfähigkeit höher organisierter Körper vernichten, bewirken auch hier eine ähnliche Erscheinung. Dahin gehören: Arsenige Säure, Sublimat, Kupfer-Bleisalze usw.

Sonach dürfen wir wohl mit Recht jene Zellen als Organismen, und zwar als pflanzliche Organismen, betrachten . . .“

Aber all die Äußerungen der Techniker und Forscher waren neben richtigen Beobachtungen und Schlüssen eben nur Anschauungen bzw. Überzeugungen für die vitale Gärungstheorie, aber nicht die umfassenden exakten Beweise, die dieses große neuartige Problem von grundlegender Bedeutung erforderte.

Diese vielen vorzüglichen richtigen Hinweise auf die Lebenserscheinungen während der Gärung genühten denn auch nicht, die vitale Theorie durchzusetzen. Die Persönlichkeit *Liebigs* stand vor allem der Entwicklung wie ein Fels im Wege. Es mußte erst ein Ebenbürtiger kommen, der durch jahrelange exakte Versuche die letzte Lücke in der Beweisführung für die biologische Natur der Gärung zu schließen imstande war. Dieser große Forscher war *Louis Pasteur* (37). Im Jahre 1857 nahm er zum erstenmal Fühlung mit dem Gärungsproblem.

Wenn wir, das sei vorweggenommen, die einzelnen Punkte der *Pasteurschen* Ergebnisse einer kritischen Betrachtung unterziehen, so finden wir verschiedene Erkenntnisse, die vor *Pasteur* schon andere Forscher ganz klar ausgesprochen hatten. Jedoch die Art, wie *Pasteur* für die vitale Gärungstheorie eintrat, seine scharfsinnige Beweisführung und seine langjährigen exakten Versuche waren so neu und neuartig, dabei so überzeugend, daß jeder Einsichtige gezwungen wurde, das vitalistische Moment der Gärung anzuerkennen. Ferner führte *Pasteur* grundlegende Stoffwechselversuche durch und wurde somit der Begründer der Gärungschemie.

Das überzeugendste Experiment für die Richtigkeit der vitalistischen Theorie war der umfassende Nachweis von wirksamen Gärungserregern in der Luft. *Pasteur*, der sich ebenfalls wie *Schwann* seinerzeit mit dem Problem der Urzeugung beschäftigte, verknüpfte die Erregung der Gärung eng mit dieser Aufgabe. Wie wir

bereits erfahren haben, hatte schon *Schwann* als erster das „Gärungsprinzip“ in der atmosphärischen Luft durch Experimente nachzuweisen versucht. *Pasteur* gelang es in der Tat, auf sinnreiche Weise die Mikroflora der Gärung in der Luft wirklich aufzufinden. Daß Pilzkeime in der Luft vorhanden sind, wies zuerst zwar der Botaniker *Ehrenberg* (38) (1848) nach, aber es wurden damals keine Beziehungen zu den Gärerscheinungen geknüpft. *Pasteur* ging auf die Versuche von *Schwann* und andererseits von *Schröder* und *v. Dusch* zurück und filtrierte die Luft durch einen solchen Wattestopfen, den er nachher in Lösung bringen konnte, um die Flora allein zu haben. Zu diesem Zwecke benutzte er die in einem Alkohol-Äther-Gemisch lösliche Schießbaumwolle. Der vorsichtig gesammelte Rückstand ließ deutlich eine Mikroflora erkennen, leider nicht infolge Schrumpfung der Zellen die Art derselben. Ein weiterer Nachteil war, daß die durch die Chemikalien getöteten Organismen nicht mehr zu dem ausschlaggebenden Gärversuch herangezogen werden konnten. Aber *Pasteur* fand auch hier einen neuen Weg, um Klarheit zu schaffen. In einer geschickten Versuchsanordnung, die auf *Schwanns* Grundexperiment zurückging, konnte er eine sterile Nährlösung durch die in einem Wattefilter festgehaltenen Keime zur Gärung bringen, wodurch die Kette der Beweise geschlossen wurde. Es würde zu weit führen, diesen ausschlaggebenden Versuch zu beschreiben. Es sei deshalb auf das schon öfter zitierte Werk von *Adolf Mayer* (24) verwiesen, das eine genaue Aufzeichnung mit Apparatur bringt. Aber noch andere sinnreiche Versuche wurden erfunden, die weitere Beweise für die Richtigkeit der Anschauung brachten. Hierher gehört auch die Konstruktion des sog. „Pasteurkolbens“, bei dem der Luftabschluß der Nährlösung nicht durch ein Wattefilter bewirkt wird, sondern durch ein langes nach unten gebogenes Rohr, dessen Endkapillare mit der Spitze nach oben zeigt. In solchen Röhren, die verschiedene Formen haben können, setzen sich die Mikroorganismen während der Diffusion der Luft so vollständig ab, daß die im Kolben befindliche, gekochte Lösung nicht infiziert wird.

Über das Entkeimen der Nährlösung durch Kochen wurden auch zahlreiche Versuche angestellt und die Bedingungen festgelegt, die eine vollkommene Sterilisation erfordert.

Eine weitere Feststellung *Pasteurs* verdient besonders hervorgehoben zu werden. Das ist die Erkenntnis, daß für jede Gärungsart ein spezifischer Mikroorganismus nötig ist. So liefert z. B. die Hefe aus Glucose Alkohol und Kohlensäure, der Milchsäurebazillus dagegen Milchsäure.

Die Ergebnisse, die die verschiedenen Biologen und *Pasteur* selbst bis zu diesem Zeitpunkt erzielt hatten, lassen sich kurz in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die Gärung hat nichts mit der Fäulnis zu tun. (Gegenteilige Ansicht von *Liebig*.)
2. Die Gärung ist eine Lebenserscheinung der Hefe, nicht die Folge des Absterbens der Hefe. Eine Gärung ohne gleichzeitige Entwicklung und Vermehrung der Hefe ist niemals beobachtet worden.
3. Sich zersetzende Eiweißkörper sind in der Gärflüssigkeit unnötig, denn in einer künstlichen Nährlösung, die außer Zucker nur weinsaures Ammonium und Mineralsalze enthält, tritt nach Beimpfung mit Hefe Gärung ein.
4. Sterilisierte Watte, die durch Luftfiltration mit Keimen angereichert wurde, erzeugt in steriler Nährlösung eine Flora und Gärung.
5. Es gibt spezifische Gärungserreger. (*Kützing*: Hefen und Essigmutter; *Pasteur*: Hefen, Milchsäurebakterien usw.)

Durch die *Pasteurschen* Versuche wurde einwandfrei bewiesen, daß es „keine Gärung ohne Organismen“ gibt. Darüber hinaus brachten die Arbeiten die wissenschaftlichen Grundlagen für die moderne Sterilisation und gleichzeitig die Erklärung für die *Appertsche* Konservierungsmethode.

Die Luft war somit einwandfrei als die Infektionsquelle erkannt worden. Genauere Untersuchungen zeigten bald, daß nicht in jeder beliebig kleinen Menge Luft Infektionskeime vorhanden sind und vor allem nicht Keime jeder Art, was ja anzunehmen war. Daher beobachtete man, daß sich nach dem Öffnen verschiedener Gefäße mit sterilen Nährlösungen sehr verschiedene Mikroorganismen entwickelten. Auf hohen Bergen war die Luft reiner als in den Wohnstätten im Tale. Auf dem Gipfel des Montanvert im Montblancgebiet, etwa 2000 m über dem Meere, blieben z. B. von 20 geöffneten sterilen Kolben 19 ohne Flora.

Unabhängig von *Pasteur* hatte auch der holländische Chemiker *I. H. van den Broek* (39) das Gärungsproblem bearbeitet und war zu gleichen Resultaten gekommen. Er arbeitete mit frischem Traubensaft und konnte zeigen, daß derselbe jahrelang bei einer Temperatur von 26—28° keine Veränderung zeigte, wenn er nicht durch Luftkeime beimpft wurde. Das Experiment erfordert, nebenbei gesagt, ein peinlich sauberes Arbeiten, denn die Schalen der Trauben sind in der Regel mit Hefezellen belegt.

Nachdem nun einwandfrei festgestellt worden war, daß es keine alkoholische Gärung ohne Hefen gibt, tauchte ein neues Problem auf, indem man sich die Frage vorlegte, wie ist die Gärung biologisch zu deuten? Zuerst stellte *Schwann* die Assimilationstheorie auf, indem er lehrte, der Zucker sei der Nährstoff der Hefe und der Alkohol und die Kohlensäure unbrauchbare Stoffwechselprodukte, die ausgeschieden werden. *Adolf Mayer* schloß sich dieser Ansicht an, *Liebig* dagegen bekämpfte diese Hypothese. Während *Pasteur* zunächst einen neutralen Standpunkt einnahm, brachte *Carl Nägeli* (40) die richtige Erkenntnis: Der Vorgang der Gärung hat mit der Ernährung direkt nichts zu tun. Das schloß man aus dem enormen Substratumsatz mit gärenden Hefen der Technik, wobei festgestellt wurde, daß 1,5 Teile Hefe (Trockengewicht) in 18 Stunden 100 Teile Traubenzucker verarbeiten können. Die Bilanz gibt eine Vergärung von 95 Teilen Zucker in Alkohol und Kohlensäure an und nur 5 Teile werden in 4 Teile Glycerin und andere Nebenprodukte und in 1 Teil Zellsubstanz aufgeteilt. Da hiernach nur 1% des dargebotenen Nährstoffes dem Zellaufbau zugute kommt, so konnte dieser verschwenderische Haushalt nicht mit einem normalen Ernährungsvorgang in Einklang gebracht werden. Somit mußte die *Schwannsche* Assimilationshypothese abgelehnt werden.

Pasteur ging von einem anderen Gesichtspunkt aus. Er hatte Mikroorganismen entdeckt, die ohne Sauerstoff, also ohne Atmung, leben können, die sog. Anaerobier. Bei ihnen stellte er fest, daß nach Zufuhr von Luft ihre Gärtätigkeit aufhört. Da aber nach seiner richtigen Erkenntnis jedes Lebewesen Energie benötigt, so vermutete er in den Gärungsreaktionen eine Kraftquelle für diese Art von Organismen. Seit den Versuchen von *Dubrunfaut* war man über die quantitativen Verhältnisse der Wärmeentwicklung bei der alkoholischen Zuckerspaltung orientiert, und so stand für die *Pasteursche* Ansicht eine gute Stütze bereit. Auch in diesem Punkte war *Liebig* ein Gegner, der auf Grund einer falschen Berechnung die Zuckerzerlegung als endotherme Reaktion auffaßte. Konsequenterweise mußten hierdurch Spaltstücke mit höherem Potential entstehen als das Ausgangsmaterial! Diese unmögliche Tatsache wurde scheinbar übersehen. Nach der Sauerstoffentziehungshypothese *Pasteurs* sollten sich die Mikroorganismen bei Sauerstoffmangel Energie aus dem Zuckermolekül herausholen, und zwar durch Abbau desselben. Die Gärungserscheinungen waren also, kurz gesagt, die Folge eines Lebens ohne Sauerstoff. „La fermentation est la conséquence de la vie sans air“, formulierte *Pasteur* (41). An anderer Stelle sagt er:

„Dans les expériences, qui je viens d'exposer, la fermentation par la levure, c'est-à-dire par le type des ferments proprement dits, s'est présentée à nous comme la conséquence directe d'un travail de nutrition, d'assimilation, de vie, en un mot, effectuée sans gaz oxygène libre“ (42).

Die Anaerobier, die *Pasteur* entdeckte, stellten aber bei Sauerstoffzufuhr nicht nur die Gärung ein, sondern starben. Anders die Hefen. Sauerstoff wirkt hier, wie auch *Schützenberger*, *Nägeli*, *A. Mayer* und *Pedersen* feststellten, stimulierend auf das Wachstum derselben. Den Hefen stehen zwei Energiequellen zur Verfügung: Die Sauerstoffatmung und die Gärung, die, je nach den Lebensbedingungen, mehr oder weniger, ein- und ausgeschaltet werden können. Auf diese Verhältnisse wird noch an anderer Stelle ausführlich eingegangen (s. Kap. 13).

Das erdrückende Beweismaterial, das *Pasteur* und seine Zeitgenossen aufgebracht hatten, mußte der vitalen Gärungstheorie zum Siege verhelfen. Die *Liebigsche* Theorie, die in Frankreich trotz *Cagniard Latour* und *Turpin* festen Fuß gefaßt hatte, verlor hier zuerst das Feld, dann folgte Deutschland. *Liebig* selbst suchte sie noch in den Jahren 1869 und 1870 durch Veröffentlichungen zu stützen, jedoch hatte er seine Anschauungen nachgeprüft und manchen Punkt gestrichen. Im allgemeinen hielt er seine Stofftheorie aufrecht, bestritt aber nicht mehr, daß ein „Lebensakt“ bei der Hefegärung eine gewisse Rolle spielt. Ferner wird nicht mehr behauptet, daß die Ursache der Gärung in einem Fäulnisprozeß der Hefe zu suchen sei. Aber der alte Gedanke, die alkoholische Zuckerspaltung in der Hefe letzten Endes doch einem chemischen Stoff zuzuschreiben, wird wieder unterstrichen. In seinem eifrigen Bestreben, den tiefen Sinn der Gärung zu erfassen, stellte er selbst neue Versuche an und fand u. a., daß sich wirksames Invertin (Invertase) aus Hefe auswaschen läßt. So schloß er folgerichtig auch auf das Vorhandensein einer solchen Substanz in der Hefe, die das Zuckermolekül in Alkohol und Kohlensäure zerlegt. In den Sitzungsberichten der Bayerischen Akademie (43) schreibt er:

„Daß der physiologische Prozeß in keiner anderen Beziehung zu dem Gärungsprozeß steht, als daß durch ihn in der lebenden Zelle der Stoff erzeugt wird, welcher durch eine ihm eigene Wirkung, ähnlich der des Emulsins auf Salicin und Amygdalin, den Zerfall des Zuckers und anderer organischer Atome herbeiführt; der physiologische Prozeß würde in diesem Falle nötig sein, um diesen Stoff zu erzeugen, aber mit der Gärung an sich würde er in keiner weiteren Verbindung stehen.“

Wie wir gleich sehen werden, war *Moritz Traube* bereits etwa zehn Jahre früher zu dieser Vorstellung gekommen. Offenbar hatte sich *Liebig* durch diese Theorie beeinflussen lassen und sich forschend in dieser Richtung betätigt.

Liebig hatte also das Enzym Invertase aus der Hefe isolieren und damit Rohrzucker spalten können, was übrigens bereits früher von *Berthelot* (1860) ausgeführt worden war, aber von *Liebig* nicht gewußt wurde. Von *Döbereiner* und ebenso von *Mitscherlich* (44) war schon im Jahre 1842 ein solcher Stoff angenommen worden. Vor dieser Zeit hatte man bereits die von *Kirchhoff* und ebenso von *Dubrunfaut* in keimender Gerste vermutete Diastase, die Stärke in Zucker überführt, durch einfache Extraktion mit Wasser aus den Pflanzenzellen, aus Grünmalz, gewonnen (*Payen* und *Persoz* (45) 1833). Nun ging *Moritz Traube* (1858) einen Schritt weiter und behauptete, außer solchen leicht löslichen organischen Zellreagentien, wie Invertase und Diastase, die man auf *Kühnes* Vorschlag als Enzyme bezeichnet, könnte es ja auch schwer zugängliche geben, und in der letzten Gruppe wäre das Gärungsferment zu suchen. Es muß möglich sein, behauptete *Traube* weiter, solche Substanzen aus den Zellen zu isolieren. Gelingt es vorderhand nicht, so sind ungeeignete Mittel zur Abtrennung verwendet worden. Nach *Traube* wird also die Gärung von einem Enzym verursacht, das von der lebenden Zelle produziert wird (*Traubens* Enzymtheorie). Eine Anzahl Forscher wie *Berthelot* (46), *Claude Bernard*, *Schönbein*, *Schaer* und *Hoppe-Seyler* (47) nahmen diese Theorie an.

Nachdenkliche Botaniker wie *Nägeli* (1879) und *Sachs* (1882) wollten dieser Lehre nicht folgen. Sie argumentierten, daß man einen so komplizierten Prozeß wie die

Gärung nicht mit einer einfachen, durch Chemikalien leicht nachzumachenden Hydrolyse, wie die Rohrzuckerinversion oder die Stärkeverzuckerung, auf gleiche Stufe stellen kann. *Nägeli* versuchte auch selbst, das Gärungsenzym aus der Hefe zu isolieren, was aber nicht gelang. Man extrahierte die Zellen mit Wasser und mit Glycerin, aber die durch Alkohol erzielten Niederschläge, die Enzympräparate, hatten zwar die Eigenschaft Rohrzucker zu invertieren, konnten jedoch die alkoholische Gärung nicht hervorrufen.

Die Bemühungen, das Gärungsenzym aus der organisierten Hefezelle abzutrennen, haben schon frühzeitig eingesetzt. *Lüdersdorff* (48), einer der Techniker, die schon sehr früh für die vitale Gärungstheorie eingetreten sind, hatte bereits 1846 versucht, auf einer mattgeschliffenen Glasplatte mit Hilfe eines gläsernen Läufers Hefe zu zerreiben. Allerdings hegte man nicht die Absicht, das „Enzym“ oder *Liebig's* „Stoff“ zu isolieren, sondern *Lüdersdorff* wollte zeigen, daß eine zerriebene Zelle nicht mehr zu gären imstande ist, was für die vitalistische Gärungstheorie sprechen sollte. Hätten die zerstörten Zellen, also ein Gemenge unorganisierter chemischer Stoffe, noch eine Zuckerspaltung gegeben, so wäre für *Liebig's* Theorie Beweismaterial entstanden. Aber „auch nicht ein einziges Gasbläschen“ entwickelte sich. Somit schloß *Lüdersdorff* auf die Richtigkeit der vitalistischen Theorie. Er nahm an, daß durch den mechanischen Eingriff die Organisation der Zelle verloren gegangen ist, und da keine Gärung stattfand, so war erwiesen, daß es sich beim normalen Gärprozeß um einen physiologischen Akt einer gesunden Zelle und nicht um einen Zersetzungsprozeß im *Liebig'schen* Sinne handeln müsse. „Betrachtet man die Hefe nur als einen organischen, in Zersetzung begriffenen Körper, so kann eine Zertrümmerung die Wirkung auf den Zucker nicht beeinträchtigen.“ Somit schien nach *Lüdersdorff* die vitalistische Gärungstheorie bewiesen zu sein.

Eine Wiederholung des Versuches durch *C. Schmidt* (49) in Dorpat, der für die Zermahlung von 1 g Hefe 6 Stunden Zeit benötigte, führte zum selben Ergebnis.

Spätere Zerreibungsversuche durch *Marie von Manasseïn* in *Wiesners* Laboratorium (50) mit getrockneter Hefe in einem Glasmörser mit Bergkristallpulver zeigten zwar eine lebhaftige Gärung der total zertrümmerten Zellen; da es aber nicht gelungen war, sämtliche Zellen zu zerreiben, und die wenigen intakten eine lebhaftige Sprossung aufwiesen, so konnte das Resultat nicht eindeutig ausgelegt werden, weshalb man die Versuchsanordnung wieder verließ.

Pasteur (51) suchte ebenfalls nach dem Gärungsenzym, das er „Alkoholase“ nannte. Da aber eine Isolierung nicht gelang, so sah er die vitalistische Theorie von neuem bestätigt und schrieb, „daß der chemische Prozeß der Gärung im wesentlichen ein mit dem Lebensakt zusammenhängendes Phänomen ist, welches mit diesem anfängt und endet“.

Während alle Versuche, das Gärungsenzym aus der Zelle abzutrennen, scheiterten, vermehrte sich die Zahl der anderen aus den Lebewesen isolierten Enzyme. So gewann *P. Miquel* in Paris die Urease aus Bakterien, die Harnstoff in Ammoncarbonat überführt. *Emil Fischer* (52) isolierte aus verschiedenen Heferassen solche Enzyme, die erst durch Zertrümmerung der Zellstruktur durch Glaspulver zu erhalten waren. Die Forschung war also einen wesentlichen Schritt vorwärts gekommen. Man kannte jetzt neben wasserlöslichen Enzymen auch Vertreter, die, weil ans Plasma geknüpft, erst durch Öffnung der Zellhaut zugänglich wurden. Die Kulturhefen lieferten auf diese Weise die Maltase, die Maltose zu zwei Molekülen Traubenzucker hydrolysiert. Aus Spezialhefen wurde die Lactase gewonnen, das den Milchzucker in Traubenzucker und Galactose aufspaltende Enzym. Mit *P. Lindner* (53) isolierte *Fischer* aus einem Pilz, *Monilia candida* genannt, die Moniliainvertase, die Rohrzucker in Invertzucker umwandelt. Weiter fand *Fischer*, daß die Enzyme bezüglich der Kon-

figuration ihrer Angriffsobjekte ebenso wählerisch sind wie die Hefen und andere Mikroorganismen. Es besteht demnach zwischen totem und lebendem Material eine gewisse Parallelität in der Wirkung. *Fischer* (54) bemerkt dazu:

„Noch wichtiger scheint mir der Nachweis zu sein, daß der früher vielfach angenommene Unterschied zwischen der chemischen Tätigkeit der lebenden Zellen und der Wirkung der chemischen Agentien in bezug auf molekulare Asymmetrie tatsächlich nicht besteht. Dadurch wird insbesondere die von *Berzelius*, *Liebig* und anderen häufig betonte Analogie der lebenden und leblosen Fermente in einem nicht unwesentlichen Punkte wieder hergestellt.“

All die mannigfachen Erfahrungen mit den Enzymen führten immer wieder zu dem Gedanken, die Ursache der Gärung ebenfalls einem solchen Reagens zuzuschreiben.

Endlich gelang es *E. Buchner* (55) (1896) nach langen Bemühungen, das Gärungsenzym aus der Zelle abzuscheiden und somit den Beweis für den Enzymvorgang der Gärung zu erbringen. Wieder ist ein großer Fortschritt eng verknüpft mit der Einführung eines neuen Hilfsmittels in die Wissenschaft, der hydraulischen Presse. Wie damals das Mikroskop eine Wendung in der Forschung brachte, so jetzt die Presse. *Buchner* zerrieb frische, abgepreßte Bierhefe (Wassergehalt etwa 75–80%) mit Quarzsand und Kieselgur zu einer teigigen Masse und erzielte durch Abpressen derselben in einer hydraulischen Presse einen braunen Hefesaft. Dieser „Zymasesaft“ ist sehr eiweißreich und gibt auf Zusatz von Rohrzucker bei einer Temperatur von etwa 30° innerhalb von 20 Minuten eine schäumende Gärung. Dies ist schon ein deutlicher Hinweis, daß es sich nicht um eine normale Hefegärung mit lebenden Zellen handeln kann, die eine längere Inkubationszeit benötigen würde. Der Preßsaft ist übrigens ziemlich frei von Hefezellen. Weiteres Beweismaterial, daß kein Trugschluß vorliegt, ist einmal in der hohen Aktivität des Saftes trotz Gegenwart von antiseptischen Mitteln wie Chloroform oder Toluol und andererseits in der ungehinderten Tätigkeit bei Anwendung sehr hoher Zuckerkonzentrationen zu erblicken. Über die Herstellung des Hefesaftes und der verschiedenen Enzympräparate wird im Kapitel 19 ausführlich berichtet.

Was hat nun die Forschung bis heute gebracht? Erwiesen wurde, daß heute eine Gärung ohne lebende Zellen undenkbar ist. Die lebende Hefezelle produziert die Zymase, einen bestimmten chemischen Stoff, nach den neuesten Forschungen ein chemisches Enzymsystem, das die alkoholische Zuckerspaltung bewirkt. Ohne die lebende Zelle ist bis heute keine Zymasebeschaffung möglich. Der Zuckerabbau kann innerhalb der lebenden Zelle vor sich gehen (physiologische Gärung), er kann aber auch getrennt von der lebenden Zelle stattfinden (Zellfreie Gärung, Zymasegärung). Im letzteren Falle liegt eine reine Enzymreaktion, wie etwa die der Invertase, nur von viel komplizierterer Art, vor. Die Vertreter der vitalistischen Richtung hatten also nur zum Teil recht. Der Satz „keine Gärung ohne Leben“ ist nur insofern richtig, als er nur für die Beschaffung des Enzyms gilt. Auch die *Liebigsche* Theorie konnte nicht in vollem Umfange bestehen bleiben. Wie wir bereits sahen, hatte *Liebig* selbst die Punkte weggestrichen, die unhaltbar geworden waren. Der Grundgedanke der Theorie aber bleibt, daß die eigentliche Aufspaltung des Zuckermoleküls die Wirkung eines rein chemischen Stoffes bzw. eines Katalysatorsystems ist, das auch ohne die Mitwirkung eines Lebewesens die Reaktion ermöglicht.

Wir müssen also die Zymasegärung des Preßsaftes von der der lebenden Zelle unterscheiden. Die Zuckerspaltung mittels Zymasesaft ist eine rein chemische Reaktion, während in der lebenden Zelle außer der rein chemischen Spaltung noch das physiologische Moment für die Intensität der Gärung eine Rolle spielt. Im letzteren Falle ist der Gärprozeß ein sehr wichtiger physiologischer Vorgang, der, wie schon

oben kurz angedeutet, der Zelle bei ungenügender Sauerstoffatmung die notwendige Energie verschafft. Der Energiestoffwechsel und der Baustoffwechsel gehen Hand in Hand, und somit ist die Gärung in diesem Sinne eine vitalistische Äußerung der Zelle, was wieder für *Pasteur* und seine Vorgänger spricht.

Im praktischen Leben, in der Natur, kommen nur Gärungen mit lebenden Zellen in Frage. Die Preßsaftgärungen (zellfreien Gärungen) geben einen zu geringen technischen Effekt. Die lebende Hefezelle ist viel leistungsfähiger als das Enzympräparat, das im Laufe des Gärungsvorganges infolge Zerstörung die Tätigkeit stark reduziert, während die lebende Zelle stets neue Zymase schafft und so lange aktiv bleibt, bis das Gärsubstrat und die Nährstoffe verbraucht sind. Die praktischen Gärungen sind in dieser Hinsicht vorzugsweise also vitaler Natur.

Um das große biochemische Problem der Gärung haben beide, *Liebig* und *Pasteur*, hart gekämpft. Niemand von beiden ist der volle Sieg zugefallen. Die Zymaseentdeckung durch *Buchner* entschied den Streit. *Liebig* und *Pasteur*, jeder für sich, brachten richtige Erkenntnisse, die vereinigt zu dem vollständigen Bild des Gärungsvorganges führten. Kurz zusammengefaßt lautet das Endergebnis:

Die Tätigkeit der Zymase ist unabhängig von der lebenden Zelle. Diese ist aber notwendig zur Produktion des Enzymsystems.

B. Chemischer Teil

Im biologischen Teil wurde schon kurz erwähnt, daß es einigen Alchimisten, unter ihnen dem berühmten *Geber* (750 n. Chr.) angeblich gelungen war, aus den alkoholischen Getränken den flüchtigen Geist, den Alkohol, abzuscheiden. Die Bemühungen zu diesem Vorhaben gehen indessen nach der vorliegenden Literatur schon weiter, ja bis in das Zeitalter der Sage, zurück. Nach alten Urkunden sollen sich die alten Chinesen, die Babylonier, die alten Griechen und die Inder der Destillierapparate, wenn auch in primitivster Form, bedient haben. Nach sagenhaften Überlieferungen hat man in Irland im 3. Jahrhundert n. Chr. Met „destilliert“, denn bei Gelagen schenkte man „jedem seinen Teil Feuer ein“. Dem heiligen *Patrick* wird die Erfindung der Destillierkunst zugeschrieben. Ähnliche Nachrichten sind noch von anderen Völkern bekannt, jedoch werden gewisse Deutungen dieser Berichte von manchen Historikern (56) nicht als beweiskräftige Urkunden anerkannt. Man weist mit Recht darauf hin, daß die alchimistischen Schriften schwer zu deuten sind, da oft zur Verschleierung der Geheimkunst die wirklichen Tatsachen durch Sinnbilder und poetische Ausdrücke wiedergegeben werden. Man denke an die Darstellung des *Doctor Faustus* von *Christoph Marlowe* oder schließlich an die Osterszene in *Goethes Faust*, in der es heißt:

„Da ward ein roter Leu, ein kühner Freier,
Im lauen Bad der Lilie vermählt.“ (57)

So ist es schwer, aus den Schriften des griechischen Alchimisten *Zosimos* (350—420 n. Chr.) chemische Tatsachen einwandfrei zu enträtseln, ebenso schwer ist festzustellen, ob er wirklich einen Destillierapparat gekannt hat. Wenn der Alchimist *Marcus Graecus* von „Feuerwasser“ und sein Zeitgenosse *Geber* von *Aqua vitae* sprechen, so könnte mancher verlockt werden, eine Destillierkunst für die Erzeugung derartiger Produkte anzunehmen. Aber der Beweis hierfür steht bis heute noch aus (*Lippmann*) (58). Es wird sich hier ebenfalls um erdichtete, mystische Ausdrücke

handeln, deren Sinn verschieden gedeutet werden kann. In der arabischen Alchimie hat man keine einwandfreien Angaben über Alkohol-Destillierapparate gefunden; man findet keine Silbe über die Weindestillation (*I. Ruska*).

Man muß sich schon auf die umfangreichen, gründlichen, scharfsinnigen Forschungen *Lippmanns* stützen, um ein wahres Bild über die Gewinnung des Alkohols aus Gärprodukten zu bekommen. Sicher nachgewiesen ist die zielbewußte Darstellung von Alkohol erst zwischen 1050 und 1150, also in einer Zeit, die gelehrt hatte, die leichtflüchtigen Stoffe durch Abkühlung wieder zu verflüssigen. Magister *Salernus*, der 1176 starb, destillierte aus Wein sein „aqua ardens“, und ebenfalls der Bischof von Regensburg, der Alchimist *Albertus Magnus* (1193—1280), beschäftigte sich mit solchen Destilliersversuchen. 1170—1172 ist in Irland der Kornbranntwein allgemein bekannt. Aus dem „aqua vitae“ ist der altirische Ausdruck „visge beatha“, soviel wie „Wasser des Lebens“, entstanden, der die Sprachwurzel des englischen Wortes Whisky darstellt. Der berühmte *Raymundus Lullus* (1234—1315) führt zur Entwässerung des Alkohols Pottasche ein und erhält auf diese Weise nach der Destillation einen hochprozentigen Weingeist, der als „quinta Essentia“ eine große Rolle spielt. Die Konzentration dieses Alkoholdestillates war so groß, daß es, auf Tuch gegossen, restlos verbrannte. Somit war das eine Produkt der alkoholischen Gärung, der Alkohol¹⁾, isoliert worden, wenn auch nicht in reinem Zustande. Von seinen Eigenschaften hatte man außer der berauschenden Wirkung noch die Flüchtigkeit und Brennbarkeit festgestellt.

Von der „Gärungskohlensäure“ hat man sehr spät Notiz genommen. Erst am Ende des Dreißigjährigen Krieges, 1648, wurde *Helmont*, wie bereits erwähnt, auf das entweichende Gärungsgas aufmerksam. Den alten arabischen Ärzten und Alchimisten in Spanien, die von einem gut verschlossenen Flaschenbier ein Hochspringen des Bieres — also Kohlensäuredruck nach heutiger Erkenntnis — beim Öffnen verlangten, ist diese Entdeckung entgangen. Das von *Helmont* aufgefundene Gas „vinorum“ wurde später von *Wren* und auch von *MacBride* als Kohlensäure erkannt. Man hatte also nun die Stoffwechselprodukte der Gärung, Alkohol und Kohlensäure, aufgefunden, hatte aber noch keine Vorstellung von ihrer Herkunft. Wenn auch der berühmte Chemiker *Becher* um diese Zeit feststellte, daß nur „süße Flüssigkeiten“ einer Gärung unterliegen, so waren damit noch längst nicht die chemischen Beziehungen zwischen Zucker einerseits, Alkohol und Kohlensäure andererseits, geknüpft. Freilich war den aufmerksamen Beobachtern nicht entgangen, daß durch die Gärung der „süße Geschmack“ verschwand, und an seine Stelle das berauschende Prinzip bzw. eine Säure auftrat.

Erst die „neuere“ Chemie konnte das erste anschauliche Bild über die Zuckerspaltung bei der Gärung bringen. Hier spielt wieder die Einführung eines neuen Instrumentes in die Wissenschaft die ausschlaggebende Rolle zur Lösung einer großen Aufgabe: es ist die erste Verwendung der Wage in der Chemie durch *Lavoisier*. Der quantitative Verfolg der Reaktion konnte erst Klarheit schaffen. Somit war *Lavoisier* der erste, der klar erkannte, daß Zucker restlos in Alkohol und Kohlensäure zerfällt. *Lavoisier* beobachtete nämlich einwandfrei, daß Zucker bei diesem Prozeß verschwand und daß sich dafür Alkohol und Kohlensäure bildete (1789). Daneben fand er auch die Entstehung von Essigsäure, die er anfangs fälschlicherweise als ein normales Gärprodukt der alkoholischen Gärung hielt. Er versuchte nun an Hand seiner Messungen mittels Wage eine Art von Gärungsgleichung aufzustellen; da aber in dieser Zeit naturgemäß die analytischen Methoden noch zu un-

¹⁾ Den Namen „Alkohol“ hat Paracelsus gebildet aus dem Arabischen al (= der) und cohol, d. h. fein verteilt.

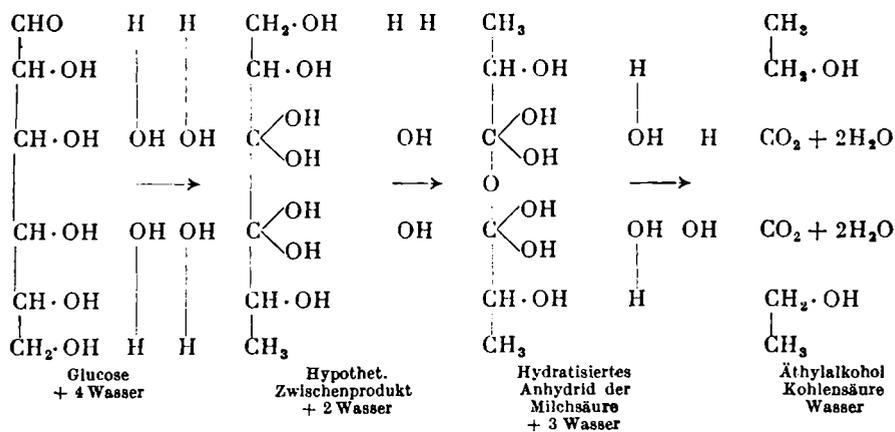
Theorie von A. von Baeyer

Nun entstand die schwerwiegende Frage, wie kann aus dem Zuckermolekül Alkohol und Kohlensäure entstehen, wie muß man sich die Aufteilung des Hexosemoleküls chemisch vorstellen? Die Umformung der organischen Substanz mit Hilfe von Lebewesen war den Ernährungsphysiologen ein längst bekannter Begriff. Über den Chemismus konnte man sich indessen kein Bild machen. So war denn das Studium des chemischen Mechanismus der alkoholischen Gärung vielen Forschern eine willkommene Gelegenheit, einen scheinbar einfachen Stoffwechselprozeß zu enträtseln. Man glaubte an diesem „einfachen“ Beispiel für den höheren Stoffwechsel etwas zu lernen.

Nachdem die Zuckerarten in reinem Zustand vorlagen, die chemische Zusammensetzung genau erwiesen, auch Klarheit über die Anordnung der Atome im Molekül geschaffen worden war, eine Konstitutionsformel unserer Vorstellung einen präzisen Ausdruck gab, war der Augenblick gekommen, das Problem in Angriff zu nehmen. Das Bild, das man sich von der Anordnung der Atome im Molekül gemacht hatte, ließ nichts erkennen über eine Präformierung des Alkohols, auch nichts über eine solche Gruppierung der Atome, die Kohlensäure liefern könnte.



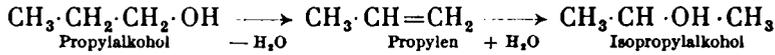
Aus der obigen Gleichung erkennen wir nur, daß das Zuckermolekül an drei verschiedenen Stellen zersprengt werden mußte, um eine richtige Kohlenstoffverteilung zu bekommen. Aber mit der richtigen Aufteilung der anderen Elemente sah es hierbei schlimm aus. *Adolf von Baeyer* (61) war der erste physiologisch eingestellte Chemiker, der aus dieser Verlegenheit herauszukommen suchte und 1870 einen Mechanismus aufstellte, nach dem der Zucker unter der Einwirkung der Hefe zerfallen sollte. Er ließ theoretisch unter dem Einfluß einer Wasseranlagerung und Abspaltung desselben in anderem Sinne eine Hydroxylwanderung eintreten, die



auch Reduktionen und Oxydationen im Molekül zur Folge hatte und schließlich zu einem so labilen Produkt, einem Anhydrid der Milchsäure, führte, das, wieder unter Abspaltung von Wasser, endlich Alkohol und Kohlensäure ergab. Aus dieser Theorie ist bis heute der Gedanke geblieben, durch eine Wasserverschiebung innerhalb des Moleküls zu den gewünschten Stoffen zu gelangen.

Schema von A. Wohl

Auf diese rein theoretische Spekulation *Baeyers*, die durch Beispiele aus der organischen Chemie — z. B. Umwandlung von Propylalkohol in Isopropylalkohol durch Wasserabspaltung und darauffolgende Anlagerung — plausibel gemacht



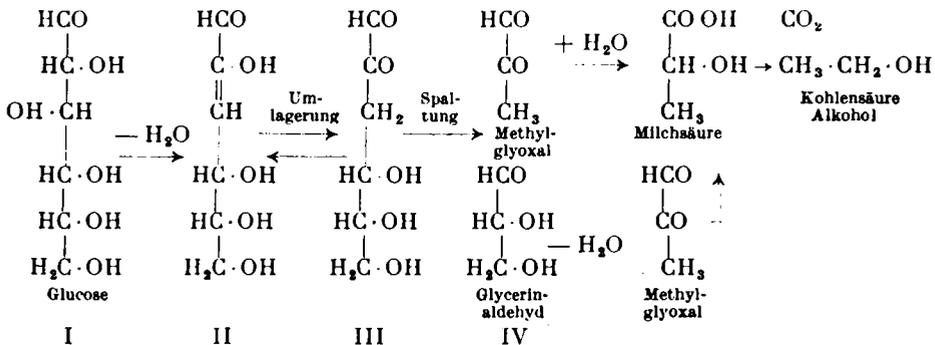
wurde, versuchte *A. Wohl* (62) 1904 auf Grund eigener experimenteller Erfahrungen in der organischen Chemie durch ein anderes Schema der Wirklichkeit näherzukommen. Charakteristisch ist hierbei, daß jetzt zum erstenmal zwei Zuckerspaltstücke, Triosen, herangezogen werden, die sich zu den gewünschten Reaktionsendprodukten leicht umformen lassen. Es handelt sich um das Methylglyoxal,



dem Aldehyd der Brenztraubensäure und um den Glycerinaldehyd:



Wohl formuliert folgendermaßen:



„Glucose (I) geht unter Wasserabspaltung in die Verbindung II über, die im Gleichgewicht mit III steht; sie kann durch Aldolkondensation aus Glycerinaldehyd und Methylglyoxal entstanden gedacht werden und folglich auch in diese beiden Stoffe zerfallen (IV). Der Glycerinaldehyd liefert unter erneuter Wasserabspaltung ebenfalls Methylglyoxal, das also das eigentliche Zwischenprodukt bei der alkoholischen Gärung darstellt. Das Methylglyoxal lagert sich dann unter Wasseraufnahme in bekannter Weise in Milchsäure um, und diese zerfällt — wie schon *Baeyer* annahm — in Alkohol und Kohlensäure.“

So anschaulich auch dieses Schema ist, so entspricht es leider nicht den Tatsachen, denn weder Methylglyoxal noch Glycerinaldehyd sind in der vorliegenden Form vergärbar. Aber auch Milchsäure ist durch Hefe nicht in der gewünschten Weise spaltbar, was durch exakte Versuche von *E. Buchner* und *J. Meisenheimer* erwiesen wurde.

Wir schließen hier den historischen Teil und weisen bereits darauf hin, daß durch die Entdeckung der Vergärbarkeit der Brenztraubensäure durch *Neubauer* und *Fromherz* einerseits und zum andern von *C. Neuberg* eine Forschungsrichtung erschlossen wurde, die uns dem großen Ziel, der Aufklärung des Mechanismus der alkoholischen Zuckerspaltung, ganz überraschend näherbrachte (s. Kap. 12).

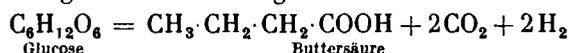
3. Kapitel

Arten der Gärung

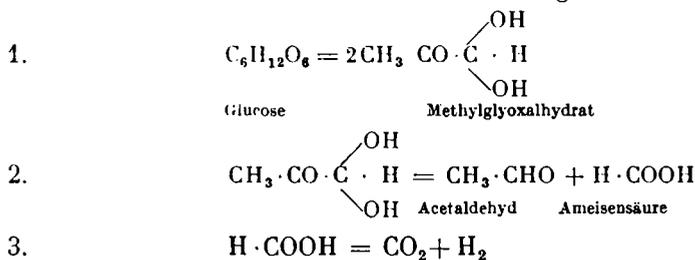
Im ersten Kapitel hatten wir eine Abgrenzung der Fäulniserscheinungen von der Gärung vorgenommen. Nun sollen zur allgemeinen Übersicht die in der Natur vorkommenden Gärungsvorgänge zunächst kurz behandelt werden. Bei der Betrachtung der Flora, die in Gärungen wahrgenommen wird, kommen wir zu einer Einteilung der Mikroorganismen in drei Gruppen: Bakterien, Hefen und Schimmelpilze. Demgemäß unterscheiden wir Bakterien-, Hefe- und Schimmelpilzgärungen. Das Eingehen auf diese biologische Gruppierung würde eine Beschäftigung mit der Mykologie erfordern, jedoch soll aus praktischen Gründen an dieser Stelle davon Abstand genommen werden. Wir wollen hier die Stoffeinteilung nach dem Chemismus der Gärungen erfolgen lassen.

Um die verschiedenen Arten der Gärungen recht prägnant zu charakterisieren, bedienen wir uns der chemischen Gleichungen. Der Chemiker hat allgemein das Bestreben, sich über den Reaktionsmechanismus ganz genaue Vorstellungen zu verschaffen. Bei der Lösung biochemischer Aufgaben macht er dabei die mehr oder weniger begründete Voraussetzung, daß wohldefinierte, bekannte organische Stoffe als Zwischenglieder auftreten müssen, und versucht zur Beweisführung solche Verbindungen durch gewisse, oft aber unnatürliche, zellfremde Eingriffe abzufangen oder sie assimilieren zu lassen. So sehr ein solches Bemühen zu achten ist, so sollte man aber auch stets daran denken, daß ein Umsatz in der gesunden lebenden Zelle nach einer prinzipiell anderen Auf- und Abbaureaktion verlaufen kann als im bekannten Reagenzglasversuch. Auf diesen Umstand wird später näher eingegangen. Es soll hier nur klargelegt werden, daß die in der vorliegenden Abhandlung aufgestellten Schemen über Zwischenreaktionen mit lebenden Organismen mehr oder weniger durch Beobachtungen und Nebenreaktionen lediglich gestützt werden, jedoch der endgültigen Beweisführung noch harren (s. Kap. 20). In manchen Fällen handelt es sich nur um Vermutungen. Dort indessen, wo es ausdrücklich betont wird, liegen Fälle von größter Wahrscheinlichkeit vor.

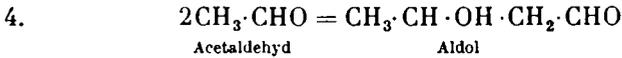
An einem Beispiel sei eine Bruttogleichung in Zwischenreaktionen aufgelöst. Die Buttersäurebildung läßt sich wie folgt formulieren:



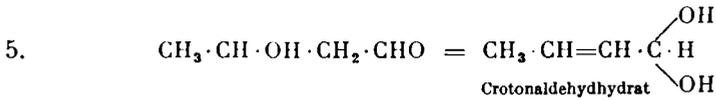
Dieser Ausdruck befriedigt den Chemiker nicht, denn er läßt nicht erkennen, wie das Säuremolekül zustande kommt. Da man bei der Buttersäuregärung auch die Entstehung der Milchsäure nachgewiesen hat, so erblickte man in ihr ein intermediäres Zwischenprodukt. Der Umstand indessen, daß Milchsäure von dieser Flora nicht vergoren wird, führte zu der Maßnahme, das Isomere der Milchsäure, das Methylglyoxalhydrat, an ihre Stelle zu setzen. Dasselbe liefert alsdann bei der Zersetzung Acetaldehyd und Ameisensäure, welche letztere durch Zerfall die von der Gleichung geforderte Kohlensäure und den Wasserstoff bringt. Wir können jetzt schreiben:



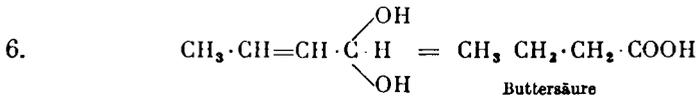
Jetzt hätten wir die Kohlenstoffkette des Zuckermoleküls rein desmolytisch¹⁾ zerlegt. Nun kommt der Aufbau des Säuremoleküls, die Synthese, aus den Spaltstücken:



Durch Umlagerung bildet sich zunächst das Crotonaldehydhydrat



und hieraus durch weitere Umlagerung das Buttersäuremolekül



Wir haben hier ein Beispiel eines desmolytischen Prozesses, bei dem Spaltstücke durch eine Synthese und anschließende Umlagerung das Hauptgärprodukt liefern. Bei den oxydativen Gärungen tritt in vielen Fällen eine Umwandlung der desmolytischen Sprengstücke durch Einwirkung von Sauerstoff unter Bildung der Endgärprodukte ein.

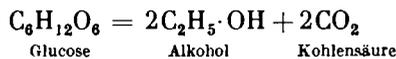
Wie wir später sehen werden, spielen bei den Zuckerspaltungen die Zuckerphosphorsäureester eine große Rolle. Um die hier geplante kurze Übersicht nicht zu erschweren, wird hier auf die Formulierung mit Phosphorsäure verzichtet.

Die Bruttogleichungen, die uns die Grundlage der Bilanzumsetzungen geben, entsprechen in den meisten Fällen den Tatsachen. Im folgenden geben wir an Hand der Bruttogleichungen einen Überblick über die mannigfachen Arten von Gärungen. Eine nähere Betrachtung der einzelnen Phasen der Gärprozesse bringen wir erst in Kapitel 20 ausführlich.

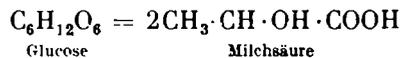
A. Desmolytische Spaltungen

a) Rein desmolytische Prozesse

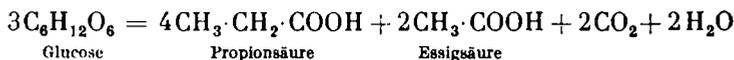
1. Alkoholische Gärung



2. Milchsäuregärung



3. Propionsäuregärung



¹⁾ Desmolyse: Zersprengung der Kohlenstoffkette. Ein großes kohlenstoffhaltiges Molekül wird sinngemäß in kleinere Moleküle zerlegt. Gr. desmos = Band; lysis = Lösung.

b) Desmolytische Prozesse mit anschließenden Synthesen der Spaltstücke

1. Buttersäuregärung



2. Butylalkohol-Acetongärung



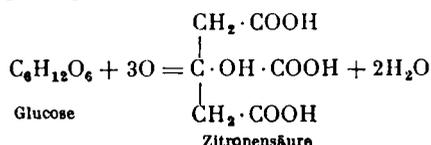
B. Oxydative Gärungen

a) Desmolytische Spaltungen mit anschließenden Synthesen unter Einwirkung von Sauerstoff

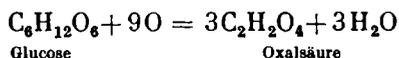
1. Fumarsäuregärung



2. Zitronensäuregärung

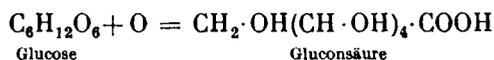


3. Oxalsäuregärung

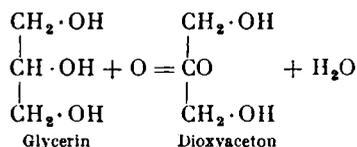


b) Rein oxydative Prozesse

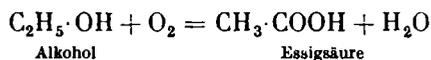
1. Gluconsäurebildung



2. Dioxyacetonbildung



3. Essiggärung



Wie schon angedeutet, werden im Kapitel 20 die einzelnen Phasen der Gärungen ausführlich geschildert. Wir sehen dort, wie aus den desmolytischen Sprengstücken teils durch Umlagerung, teils durch Synthese, in vielen Fällen durch Einwirkung von Sauerstoff die verschiedenartigen Gärprodukte zustande kommen.