DIE NATURWISSENSCHAFTEN

WOCHENSCHRIFT FÜR DIE FORTSCHRITTE DER NATURWISSENSCHAFT, DER MEDIZIN UND DER TECHNIK

HERAUSGEGEBEN VON

DR. ARNOLD BERLINER UND PROF. DR. AUGUST PÜTTER

Neunter Jahrgang.

27. Mai 1921.

Heft 21.

Der Aufbau der Stärke und des Glycogens.

Von P. Karrer, Zürich.

Die Kartoffelstärke ist, wie andere Reservekohlenhydrate, bisher als ein sehr hochmolekularer Stoff aufgefaßt worden, in dem zahlreiche Traubenzuckerreste glukosidartig zu Ketten vereinigt sind. Schematisch gestaltet sich dieses Bild etwa wie folgt:

Solche hochmolekulare Formeln hat man hauptsächlich durch Molekulargewichtsbestimmungen gestützt. Nur ganz vereinzelt tauchte der Verdacht auf, das Molekül der Stärke könne nicht so groß, die Traubenzuckerkette nicht so lang sein, wie dies die Molekulargewichtsbestimmungen glauben machen wollen. So hatte z. B. schon *Mylius*¹⁾ bei der Untersuchung der Jodstärke den Eindruck, „daß die Schlußfolgerungen, welche zu einer umfangreichen Stärkemolekel geführt haben, auf Voraussetzungen gegründet sind, deren Richtigkeit nicht außer Zweifel steht“. Besonders aber hat *H. Pringsheim*²⁾ in neuerer Zeit bei seinen wertvollen Untersuchungen über die Amylosen die „Mutmaßung ausgesprochen, daß im Molekül der Stärke ein Grundkörper vorhanden ist, dessen polymerer Zustand einen nicht unbeträchtlichen Teil der Stärkechemie zu erklären imstande ist“. Den Grundkörper hält *Pringsheim* für einen Ringzucker; er dachte zunächst an die sog. Triamylose, auf welche weiter unten eingegangen wird, hat diese Hypothese aber selbst wieder verworfen.

Die Molekulargewichtsbestimmungen der Stärke sind fast immer in Wasser ausgeführt worden; es liegt auf der Hand, daß sie für die Bestimmung der eigentlichen Molekülgröße nutzlos sind, sofern die Stärke in Wasser kolloide Lösungen bildet. Da letzteres der Fall ist, so darf diesen Molekulargewichtsbestimmungen keine Bedeutung zugemessen werden. *E. Beckmann* und *Maria Maxim*³⁾ fanden, daß sog. lösliche Stärke sich in Chloralhydrat auflöst. Sie bestimmten in diesem Lösungsmittel ihr Molekulargewicht und fanden es $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_4$; doch legen sie der Bestimmung selber nicht großes Gewicht bei, da

Chloralhydrat manche Zucker, wie z. B. den Rohrzucker, abzubauen scheint.

Meine bisherigen Untersuchungen über den Bau der Kartoffelstärke, die ich zusammen mit mehreren jüngeren Mitarbeitern ausführte, zerfallen in 3 Teile: der erste Teil umfaßt die Methylierung der Stärke, der zweite die Untersuchung der durch den *Bacillus macerans* aus Stärke entstehenden Amylosen, der dritte die Acetylierung der Stärke. Die Versuche sind größtenteils veröffentlicht in den *Helvetica Chimica Acta*⁴⁾.

1. Methylierung der Stärke.

Durch Jodmethyl und Silberoxyd, durch Alkali und Dimethylsulfat und durch Barytwasser und Dimethylsulfat läßt sich die Stärke methylieren. Die Methylostärke hat, je nach der benutzten Darstellungsmethode, verschiedenen Methoxylgehalt. Maximal konnten bisher ca. 35 % OCH_3 eingeführt werden, das entspricht annähernd 5 Methoxylgruppen auf den Zuckerrest $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$; meistens wurden aber Präparate gewonnen, die genau 4 Methoxyle, d. h. 32 % OCH_3 besaßen.

Die Methylostärke ist sowohl in Wasser wie in Chloroform, Bromoform, Phenol, Alkohol leicht löslich. Die wässrigen Lösungen sind ultrafiltrierbar und nach der Filtration optisch leer; sie zeigen keinen Tyndalleffekt. Aus ihnen läßt sich die Methylostärke bei vorsichtigem Eindunsten zurückgewinnen; sie kann nachher in Wasser oder Chloroform wieder aufgelöst werden; solche Lösungen zeigen im Ultramikroskop keine Kolloidteilchen. Die Methylostärke ist somit in Wasser, Chloroform, auch Phenol in echter Lösung.

Molekulargewichtsbestimmungen der Methylostärke in Wasser und Phenol ergaben Molekulargewichte von 800 bis 1200, und zwar übereinstimmend bei methylierter Kartoffelstärke wie bei Weizen und Reisstärke.

Es erhebt sich jetzt die Frage, ob diese Molekulargewichte der Methylostärke auch etwas über die Größe der Stärkemolekel selbst aussagen können. Soll dies der Fall sein, so muß erst der Nachweis erbracht werden, daß unter den angewandten Methylierungsbedingungen glukosidische Bindungen, d. h. Bindungen, welche die einzelnen Zuckerreste miteinander verketteten, nicht zer-

¹⁾ Ber. 20, 6886 (1887).

²⁾ Ber. 45, 2533 (1912), 46, 2959 (1913), 47, 2565 (1914). Die Polysaccharide, Berlin 1919.

³⁾ Ber. 47, 2875 (1914).

⁴⁾ Helv. 3, 620 (1920), 4, 169, 174, 185, 249, 263 (1921).

Die Acetobrommaltose leitet sich von der Maltose dadurch ab, daß die OH-Gruppe am Kohlenstoffatom 1 durch Brom ersetzt und alle übrigen Hydroxylgruppen acetyliert sind.

Da die Diamylose kein Reduktionsvermögen besitzt, und bei der Anhydridöffnung mittelst Acetylbromid Acetobrommaltose entsteht, so muß in der Diamylose der Anhydridring von der Hydroxylgruppe 1 nach irgendeiner anderen geschlagen sein. Diese zweite OH-Gruppe läßt sich noch nicht genauer bestimmen.

Die β -Triamylose ist ihrer Konstitution nach noch unaufgeklärt. Sie gibt beim Aufbewahren mit Acetylbromid bei gewöhnlicher Temperatur keine Bromverbindung.

3. Acetylierung der Stärke mittelst Acetylbromid.

Nachdem mir die Überführung der α -Amylosen mit Acetylbromid zu Acetobrommaltose gelungen war, habe ich auch die Stärke der analogen Einwirkung von Acetylbromid ausgesetzt. Dabei konnten wir bis zu 60% Acetobrommaltose gewinnen. Eine Spur Eisessig muß bei der Reaktion anwesend sein.

Um diesen Versuch richtig einzuschätzen, ist es notwendig, sich zu erinnern, daß Acetylbromid bei gewöhnlicher Temperatur im Verlauf einiger Tage glukosidische Bindungen nicht, oder höchstens spurenweise, lösen kann. Sowohl Cello-

- c) durch den *Bacillus macerans* wird Stärke in Maltoseanhydrid (Diamylose) und deren Polymere verwandelt. Daneben entsteht die β -Hexamylose, das Polymere der Triamylose.
- d) Acetylbromid, das glukosidische Bindungen kaum angreift, baut Stärke zu Acetobrommaltose ab; auch hier wurde ein Tri- oder Tetrasaccharid nicht beobachtet.

In allen diesen Abbaureaktionen, auch jenen, die glukosidische Bindungen erfahrungsgemäß nicht lösen, erscheint als höchstes kristallisiertes Produkt die Maltose oder deren Anhydrid, die Diamylose (die Triamylose ist die einzige Ausnahme; von ihr soll unten die Rede sein). Auf der anderen Seite sind die Amylosen wie andere Zuckeranhydride¹⁾ Stoffe, die außerordentlich zur Polymerisation neigen, deren Polymerisation man schon im Reagenzglas bis zur Oktamylose durchführen kann und die sich in Wasser oder Glycerin ineinander umwandeln.

Diese Gründe führen mich zum Schluß: die Stärke ist polymeres Maltoseanhydrid, polymere Diamylose; sie stellt sich der α -Tetra-, α -Hexa-, und α -Oktamylose an die Seite, hat aber einen anderen Polymerisationsgrad als diese²⁾. Die Stärkeformel ist etwa in folgender Art zu schreiben:

biose, als auch Rohrzucker, Maltose, Lactose usw. werden durch Acetylbromid unter den angegebenen Bedingungen nicht in die Monosaccharide zerlegt. Wenn daher die Stärke, wie die Amylosen der α -Reihe, durch Acetylbromid in Acetobrommaltose übergeht, so kann diese Tatsache nur dahin gedeutet werden, daß in der Stärke nicht mehr wie zwei Glukosereste in der Maltoseform durch Hauptvalenzen chemisch vereinigt sind.

4. Diskussion der Versuche.

Im folgenden seien alle jene Stärkeabbaureaktionen zusammengestellt, die bisher zu einheitlichen, kristallisierten Produkten führten:

- a) durch Diastase wird Stärke zu 100% in Maltose übergeführt. Ein Tri- oder Tetrasaccharid wurde nie beobachtet.
- b) bei vorsichtiger Säurehydrolyse bildet sich neben Traubenzucker Maltose; ein höheres kristallisiertes Saccharid wurde nie beobachtet;

wobei die Lage der Anhydrosauerstoffbrücke noch unbestimmt ist.

Wenn diese Auffassung richtig ist, so wird man verlangen müssen, daß die α -Amylosen und die Stärke in ihrem chemischen Verhalten weitgehende Ähnlichkeit zeigen. Dies ist nun in der Tat der Fall.

Die Stärke gibt bekanntlich mit Jod die prächtig blaue Jodstärke, die unter geeigneten Bedingungen auch aus der Lösung ausgefällt werden kann. Die Farbe der Jodstärke verschwindet beim Erwärmen, kommt aber beim Erkalten der Lösung wieder zum Vorschein. Analog verhalten sich die α -Amylosen. Tetramylose z. B. gibt in nicht zu

¹⁾ H. Pringsheim und Eißler 46, 2959 (1913); P. Karrer, Helv. Chim. Acta 4, 169; A. Pictet, Helv. Chim. Acta 1, 226 (1918).

²⁾ Da Polymerisationen u. U. in verschiedener Richtung verlaufen können, so sei die Frage noch offen gelassen, ob sie bei der Stärke und den Amylosen genau in demselben Sinn vor sich gegangen ist oder ob Polymerisationsisomere vorliegen.

verdünnter wässriger Lösung mit Jod eine prachtvolle blaue Lösung, aus der sich nach kurzem Stehen blaue Kristallnadeln absetzen. Die blaue Farbe verschwindet beim Erhitzen, kehrt aber beim Erkalten wieder zurück. Ein kleiner Unterschied besteht allerdings in der Beständigkeit der blauen Farbe gegenüber Verdünnung. Während Stärke mit Jod auch in sehr verdünnter Lösung blau gefärbt wird, kommt bei der α -Tetramylose die Farbe erst bei einer gewissen Konzentration zum Vorschein. Aber solche graduelle Unterschiede in der Jodreaktion existieren auch unter den Amylosen selber: die α -Oktamylose gibt mit Jod keine eigentlich blaue Lösung, wohl aber blaue Nadeln der Additionsverbindung, und bei der Diamylose liegen die Verhältnisse wieder etwas anders. Die wichtige Analogie in bezug auf die Jodreaktion ist bei der Stärke und den α -Amylosen offensichtlich: alle treten mit Jod unter geeigneten Bedingungen zu blauen Additionsprodukten zusammen, deren Farbe in der Wärme verschwindet, beim Erkalten neuerdings erscheint.

Für Stärke charakteristisch ist ihre Eigenschaft mit Bariumhydroxyd, Strontiumhydroxyd und Calciumhydroxyd schwer lösliche Doppelsalze zu geben; die sog. Dextrine lassen mit den Erdkalihydroxyden erst auf Zusatz von etwas Alkohol Niederschläge ausfallen. Bei den Amylosen erkannte ich ein vollkommen analoges Verhalten¹⁾. α -Oktamylose gibt mit Barytwasser einen sehr schwer löslichen Niederschlag der Barytverbindung; bei der α -Tetramylose fällt die Doppelverbindung erst auf Zusatz von wenig Alkohol aus.

Stärke liefert nach A. Pictet²⁾ bei der Vakuumdestillation Laevoglucosan; aus Maltose und gewöhnlicher α -Glukose bildet sich solches nach demselben Autor bei der Destillation nur spurenweise, während die β -Glukose durch Vakuumdestillation nach meinen Beobachtungen zum Teil in Laevoglucosan übergeht³⁾. Die α -Tetramylose verhält sich bei der Vakuumdestillation genau wie Stärke: wir konnten aus ihr sogar besonders gute Ausbeute an Laevoglucosan erzielen⁴⁾.

Aus allen diesen mitgeteilten Tatsachen geht hervor, daß die Analogie zwischen den α -Amylosen und der Stärke eine weitgehende ist. Sie stützt meine Auffassung, daß die Stärke einen ganz bestimmten polymeren Zustand der Diamylose, des Maltoseanhydrids darstellt. Wie hoch der Polymerisationsgrad ist, kann vorläufig nicht entschieden werden. Der kristallisierte Zustand der Stärke scheint uns dafür zu sprechen, daß er nicht sehr hoch sein kann. Die durch Molekulargewichtsbestimmungen vorgetäuschten hohen Molekulargewichte der Stärke sind darauf zurück-

zuführen, daß die Stärke in Wasser unlöslich ist und eine Zertrümmerung der Stärkekristalle bis zum Molekularzustand durch Aufquellen in Wasser nicht eintritt¹⁾.

In einem Punkte besteht zwischen den α -Amylosen und der Stärke ein größerer Unterschied: während letztere durch Diastase bekanntlich in Maltose übergeht, sind die α -Amylosen gegen gewöhnliche Diastase resistent, werden allerdings durch Takadiastase hydrolysiert. Bei der überaus großen Spezifität der Fermente ist es wahrscheinlich, daß die Diastase nur auf den speziellen Polymerisationsgrad der Stärke eingestellt ist. Man weiß, wie wählerisch z. B. das Trypsin ist und wie es nur ganz bestimmte Polypeptide abbaut, andere vollkommen unberührt läßt.

Die β -Amylosen, auf die oben kurz verwiesen wurde, weil die β -Hexamylose bei der Entpolymerisation der Stärke durch den *Bacillus macerans* neben den α -Amylosen auftritt, halten wir für Produkte, die mit der Stärke nur indirekte Beziehung haben. Wir stützen diese Ansicht darauf, daß die β -Amylosen mit Acetylbromid bei gewöhnlicher Temperatur keine Bromverbindung liefern und sich darin also vollkommen anders verhalten wie Stärke und die α -Amylosen. Mit Jod geben die β -Amylosen nicht blaue, sondern braune Additionsverbindungen. — Die β -Triamylose läßt sich im Reagenzglas experimentell aus α -Amylose durch Erhitzen mit Wasser bereiten; sie entsteht leicht aus der α -Reihe. Das Auftreten der β -Amylosen bei der Stärkeentpolymerisation durch den *Bacillus macerans* führen wir daher auf einen analogen Übergang aus der α - in die β -Reihe zurück.

Die sog. „lösliche Stärke“ und die Stärkedextrine betrachten wir als Polymere der Diamylose mit niedrigerem Polymerisationsgrad als ihn Stärke aufweist; sicher liegen in diesen Stoffen immer Gemische von verschiedenen Polymeren vor, was ihre Kristallisation verhindert. Unter den reduzierenden Stärkedextrinen hat man sich polymerisierte Amylosekomplexe vorzustellen, in denen die Sauerstoffbrücken der Diamylosemolekel teilweise gesprengt sind; so kommen aldehydische Eigenschaften und damit Reduktionskraft gegenüber Fehlingscher Lösung zum Vorschein.

Das Glykogen ist nach allem, was wir bisher wissen, mit der Stärke sehr nahe verwandt. Sowohl bei fermentativer Spaltung wie bei der Säurehydrolyse liefert es dieselben Spaltungsprodukte wie die Stärke. Der *Bacillus macerans* baut nach H. Pringsheim das Glykogen zu denselben Amylosen ab, die auch aus Stärke erhalten wurden²⁾.

Ich konnte zeigen, daß Acetyl-bromid mit Glykogen in ganz derselben Weise reagiert wie mit Stärke. Man erhält Acetobrom-maltose. Die Betrachtungen, die wir über den Aufbau der Stärke

¹⁾ Unveröffentlicht.

²⁾ Helv. Chim. Acta 1, 87 (1918).

³⁾ Helv. Chim. Acta 3, 258 (1920).

⁴⁾ Unveröffentlicht.

¹⁾ Helv. Chim. Acta 3, 620 (1920).

²⁾ Bd. 49, 364 (1916).

anstellten, haben daher auch für das Glykogen Gültigkeit; ich fasse Glykogen als polymerisierte Diamylose auf: der Polymerisationsgrad ist aber ein anderer als derjenige der Stärke.

Die Stärke ist der wichtigste Reservestoff der Pflanzen. Ihre Bestimmung bringt es mit sich, daß sie von der Pflanze rasch gebildet und unter Umständen ebenso rasch wieder in Zucker zurückgeführt werden muß. Man darf daher erwarten, daß die Pflanze zur Bildung ihres Reservestoffes eine Reaktion wählen wird, die möglichst wenig Energieumsatz benötigt. Dies wäre offenbar nicht der Fall, wenn sie aus Traubenzuckermolekeln lange Ketten glukosidisch aufgebauter Polysaccharide synthetisieren würde, um diese Ketten vielleicht nach ganz kurzer Zeit, bei dem Verbrauch der Stärke, wieder zu spalten. Im Sinn meiner Auffassung der Stärke als polymere Form des Maltoseanhydrids stellt sich die Reservestoffbildung in der Pflanze jetzt in folgender Weise dar: will die Pflanze die Kohlenhydrate deponieren, so anhydriert sie die aus Glukose entstehende Maltose. Dabei entsteht die Diamylose, das Maltoseanhydrid, das zur Nebenvalenzbetätigung neigt und daher in eine polymere Form, die Stärke, übergeht. Ob diese Polymerisation exothermer oder endothermer Natur ist, wurde noch nicht untersucht; jedenfalls verläuft sie aber unter verhältnismäßig geringer Wärmetönung und wird daher den Energieumsatz der Pflanze wenig belasten. Die Stärkebildung aus Diamylose stellt sich einem einfachen Kristallisationsvorgang oder einer Ausflockung an die Seite, die auch infolge Nebenvalenzbetätigung der Stoffe vor sich gehen. In dem Moment, in dem die Stärke in Zucker zurückverwandelt werden muß, werden die Fermente (Diastase) die Entpolymerisation einleiten, der sich gleichzeitig oder nachträglich die Öffnung des Anhydridringes der Anhydromaltose beigesellt.

Es erscheint sehr wahrscheinlich, daß nicht nur die Stärke und das Glycogen Polymere von Anhydrozuckern sind, sondern daß auch zahlreiche andere Reservestoffe der Pflanze nach diesem Prinzip sich aufbauen. Es dürfte dies vor allem zutreffen für das Inulin, möglicherweise auch für die sog. Gummiarten und Pentosane. Ob dagegen die eigentlichen Gerüstsubstanzen, wie die Zellulose, sich diesem Prinzip unterordnen, kann heute noch nicht gesagt werden.

Über die Bedeutung der unbewußten Ausdrucksbewegungen für die Identifizierung geistiger Vorgänge.

Von Otto Löwenstein, Bonn.

Die körperlichen Begleiterscheinungen psychischer Vorgänge sind — soweit sie Puls, Atmung, Blutdruck und Füllungszustand der Blut-

gefäße betreffen. — in den letzten Jahrzehnten Gegenstand vielfacher Untersuchungen gewesen. Und wenn diese Untersuchungen auch keineswegs zu eindeutigen Resultaten bezüglich der Gesetzmäßigkeiten, die im psychophysischen Geschehen obwalten, geführt haben, so haben sie doch das eine außer allen Zweifel gestellt: daß es nämlich überhaupt Gesetzmäßigkeiten sind, die das psychophysische Geschehen allgemein beherrschen, wenn auch die besondere Form dieser Gesetzmäßigkeit noch bei weitem nicht überall erkannt ist. Das scheint auf den ersten Blick eine Selbstverständlichkeit zu sein, zu deren Feststellung es nicht erst umfangreicher experimenteller Untersuchungen bedurft hätte; denn es ist doch eine dem Naturwissenschaftler selbstverständliche Vorstellung und sogar eine der notwendigen Voraussetzungen aller Naturforschung, daß jedem Naturgeschehen seine Gesetzmäßigkeiten innewohnen. Das konnte natürlich auch für diejenigen nicht fraglich sein, die das Verhältnis der psychischen Vorgänge zu ihren körperlichen Begleiterscheinungen zum Gegenstand ihrer Untersuchungen machten. Aber es war für sie doch die Frage, inwieweit die hier geltenden Gesetzmäßigkeiten individuell begrenzt wären; ob nicht der Besonderheit, die jedem menschlichen Individuum im Denken, Fühlen und Wollen zukomme, auch ihre besondere körperliche Ausdrucksform entspreche, die von der aller andern Menschen verschieden sei. Und wenn auch bei dem gleichen Individuum zu dem gleichen Seelenzustand immer die gleiche körperliche Ausdrucksform gehöre, so war doch die Frage, ob diesem gleichen Seelenzustand die analoge Ausdrucksform auch bei jedem andern Individuum zukomme. Denn es wäre — allgemein naturwissenschaftlich gesprochen — sehr wohl denkbar, daß die bei verschiedenen Menschen verschiedene individuelle körperliche und seelische Konstitution die körperlichen Ausdrucksformen in charakteristischer Weise beeinflussen; daß ebensowenig, wie es zwei Menschen gibt, die körperlich und geistig einander gleich sind, daß es ebensowenig eine Übereinstimmung in den körperlichen Begleiterscheinungen seelischer Vorgänge bei den verschiedenen Menschen geben könne. Die empirischen, besonders die experimentellen Untersuchungen haben jedoch gelehrt, daß das nicht richtig ist; sie haben gezeigt, daß es im psychophysischen Geschehen in der Tat eine Gesetzmäßigkeit gibt, deren Geltungsbereich nicht individuell begrenzt ist, die vielmehr das menschliche Seelenleben in einer prinzipiell für alle Menschen gleichen Form beherrscht. Das psychophysische Geschehen zeigt bei allen Menschen die gleichen Erscheinungsformen und die gleichen Gesetzmäßigkeiten, wo immer die gleichen Bedingungen herrschen; frei sind diese „Bedingungen“ von zusammengesetzter — psychischer und physischer — Natur; und diese Doppelnatur bringt es mit sich, daß ihre einwandfreie experimentelle Herstellung mit sehr viel größeren Schwierigkeiten verknüpft ist,