



WILEY-VCH

Georg Schwedt

# Die Chemie des Lebens

ERLEBNIS  
wissenschaft



# Inhalt

## Vorwort: Was ist Leben? VII

- 1 Einführung: Nichts geht ohne Chemie – auch das Leben nicht! 1**
  - 1.1 Von der Urzeugung zur chemischen Evolution 1
  - 1.2 Vom Vitalismus zur Biochemie 8
  
- 2 Die chemischen Werke der Pflanze 23**
  - 2.1 Vor den Pflanzen gab es die Bakterien 23
  - 2.2 Zur Chemie und Funktion pflanzlicher Zellbausteine 26
  - 2.3 Ohne Photosynthese kein Leben auf der Erde 32
  - 2.4 Kraftwerke der Zellen: die Mitochondrien 44
  - 2.5 Die wichtige Rolle des Stickstoffs: Stickstoff-Fixierung und -Assimilation 50
  - 2.6 Die Wanderung von Substanzen: Transportmechanismen in Zellen 53
  - 2.7 Chemische Stoffe als molekulare Schalter 60
  
- 3 Lebensmittel für Mensch und Tier 65**
  - 3.1 Stoffe des Lebens – Baustoff- und Energielieferanten 65
  - 3.2 Chemie vom Mund bis in den Darm 72
  - 3.3 In den vier Mägen der *Wiederkäuer* 82
  - 3.4 Gustatorische Chemie 88
  - 3.5 Zur Biochemie des Blutes 92
  - 3.6 Die speziellen biochemischen Fabriken in Leber und Niere 100

# 1

## Einführung: Nichts geht ohne Chemie – auch das Leben nicht!

### 1.1 Von der Urzeugung zur chemischen Evolution

Als *Urzeugung* oder spontane Zeugung (Abiogenese) wird das »Werden von Lebendigem aus Totem« (Formulierung der Philosophen), die Entstehung von Organischem, Organismen, Lebewesen aus Anorganischem durch natürliche (physikalisch-chemische) Kräfte (Formulierung der Naturwissenschaftler) bezeichnet. Ihren Ursprung haben die Vorstellungen einer Urzeugung in der Naturphilosophie der Griechen. Arthur *Schopenhauer* (1788–1860) erklärt in seinen »Neuen Paralipomena, § 185« (Nachlass 1893):

»Daß aus dem Unorganischen die untersten Pflanzen, aus den faulenden Resten dieser die untersten Tiere und aus diesen stufenweise die oberen entstanden sind, ist der einzige mögliche Gedanke.«

Die *chemische Evolution* als Teilgebiet der Evolution geht von einem Urknall aus, bei dem die ersten chemischen Elemente entstanden. Auf der Erde begann die Entwicklung vor etwa 4,7 Milliarden Jahren, als sich aus Wasserstoff, Wasserdampf, Methan, Schwefelwasserstoff und Ammoniak die Vielfalt der heutigen Materie bis zu den ersten Lebewesen entwickelte.

#### 1.1.1 Anhänger einer Urzeugung

Die Frage nach der Entstehung des Lebens beschäftigte seit jeher die Menschen. Im 2. Jahrtausend v. Chr. war in China, Mesopotamien, Ägypten und Indien die Annahme einer Urzeugung von Würmern, Fröschen u. a., das heißt die Entstehung von Leben, aus unbelebter Materie allgemein verbreitet. Vor allem von den griechischen Naturphilosophen kennen wir einige der Theorien. Sie führten die Fragen nach dem Werden und Vergehen der Dinge (und auch des Le-

bendigen) auf grundlegende Prinzipien zurück. Schon *Hesiod* (ca. 700 v. Chr.) beschrieb die Geburt der Materie aus dem Chaos. Bei unterschiedlichen Ansätzen wurde die unzerstörbare Materie als in ständigem Kreislauf befindlich betrachtet. Die Ursache dieser Bewegung sollte in ihr selbst liegen, so konnte auch alles Lebendige aus ihr entstehen. Im Gegensatz zu der Erschaffung von Lebewesen durch einen göttlichen Schöpfungsakt stand die Vorstellung einer *Urzeugung*. Der griechische Naturphilosoph und Wanderarzt *Empedokles* (um 483–425 v. Chr.), der sich der Legende nach in den Krater des Ätna stürzte, war der Begründer der Lehre von den unvergänglichen Elementen Feuer, Wasser, Luft und Erde. Er postulierte die Entstehung von zunächst Pflanzen, dann auch von Tieren aus der Erde. Nach *Aristoteles* (384–322 v. Chr.) entstanden die niedrigsten Lebewesen aus Schlamm.

Als klassische Erscheinung einer Urzeugung galt die Entstehung von Maden aus faulendem Fleisch. Viele Biologen sahen in diesem Beispiel eine Bestätigung der Urzeugungstheorie. Aber bereits *William Harvey* (1578–1657), der Entdecker des großen, geschlossenen Blutkreislaufes, lehnte diese Theorie ab und war überzeugt, dass auch Maden aus Eiern entstehen würden, die man damals wegen ihrer geringen Größe nicht sehen konnte. Der italienische Arzt *Francesco Redi* (1626–1697) griff die Idee Harveys auf und führte 1668 folgende Experimente zu deren Bestätigung durch: Er verteilte verschiedene Fleischsorten auf acht Flaschen, von denen er vier verschloss, die anderen vier ließ er offen. Das Fleisch begann sich in allen Flaschen zu zersetzen (zu verfaulen), Maden entstanden aber nur in den offenen Flaschen, in welche Fliegen gelangen konnten. In einem zweiten Experiment setzte er auf einige offene Flaschen Fliegendraht. Somit konnte Luft an das Fleisch gelangen, die Fliegen wurden jedoch ferngehalten – und es entwickelten sich auch in diesen Flaschen keine Maden.

Nach diesen Experimenten hätten die Biologen überzeugt sein müssen, dass es keine spontane Zeugung gibt. Da sich die Experimente aber nur auf Maden, also Würmer, bezogen, wurde ihre Beweiskraft durch die Entdeckung von *Mikroorganismen* durch den niederländischen Naturforscher *Antony Leeuwenhoek* (1632–1723) unter dem Mikroskop (mit 40- bis 275facher Vergrößerung) 1674 bis 1676 wieder abgeschwächt.

Hundert Jahre später, im Jahre 1748, schien der englische Naturforscher John Tuberville *Needham* (1713–1781) die spontane Urzeugung von Bakterien mit seinen Experimenten neu beweisen zu können. Er kochte zusammen mit Georges Louis Leclerc *Buffon* (1707–1788, französischer Naturforscher) Hammelfleischbouillon und füllte sie dann in Versuchsröhren, die er mit Korken verschloss. Schon nach einigen Tagen hatten sich zahlreiche Mikroorganismen gebildet, woraus die beiden schlossen, dass sie die spontane Zeugung bewiesen hätten. Bis in das 20. Jahrhundert bildete sich daraus eine *Panspermielehre* (griech. *pan*: alles und *sperma*: Samen, Keim), die 1906 darin gipfelte, dass der Physikochemiker Svante *Arrhenius* (1859–1927; 1903 Nobelpreis für Chemie) die Hypothese entwickelte, dass der Ursprung des irdischen Lebens im Weltall liegt, von wo aus Keime durch Meteorite auf die Erde gelangt seien (Kosmozoentheorie). Diese wissenschaftlich nicht anerkannte Theorie wurde durch zwei Astronomen, Fred *Hoyle* (1915–2001; leistete bedeutende Arbeiten zum Aufbau und zur Entwicklung von Sternen, schuf eine Theorie zur Elemententstehung in Sternen durch Kernfusion) und seinen Schüler Nalia Chandra *Wickramasinghe* (Jg. 1939; sri-lankischer Astrophysiker, ab 2000 Direktor des Cardiff Centre for Astrobiology) neu belebt. In dem Buch »Evolution aus dem All« (Ullstein 1981) ist u. a. zu lesen, dass die orthodoxe Biologie in ihrer Gesamtstruktur daran festhalte, dass Leben zufällig entstanden sei. Die Biochemiker hätten jedoch in steigendem Maße die ehrfurchtgebietende Komplexität des Lebens entdeckt. So sei sein zufälliger Ursprung ganz offensichtlich so wenig wahrscheinlich, dass man die Möglichkeit völlig ausschließen könne – mit dem Fazit: »Leben kann nicht zufällig entstanden sein.«

Von den Biologen, als Naturforscher zugleich auch Philosophen, des 19. Jahrhunderts sind als Anhänger einer Urzeugungs-Theorie vor allem Lorenz *Oken* (1779–1851) und Ernst *Haeckel* (1834–1919) zu nennen. Oken war 1807–1819 Professor der Medizin in Jena, dann ab 1818 in München und ab 1832 in Zürich. Er war besonders von dem Philosophen Schelling beeinflusst und entwickelte Vorstellungen über eine gemeinsame Lebenssubstanz als »Urschleim« und kleinsten Einheiten, die sich zu Organismen fügen (organisieren) (»Infusorien«). Haeckel, 1862 bis 1909 Professor für Zoologie in Jena, veröffentlichte 1868 sein populärwissenschaftliches Buch »Natürliche Schöpfungsgeschichte«, in der er vor allem die Theorien

Darwins vertrat. In seiner »Generellen Morphologie der Organismen« von 1866 (Band I, S. 182) ist auch von einer »dereinstigen« Urzeugung (Autogenie) zu lesen.



**Abb. 1** Infusionstierchen, Infusorien oder Aufgusstierchen unter dem Mikroskop (»Bilder-Conversations-Lexikon«, Brockhaus, Leipzig 1838) – Mikroorganismen wie Wimpertierchen (Protozoen) und Geißeltierchen (Flagellaten), die sich in einem Aufguss von Wasser auf Heu u. a. aus Dauerstadien (Zysten, Sporen) entwickeln. »Der Anblick eines Wasser-

tropfens durch das Mikroskop muß dem denkenden Menschen die ehrfurchtvolle Bewunderung der Macht und Größe des Schöpfers einflößen, der Welten lebender Wesen hervorruft, welche unseren Blicken verschwinden. Die Schöpfung, sehen wir, ist, wie in der Größe, so auch in der Kleinheit unendlich, überall voller Bewegung und Leben.«

Skeptisch gegenüber den beschriebenen Experimenten zeigte sich jedoch bereits der italienische Biologe und Philosoph Lazzaro Spallanzani (1729–1799). Er war überzeugt, dass Needham und Buffon ihre Fleischbouillon nicht lange und nicht hoch genug erhitzt hatten,

um sie vollständig zu sterilisieren. Er wiederholte die Versuche 1768, indem er eine Nährlösung 30–45 Minuten erhitzte und dann erst die Flaschen versiegelte; danach, berichtete er, seien keine Mikroorganismen nachweisbar gewesen.

Er gelangte somit noch vor dem französischen Chemiker und Bakteriologen Louis *Pasteur* (1822–1895) zu dem Ergebnis, dass in erhitzten und verschlossenen Gefäßen keine sogenannten »Infusorien« entstehen können. Spallanzani führte u. a. die erste künstliche Besamung bei Hunden durch. Pasteur widerlegte die angebliche Urzeugung in faulem Schlamm (um 1862) und erkannte 1865 lebende Hefezellen und andere Mikroorganismen als Ursache von Gärung und Fäulnis.

(Siehe zu diesem Thema auch: *Spektrum der Wissenschaft*: Von der Urzeugung zum künstlichen Leben, Mai 2010.)

### 1.1.2 Entwicklungen zu einer chemischen Evolution

Noch vor den Experimenten des damaligen Studenten Stanley *Miller* nach Ideen seines Lehrers Harold C. *Urey* in der Universität von Chicago, aus einer Uratmosphäre Aminosäuren entstehen zu lassen, führte der Chemiker Walther *Löb* (1872–1916) im Jahre 1913 vergleichbare Experimente durch – jedoch unter anderen Gesichtspunkten als denen der chemischen Evolution. Löb, ab 1898 Privatdozent der Physikalischen Chemie an der Universität Bonn, ab 1906 an der Universität Berlin, publizierte in den »Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft« 1913 eine Arbeit mit dem Titel »Verhalten des Formamids unter der Einwirkung der stillen Entladung. Zur Frage der N-Assimilation.« Darin beschreibt er die Wirkung einer stillen Entladung auf ein Gemisch von Kohlenstoffmonoxid, Ammoniak und Wasser und erhält dabei Spuren von Aminosäuren, vor allem von Glycin. F. L. *Boschke*, der »Stanley Millers Aminosäure-Synthese« in seinem Bestseller »Die Schöpfung ist noch nicht zu Ende. Naturwissenschaftler auf der Spur der Genesis« (1. Aufl. 1962 mit 1.–5. Tausend, 1965 161.–180. Tausend) ein eigenes Kapitel widmet, schrieb darin, dass die Priorität des Stanley'schen Experiments eigentlich dem »sehr gescheiten Chemiker Walter Löb« zukomme, die Zeit aber für die Gedanken an eine Uratmosphäre mit dem Hintergrund der Entstehung des Lebens noch nicht reif gewesen sei.

Der russische Biochemiker Aleksandr Iwanowitsch *Oparin* (1894–1980) begann 1922 in Moskau mit Untersuchungen zur abiotischen Entstehung des Lebens auf der Erde; er ging von einer durch die Zersetzung von Carbiden und Nitriden entstandenen Ursuppe aus.

Stanley Lloyd *Miller* (1930–2007) setzte als Student an der Universität von Chicago in einer einfachen Versuchsanordnung nach Vorschlägen seines Lehrers Harold C. *Urey* (1893–1981; 1934 Nobelpreis für Chemie für seine Entdeckung des schweren Wasserstoffs) ein Gemisch aus Methan, Ammoniak und Wasserstoff elektrischen Entladungen aus. Nach einigen Tagen konnte er als Reaktionsprodukte sowohl einige niedere Carbon- und Fettsäuren als auch Aminosäuren nachweisen. Sein Experiment wird heute als *Ursuppen-Experiment* bzw. *Miller-Urey-Experiment* bezeichnet. Als Zwischenprodukte entstehen bei diesem Experiment Methanal und Cyanwasserstoff, aus denen sich unter simulierten Bedingungen der Erde (vor etwa 4,5 Milliarden Jahren) auch weitere Biomoleküle synthetisieren lassen. So gelang 1960 dem Biochemiker Juan *Orb* die Synthese von Adenin und Guanin durch Wärmepolymerisation von Ammoniumcyanid in wässriger Lösung.

Die Mitwirkung von Mineralien ist ein weiterer Baustein der chemischen Evolution. Grundsätzlich können Minerale folgende Funktionen haben: Organische Moleküle in den winzigen Hohlräumen von Gesteinen sind vor intensiver UV-Strahlung geschützt. Kristalloberflächen können als Matrix für Polymerisationen dienen, wobei sie auch bestimmte Molekülformen bevorzugen können. So ist bekannt, dass L- und D-Aminosäuren sich auf einem Calcit-Kristall an unterschiedlichen Stellen anlagern. Am Tonmineral Montmorillonit konnten Proteine mit Kettenlängen von mehr als 50 Aminosäuren synthetisiert werden. Metallionen können als Katalysatoren beim Aufbau von Biomolekülen wirken. Eine besondere Rolle kommt nach der Theorie von Günter *Wächtershäuser* (1938 in Gießen geboren, Honorarprofessor für evolutionäre Biochemie der Universität Regensburg und Patentanwalt in München) den *Eisen-Schwefel-Mineralien* zu. Die Theorie von Miller und Urey konnte zwar die Entstehung kleinerer präbiotischer organischer Moleküle, aber nicht eine weitergehende Polymerisation erklären. Sulfide aus den vulkanischen Prozessen, die auch heute noch in Tiefseevulkanen gebildet werden, waren schon in der Frühzeit der Erde vorhanden. Bei Synthesen an sulfidischen Mi-

neralen ist die Bildung komplexer Biomoleküle auch an eine Energieversorgung infolge der Reduktion von Eisen in Mineralen wie dem Pyrit ( $\text{FeS}_2$ ) mit elementarem Wasserstoff gebunden ( $\text{FeS}_2 + \text{H}_2 \rightarrow \text{FeS} + \text{H}_2\text{S}$ ). Es entsteht genügend Energie für eine präbiotische Ammoniaksynthese aus den Elementen und auch für die Synthesereaktion bis zur Polymerisation. Die positiv geladenen Oberflächen der Pyrite und anderer Eisen-Schwefel-Mineralen können auch die entstandenen negativ geladenen Biomoleküle wie organische Säuren und Thiolate binden, konzentrieren und führen so zu weiteren Reaktionen zwischen diesen Substanzen. Nach dieser Theorie, die keine Energie von außen, also keine UV-Strahlung bzw. keine elektrischen Entladungen benötigt, lassen sich viele der heute bekannten Synthesereaktionen nachvollziehen – bis hin zu den Wirkungen von Enzymen mit aktiven Eisen-Schwefel-Zentren. Da in etlichen Meteoriten auch einfach organische Moleküle nachgewiesen wurden (wie Aminosäuren), so wird auch die Entstehung und Herkunft von Biomolekülen aus dem Weltall diskutiert. Die bereits erwähnte *Panspermie-Hypothese* vertritt sogar die Meinung, die Erde sei mit niederen, bakterienähnlichen Lebensformen aus dem Weltall »angepflanzt« worden.

Die chemischen Theorien der Evolution beschäftigen sich über die angesprochenen Synthesemöglichkeiten hinaus auch mit der Bildung von Zellvorläufern. So konnte schon *Oparin* zeigen, dass abgegrenzte Räume mit einem einfachen Stoffwechsel prinzipiell durch Selbstorganisation entstehen können, wenn Katalysatoren mit spezifischen Eigenschaften vorhanden sind. Als Beispiel kann die Bildung kleiner Tröpfchen aus kolloidalen Lösungen von Biomakromolekülen durch den Zusatz von Salz genannt werden. Im Experiment konnte gezeigt werden, dass Tröpfchen aus Histon und Gummi arabicum zusammen mit dem Enzym Phosphorylase aus der Umgebung Glucose-1-phosphat aufnehmen und daraus Stärke synthetisieren und speichern.

Alle chemischen Ansätze einer Evolution führen zu dem Ergebnis, dass sich nur eine Form von Leben, nämlich diejenige auf der Grundlage von Nucleinsäuren (RNA und DNA), durchgesetzt hat. In allen bekannten Lebensformen finden wir die gleichen Bausteine für zwei lebensstypische Makromoleküle: Nucleinsäuren und Proteine, fünf Nucleotide und 20 Aminosäuren, und den universell gültigen genetischen Code. Die *RNA-Welt-Hypothese*, die auf das Miller-Urey-Experiment aufbaut, wurde erstmals 1967 von Carl Woese (Jg. 1928, US-

amerikanischer Mikro- und Evolutionsbiologe) vorgeschlagen. Sie geht davon aus, dass die Entstehung von Ribonucleinsäuren als universellen Bausteinen sowohl zur Informationsspeicherung als auch zur Katalyse chemischer Reaktionen die Grundlage für die heutigen Formen des Lebens bildete. Sie wird auch als Bindeglied zwischen der chemischen Evolution, der Entstehung organischer Moleküle aus anorganischen Verbindungen, und der Bildung erster zellulärer Lebensformen verstanden. Nach neuesten Ergebnissen können Nucleinbasen (s. auch Abschnitt 4.3) aus Cyanwasserstoff, Acetylen und Wasser entstehen, Zucker aus Methanal und der zur Stabilisierung erforderliche Phosphor kann aus einem seltenen Mineral, dem Schreibersit  $(\text{Fe,Ni})_3\text{P}$  (Vorkommen in Eisenmeteoriten), stammen. Im Frühjahr 2009 führten John Sutherland und seine Mitarbeiter von der University of Manchester aufbauend auf diesem Ansatz ihre Experimente durch und erhielten ein Fragment eines Zuckers, das an ein Stück einer Nucleinbase gebunden ist – das 2-Aminooxazol (s. Spektrum der Wissenschaft, Dossier 3/10, S. 6–13). Trotz aller dieser erfolgreichen Experimente existiert bis heute noch kein einheitliches Bild einer *chemischen Evolution* bzw. *präbiotischen Chemie*. Zur Entstehung von Proteinen einerseits (Miller-Urey-Experiment) und Nucleinsäuren andererseits (RNA-Welt-Hypothese) werden Alternativhypothesen diskutiert, die Peptid-Nucleinsäuren, Threose-Nucleinsäuren und Glycerol-Nucleinsäuren einschließen – als mögliche und einfachere Vorgänger der RNA. Für Peptid-Nucleinsäuren konnte bereits nachgewiesen werden, dass sie sich selbst replizieren und somit als Vorlage der RNA gewirkt haben könnten. Auch eine Entstehung von Peptid-Nucleinsäuren aus der beschriebenen Ursuppe ist möglich. Schließlich wird auch die Herkunft solcher Moleküle aus dem Weltall diskutiert.

## 1.2 Vom Vitalismus zur Biochemie

### 1.2.1 Aus der Geschichte des Vitalismus

Bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts bestimmten die Theorien des *Vitalismus* auch die Denkweise der experimentierenden Wissenschaftler. Sie glaubten, dass die Zellen eine geheimnisvolle *Lebenskraft* enthalten, die alle Lebensvorgänge bestimmen und steuern wür-

den. Diese Lebenskraft sei ein eigenständiges Prinzip, die Grundlage alles Lebendigen und somit der wesentliche Unterschied zwischen Organischem und Anorganischem. Eine Erklärung des Lebendigen ausschließlich aufgrund chemischer und physikalischer Grundprinzipien lehnt der Vitalismus (im Unterschied zum Mechanismus bzw. Materialismus) ab.

Als Vorläufer des Vitalismus gilt der griechische Philosoph *Aristoteles* (384–322 v. Chr.) Er ging davon aus, dass das Lebendige durch ein Lebensprinzip ermöglicht wird, welches er *Entelechie* nannte. Die Philosophie versteht heute unter Entelechie ein innewohnendes Formprinzip, das u. a. den Organismus zur Selbstentwicklung bringt, oder – allgemeiner – die Selbstverwirklichung der in einem Seienden angelegten Möglichkeiten, wobei die immanente Zielbestimmung der Entwicklung hervorgehoben wird.

Die *vitalistische* Betrachtung der Lebensvorgänge steht somit im Gegensatz zu der *mechanistischen* Betrachtungsweise, die unter den griechischen Philosophen schon *Demokrit* (um 460 bis um 376 v. Chr.) vertrat. Er wollte das Weltganze aus dem Zusammenspiel der von ihm definierten Atome erklären.

Als bedeutende Vertreter des Vitalismus gelten allgemein Jan Baptist van Helmont, Georg Ernst Stahl, Albrecht von Haller und Johann Friedrich Blumenbach.

Jan Baptist van *Helmont* (1577–1644), als Sohn adeliger Eltern in Brüssel geboren, ist in die Chemiegeschichte vor allem als selbstständig beobachtender Chemiker eingegangen, der u. a. das Kohlenstoffdioxid als »Gas sylvestris« aus Kalkstein durch die Einwirkung von Säuren und als Produkt der Gärung herstellte (um 1640). Van Helmont studierte in Löwen, erhielt 1599 die medizinische Doktorwürde und betrieb auch in Vilvorde zeitweise eine Arztpraxis. Er war Anhänger des Paracelsus und wurde von der spanischen Inquisition, da er die Heilkraft der Religion leugnete, ab 1634 unter Hausarrest gestellt. Erst seine Witwe konnte 1646 seine Rehabilitierung erwirken. Berühmt wurde er auch durch zwei biologische Experimente. Er grub einen fünf Pfund schweren Weidenschössling aus; nachdem er die Erde von den Wurzeln entfernt hatte, wog er den Schössling und pflanzte ihn in einen Topf voll ebenfalls abgewogener Erde. Der Baum wurde regelmäßig mit Wasser gegossen. Nach fünf Jahren zog van Helmont die Weide aus dem Topf und stellte fest, dass ihr Gewicht auf über 169 Pfund gestiegen, von der Erde aber nur wenig ver-

loren gegangen war. Daraus schloss er nach dem damaligen Wissensstand, 164 Pfund Holz, Rinde und Wurzeln seien allein aus Wasser entstanden. Die Rolle des von ihm entdeckten Gases Kohlenstoffdioxid konnte er noch nicht erkennen. Zugleich war Helmont auch Anhänger der *Abiogenese* (Urzeugung), der spontanen Entstehung von Leben aus unbelebter Materie (erst 1862 durch Louis Pasteur widerlegt – s. Abschnitt 1.1.2). In seinen theoretisch-philosophischen Ansichten vertrat Helmont die Meinung, dass Materie und Seele nicht zu trennen seien. Sowohl seine als auch Paracelsus' Ansichten werden als nicht-mechanistisch, vitalistisch und beinahe antirational bezeichnet – im Gegensatz zu seinen analytischen Untersuchungen über Gase und zu seinen Messungen.

Er stand damit auch im Gegensatz zu seinem französischen Zeitgenossen René *Descartes* (1596–1650), der das Leben als einen mechanistischen, von der menschlichen Seele getrennten Prozess ansah. Der Philosoph, Mathematiker und Naturwissenschaftler Descartes (latinisiert *Renatus Cartesius*) war Schüler der Jesuitenschule in La Flèche, studierte Jura, Literatur, Mathematik und Philosophie in Paris und Poitiers, wurde unter Tilly Offizier im Dreißigjährigen Krieg, lebte ab 1629 in den Niederlanden und folgte 1649 einem Ruf der Königin Christine als Lehrer des Königshauses nach Stockholm, wo er schon wenige Monate später starb. Er gilt als Begründer einer neuen Philosophie, war ein hervorragender Mathematiker und beschäftigte sich intensiv mit Astronomie, Meteorologie, Optik, Chemie und Medizin. In seiner mechanistischen Deutung der Lebensvorgänge sah er den menschlichen Körper als eine Maschine, die von der Seele über die Hypophyse (s. Abschnitt 4.4) gesteuert wird.

Georg Ernst *Stahl* (1660–1734) studierte Medizin in Jena (Promotion 1694), war ab 1687 Leibarzt des Herzogs von Sachsen-Weimar und wurde 1694 Professor für Medizin an der neu gegründeten Universität Halle. 1716 wurde er Leibarzt des preußischen Königs Friedrich Wilhelm I. und auch Präsident des Berliner Collegium Medicum. Stahl entwickelte die Phlogistontheorie, nach der bei der Verbrennung, bei der Verkalkung, der Verwesung und Gärung ein in den jeweiligen Stoffen (wie Kohle) enthaltener Bestandteil, das Phlogiston, entweicht. Mit dieser Theorie konnten später – nach der Entdeckung des Sauerstoffs – alle als Oxidation und Reduktion erkannten chemischen Reaktionen in einem einheitlichen System zusammengefasst werden. In die Medizingeschichte ist Stahl als Vertreter

des Vitalismus durch sein Werk »Theoria medica vera« (1708) eingegangen, in dem er ein animistisches System schuf, in welchem die Seele zum eigentlichen Träger aller Lebensvorgänge erklärt wurde.

Albrecht von *Haller* (1708–1777) war ein schweizerischer Arzt, Naturforscher und Schriftsteller, der von 1736 bis 1753 als Professor für Anatomie, Chirurgie und Botanik in Göttingen, danach in Bern u. a. auch als Schulrat wirkte. Er hatte ab 1723 in Tübingen Naturwissenschaften und Medizin studiert, 1727 in Leiden promoviert und kehrte nach weiteren Studien in England und Frankreich 1728 in die Schweiz zurück. Dort studierte er an der Universität Basel Mathematik und Botanik, wurde 1729 praktischer Arzt in Bern, 1734 Stadtarzt. In Göttingen begründete er den Botanischen Garten. Durch seine umfangreichen wissenschaftlichen Arbeiten (in Publikationen von rund 50 000 (!) Seiten Umfang) wurde er zum Begründer der modernen experimentellen Physiologie. Durch seine Tätigkeit in der Göttinger Gesellschaft der Wissenschaften machte er sich als Wissenschaftsorganisator verdient, der für die institutionelle Verwirklichung des Ideals von der Einheit von Forschung und Lehre eintrat. Auch als Dichter und Schriftsteller (ab 1732) wurde von Haller bekannt. Obwohl er eine kritische Zusammenstellung des anatomisch-physiologischen Wissens seiner Zeit verfasste, gilt von Haller in seiner naturphilosophischen Einstellung als Vertreter des Vitalismus.

Auch Johann Friedrich *Blumenbach* (1752–1840), von 1776 bis 1835 Professor für Arzneiwissenschaften und Medizin an der Georg-August-Universität in Göttingen, war ein Vertreter des Vitalismus. Blumenbach stammte aus Gotha, studierte in Jena und Göttingen (Promotion zum Dr. med. 1775). Er gilt als Mitbegründer der wissenschaftlichen Anthropologie und auch Begründer der vergleichenden Anatomie als Lehrfach. Zugleich war Blumenbach ein Verfechter der *Epigenese*, der Ansicht, dass sich bei der Entwicklung eines Organismus neue Strukturen bilden, die nicht schon im Ei oder Samen vorgebildet sind (Postformationstheorie). Bereits Aristoteles hatte die Frage gestellt, warum sich ein Organismus von einem befruchteten Ei zu einer vollkommenen erwachsenen Form entwickeln kann. Er betrachtete ein Embryo als formlose Masse, der die Fähigkeit fehle, sich zu einem komplexen Organismus auszubilden; daher müsse ein höheres formbildendes Prinzip vorliegen, das Blumenbach *eidos* nannte. Im 18. Jahrhundert vertrat auch Caspar Friedrich *Wolff* (1733–1794), Anatom und Physiologe, ab 1767 Professor in St. Pe-

tersburg, als Mitbegründer der Embryologie und Entwicklungsgeschichte diese Theorie. Die moderne Genforschung verwendet den Begriff *epigenetische Regeln* und meint damit die kontinuierliche Anpassung des Organismus an seine Umwelten. Im Zuge der sogenannten »Out of Africa«-Wander- und Siedlungsbewegungen sind damit unterschiedliche Kulturen, Denkweisen und auch biologische Differenzierungen zu erklären.

Im 20. Jahrhundert vertrat als letzter bedeutender Biologe Hans Adolf Eduard *Driesch* (1867–1941) die Position des Vitalismus (Neovitalismus). Der Naturphilosoph und Zoologe forschte ab 1891 an der Zoologischen Station Neapel, war ab 1900 Privatgelehrter in Heidelberg und hatte ab 1907 verschiedene Professuren in Aberdeen, Heidelberg, Köln und Leipzig inne. Bekannt wurde er durch seine Versuche zur Embryologie des Seeigels, deren Ergebnisse er im Sinne der Lehre vom Vitalismus deutete. Dadurch kam es zu einem Bruch mit seinem Lehrer Ernst Haeckel (1834–1914). Driesch verwendete den aristotelischen Begriff der *Entelechie* (innewohnendes Formprinzip, das u. a. einen Organismus zur Selbstentwicklung befähigt) und publizierte 1905 sein Buch »Vitalismus als Geschichte und als Lehre«.

### 1.2.2 Wöhlers Harnstoffsynthese

Fast 80 Jahre zuvor hatte der Chemiker Friedrich *Wöhler* (1800–1882) mit seiner Synthese des Harnstoffs aus anorganischem Ammoniumcyanat (1828) gezeigt, dass auch außerhalb eines lebenden Organismus die Synthese eines organischen Stoffes möglich ist.

In einem Brief an seinen schwedischen Lehrer Berzelius schrieb Wöhler aus Berlin am 22. Februar 1828 (nach zwei Briefen vom 12. Januar und 2. Februar, auf deren Antwort er *täglich, oder vielmehr stündlich in der gespannten Hoffnung lebe*, dass er eine Antwort jedoch nicht abwarten könne),

»...denn ich kann, so zu sagen, mein chemisches Wasser nicht halten und muss Ihnen sagen, dass ich Harnstoff machen kann, ohne dazu Nieren oder überhaupt ein Thier, sey es Mensch oder Hund, nöthig zu haben. Das cyansaure Ammoniak ist Harnstoff. – Vielleicht erinnern Sie sich noch der Versuche, die ich in der glücklichen Zeit, als ich noch bei Ihnen arbeitete, anstellte, wo ich fand, dass immer, wenn man Cyansäure mit Ammoniak zu verbinden sucht, eine krystallisirte Substanz entsteht, die sich indifferent verhielt und weder auf Cyansäure noch

Ammoniak reagirte. Beim Durchblättern meines Journals fiel mir dies wieder auf, und ich hielt es für möglich, dass durch die Vereinigung von Cyansäure mit Ammoniak die Elemente, zwar in derselben Proportion, aber auf eine andere Art zusammentreten könnten und hierbey vielleicht z. B. eine vegetabilische Salzbase oder etwas Aehnliches gebildet werden könne. Ich machte mir dies daher zum Gegenstand einer, für meine beschränkte Zeit passenden, kleinen Untersuchung, mit der ich sehr geschwind fertig war, da ich, Gotte sey Dank, keinen Wägungsversuch zu machen hatte. (...)

Ich bekam es in Menge schön krystallisirt und zwar in klaren, rechtwinklig 4seitigen Säulen. (...)

Nun war ich au fait, und es bedurfte nun weiter Nichts als einer vergleichenden Untersuchung mit Piss-Harnstoff, den ich in jeder Hinsicht selbst gemacht habe, und dem Cyan-Harnstoff. (...)«

Wöhler hatte in Marburg und Heidelberg Medizin studiert (ab 1820; Promotion 1823), wandte sich dann der Chemie zu und arbeitete 1823/24 in Stockholm im Labor von Berzelius. Von 1825 bis 1831 war er an der Gewerbeschule in Berlin (ab 1828 als Professor), von 1831 bis 1836 an der Gewerbeschule in Kassel tätig. Danach erhielt er in Göttingen den Lehrstuhl für Chemie und Pharmazie an der Universität Göttingen.

Am Ende des in Auszügen zitierten Briefes an Berzelius stellte Wöhler die Frage:

»Diese künstliche Bildung von Harnstoff, kann man sie als ein Beispiel einer organischen Substanz aus unorganischen Stoffen betrachten? Es ist auffallend, dass man zur Hervorbringung von Cyansäure (und auch von Ammoniak) immer doch ursprünglich eine organische Substanz haben muss, und ein Naturphilosoph würde sagen, dass sowohl aus der thierischen Kohle, als auch aus den daraus gebildeten Cyanverbindungen, das Organische noch nicht verschwunden, und daher immer noch ein organischer Körper daraus wieder hervorzubringen ist.«

Daraus wird deutlich, dass Wöhler eine künstliche Bildung des Harnstoffs, die wirklich unabhängig von der Natur wäre, erst durch eine Hervorbringung aus den Elementen erreicht sehen würde. Eine solche Synthese gelang 1845 am Beispiel der Essigsäure Adolf Wilhelm Hermann Kolbe (1818–1884), der auch den Begriff der Synthese im Sinne der künstlichen Darstellung organischen Substanzen benutzte. Kolbe schrieb:



**Abb. 2** Das Wöhler-Denkmal in Göttingen (Hospitalstraße).

»So ergibt sich daraus die interessante Tatsache, dass die Essigsäure, welche bisher nur als Oxidationsprodukt organischer Materie bekannt gewesen ist, auch durch Synthese aus ihren Elementen unmittelbar zusammengesetzt werden kann...«

Adolf von *Baeyer* (1835–1917), seit 1875 Nachfolger Liebig's an der Universität München, würdigte Wöhler's Leistung 50 Jahre später in seiner Festrede in der öffentlichen Sitzung der Königlich-Bayerischen Akademie der Wissenschaften am 25. Juli 1878 mit folgenden Worten:

»Konnte man den Harnstoff künstlich darstellen, so gab es keine Schranke mehr zwischen organischer und unorganischer Welt und mit frohem Erstaunen sah man der experimentellen Forschung die Möglichkeit eröffnet, die zahllosen Stoffe des Pflanzen- und Thierreiches künstliche darzustellen, vielleicht sogar – wenn auch nur in späterer Zukunft – das große Rätsel zu lösen, welches wir Leben nennen.«

Victor *Meyer* (1848–1897), seit 1872 o. Professor an der Polytechnischen Hochschule in Zürich, 1885–1888 Nachfolger Wöhler's in Göttingen, dann Nachfolger Bunsen's in Heidelberg, nahm in einer Vorlesung in Zürich auch zur weltanschaulichen Bedeutung der Harnstoff-Synthese im Hinblick auf die Überwindung der Lehre vom Vitalismus Stellung:

»Man weiß, dass der unwissenschaftliche Begriff der Lebenskraft weit über den Anfang unseres Jahrhunderts hinaus in der Naturforschung herrschend war. Während man alles Mineralisch als unter dem Einfluß der Naturgesetze stehend ansah, glaubte man, dass das Gebiet des Organischen, das Pflanzen- und Thierreich, der Herrschaft einer geheimnisvollen Macht unterliege, welche, weil allein sie Lebendes zu bilden vermöchte, eben jenen Namen der Lebenskraft erhielt. Speciell für die Wissenschaft Wöhler's hatte diese Anschauung zur Folge, dass die sogenannte ›organische‹ Chemie als von der ›unorganischen‹ specifisch verschieden angesehen wurde. Denn während in dieser die Naturkräfte herrschten, sollte jene dem Gebote der Lebenskraft unterthan sein. In der That widersprachen einer solchen Eintheilung die damaligen Erfahrungen nicht. Es war den Chemikern schon längst gelungen, die Bestandtheile der Gesteine und selbst complicirte mineralische Verbindungen künstlich darzustellen, niemals aber war ein Product des pflanzlichen oder thierischen Lebensprocesses unter den glücklichen Händen eines Experimentators durch Synthese entstanden. Da erscheint im Jahre 1828 Wöhler's ruhmvolle Entdeckung: die künstliche Darstellung des Harnstoffes. Es war ihm gelungen, das wichtigste Umsetzungsproduct des menschlichen Stoffwechsels, einen Körper, den zu bilden bisher allein unser Organismus befähigt schien und den man nur aus animalischen Secreten hatten gewinnen können, künstlich aus seinen Elementen: Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff und Stickstoff, aufzubauen. Die Theorie von der Lebenskraft – ohnedies unvereinbar mit dem

später zur Erkenntnis gelangten Princip von der Erhaltung der Energie – war durch Wöhlers denkwürdigen Fund thatsächlich widerlegt: der glänzende Beweis für die Unumschränktheit des chemischen Könnens war erbracht und der Name Wöhlers durch eine Entdeckung geziert, die nicht nur für die Naturwissenschaft, sondern für die gesamte Culturgeschichte epochemachend sein musste.«

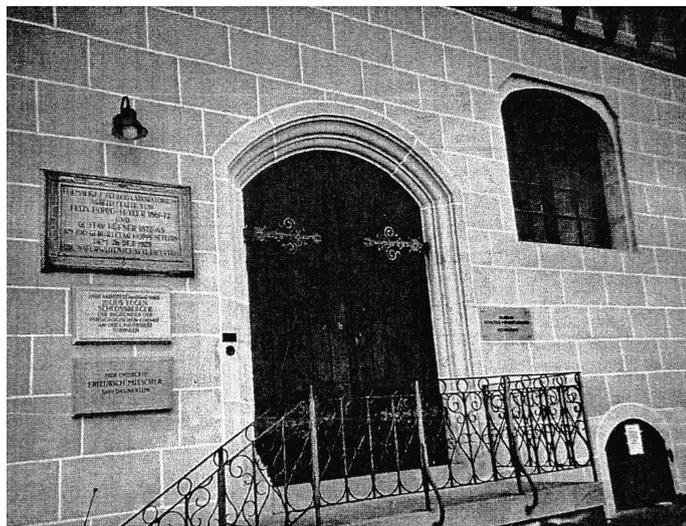
Der organische Chemiker und Chemiehistoriker Paul *Walden* (1863–1957) schrieb 1928, damals Professor für Chemie an der Universität Rostock, u. a.:

»Die Wöhlersche Synthese ist ja eine Tat, die nicht allein die chemischen Spezialisten interessiert, sie ist ein reizvolles Schulbeispiel für die Biologie von Entdeckungen überhaupt, eine Illustration des Wechselspiels zwischen Theorie, Zufall und Praxis, zwischen bewusst Erstrebttem und ungewollt Erreichtem. Sie zeigt den eigenartigen mühevollen Lebensweg der neuartigen wissenschaftlichen Erkenntnisse. In ihren praktischen Auswirkungen zeigt diese Synthese die Macht der Summation kleinster Faktoren, die allendlich und zwangsläufig zu den größten Endergebnissen, zu Neubildungen in der Weltanschauung, Weltkultur und Weltwirtschaft führen.«

### 1.2.3 Die Anfänge der Biochemie im Tübinger Schlosslaboratorium

Der mächtige Renaissance-Vierflügelbau des Schlosses Hohentübingen auf dem 372 m hohen Schlossberg wurde an der Stelle einer mittelalterlichen Burg von den Herzögen von Württemberg ab 1507 erbaut. Der erste Bauherr war *Herzog Ulrich* (regierte 1498–1519 und 1534–1550). Das untere Schlossportal aus der Zeit von *Herzog Friedrich* (regierte 1593–1608) gilt als eines der schönsten Kunstwerke der Renaissance im Lande Württemberg. Es wurde vom Landesbaumeister Heinrich *Schickardt* (1558–1635) entworfen und ist im Stil eines römischen Triumphbogens mit dem württembergischen Herzogswappen im Zentrum über dem Tor gestaltet. An den Pfeilern sind Darstellungen der Götter Poseidon, Artemis, Nike sowie von Athene, der Göttin der Weisheit mit Eule, zu bewundern. Über dem Torbogen schreckt den Besucher eine furchterregende Fratze, über den Pfeilern stehen rechts und links Figuren zweier Landsknechte in der modischen Tudorkleidung ihrer Zeit mit Muskete und Zweihandschwert. Die 1477 von dem württembergischen Grafen Eberhard im Barte gegründete Universität übernahm bereits in der Mitte des 18. Jahrhun-

derts erste Räume im Schloss; 1816 übertrug der württembergische König Wilhelm I. das gesamte Schloss der Universität. Im Rittersaal war zeitweise die Universitätsbibliothek, im Nord-Ost-Turm die Sternwarte untergebracht und in der Schlossküche wurde ein chemisches Laboratorium eingerichtet.



**Abb. 3** Eingang zum ehemaligen Schlosslaboratorium mit Gedenktafeln im Schloss Hohentübingen.

Als einer der ersten *Biochemiker* wird häufig Georg Karl Ludwig *Sigwart* (1784–1864) genannt. Vater und Großvater waren Professoren der Medizin in Tübingen. Sigwart begann mit 16 Jahren sein Studium der Medizin und der Naturwissenschaften in Tübingen und promovierte 1808 mit einer Arbeit über die Herbst-Zeitlose (*Colchicum autumnale*), in der er »eine chemisch und organisch ausgesprochene Polarität« nachwies. Zunächst wurde er Mitarbeiter an Gehen's Journal für Chemie und Physik in München, dann Privatdozent an der neu gegründeten Berliner Universität. Ab 1813 wirkte er ununterbrochen in Tübingen – ab 1818 als außerordentlicher Professor der Arzneiwissenschaft – neben den Chemikern Kiemeyer und Christian Gmelin.

Das 1733 erbaute chemische Universitätslaboratorium war 1809 an die Anatomie abgetreten worden, in deren Nähe es lag. Zu dieser Zeit (ab 1796) lehrte Karl Friedrich *Kielmeyer* (1765–1844) Chemie und

Botanik. Ihm bot man als Ersatz die Hofküche im Schloss als Laboratorium an. Er lehnte jedoch ab, weil die Entfernung zwischen dem Laboratorium (hoch auf dem Schlossberg) und dem Botanischen Garten zu groß und vor allem nachteilig für seine Gesundheit sowie auch den Studenten nicht zumutbar sei. 1817 wurde Kilmeyer Direktor der königlichen wissenschaftlichen Sammlungen in Stuttgart. Sein Nachfolger Christian Gottlob *Gmelin* (1792–1860) bezog dann die neuen Räume im Schloss. Das Haus seiner Familie steht am Markt (Apotheke). Anja Vöckel schreibt in ihrer Dissertation über das Schlosslaboratorium u. a.:

»Die Arbeitsbedingungen in den kalten dunklen Räumen waren allerdings völlig unzureichend, so dass Gmelin es vorzog, empfindliche und teure Apparaturen zum Schutz in seinem Privatlaboratorium aufzustellen, das zu seiner Apotheke am Markt gehörte...«

Peter *Bohley* (Biochemiker an der Universität Tübingen) bezeichnete in einem Vortrag (2009) »Das Schlosslabor in der Küche von Hohentübingen« als »Wiege der Biochemie«. Sigwart führte dort u. a. Untersuchungen über Gallensteine, Blut, Leberkonkremente und ein Pigment und fettwachsartige Materie im Ochsenblut (B. Lepsius in der ADB) durch. Insgesamt werden die Arbeiten von Sigwart, der 50 Jahre in Tübingen tätig war, aber keinen Lehrstuhl erhielt, als von physiologischer, chemischer und botanischer Art bezeichnet.

1845 wurde Julius Eugen *Schloßberger* (1819–1860) auf den außerordentlichen Lehrstuhl für Chemie in der medizinischen Fakultät berufen. Er war ein Schüler Liebig's, wirkte bis zu seinem frühen Tod in Tübingen und erweiterte das »alte chemische Laboratorium« im Schloss um einen großen Hörsaal und auch Arbeitsräume für Studenten und Dozenten. An ihn erinnert die Gedenktafel am Schloss unter derjenigen seines Nachfolgers Hoppe-Seyler mit dem Text: »Hier arbeitete von 1846–1860 Julius Eugen Schlossberger, der Begründer der physiologischen Chemie an der Universität Tübingen«. Schloßberger hatte in Tübingen Medizin studiert (Promotion 1840) und nach seiner Zeit als Assistenzarzt am Katharinenhospital in Stuttgart (1841/42) seine Ausbildung u. a. bei Liebig in Gießen vervollkommenet. Durch dessen Einfluss hatte er sich auch der physiologischen Chemie zugewandt. In Tübingen beschäftigte er sich u. a. mit der Analyse von Muskelfleisch (eines Alligators), von Kreatinin als Bestandteil des menschlichen Muskels, publizierte über die »Hippur-

säure in den Hautschuppen bei Ichtyose« und die »Analyse von Galle« (von *Phyton tigris*, Wels und Känguru).

Von 1861 bis 1872 wirkte im Schlosslaboratorium dann Felix *Hoppe-Seyler* (1825–1895). Er wurde in Freyburg (Unstrut) als Sohn eines Geistlichen geboren und starb in Wasserburg am Bodensee. Nach der Adoption durch Dr. Seyler, den Schwager seines Vaters, nahm er auch dessen Namen an. Hoppe-Seyler studierte Medizin in Halle und Leipzig und promovierte 1850 an der Universität Berlin. Er wirkte zunächst als praktischer Arzt in Berlin, wurde 1854 Prosector für Anatomie in Greifswald und nach seiner Habilitation 1860 Professor und Leiter des chemischen Laboratoriums der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin unter dem berühmten Rudolf Virchow. 1861 folgte er dem Ruf an die Universität Tübingen und ab 1872 war er o. Professor für physiologische Chemie an der Universität Straßburg. Die oberste Gedenktafel am linken Gebäudeteil des Schlosses Hohentübingen enthält folgenden Text:

»Ehemaliges Schlosslaboratorium. Arbeitsstätte von Felix Hoppe-Seyler 1861–72 und Gustav Hüfner 1872–1885. Zum 100. Geburtstag Hoppe-Seylers dem 26. Dezember 1925 die Naturwissenschaftliche Fakultät.«

Bereits 1852 hatte Hoppe-Seyler in Berlin mit Untersuchungen des Blutes begonnen, wofür er neue, vor allem auch physikalisch-chemische Methoden einführte – u. a. zur Aufnahme des Absorptionsspektrums des Blutfarbstoffs. In Tübingen bewies er 1866, nachdem er die Bindung des Sauerstoffs an Hämoglobin untersucht hatte, dass die weiteren Oxidationsprozesse im Gewebe stattfinden. Die toxische Wirkung von Kohlenstoffmonoxid und Schwefelwasserstoff konnte er durch die Verdrängung des Sauerstoffs aus dem Oxyhämoglobin erklären. Weitere Forschungen führten zur Isolierung des Hämochromogens durch Säurebehandlung von Hämoglobin und schließlich zum eisenfreien Hämatoporphyrin. Hoppe-Seyler entwickelte die Grundlagen zur Physiologie der Atmung und auch zur Chemie des Blutfarbstoffes. 1877 gründete er die Zeitschrift für physiologische Chemie, die später seinen Namen erhielt.

Gustav von *Hüfner* (1840–1908) studierte in Leipzig und Jena, promovierte 1866 und war zunächst bei Robert Bunsen im Bereich der physikalischen Chemie tätig. Danach leitete er die chemische Abteilung des Physiologischen Instituts in Leipzig (1870–1872) und wurde anschließend als Nachfolger von Hoppe-Seyler nach Tübingen

berufen. Sein Forschungsschwerpunkt war die Chemie des Hämoglobins. Er bestimmte, wie viel Sauerstoff an ein Gramm Hämoglobin gebunden werden kann – ein Wert, der als Hüfner-Zahl bezeichnet wird.

Mit der Übernahme des Schlosslaboratoriums durch Hoppe-Seyler im April 1861 erfolgten Modernisierungs- und Vergrößerungsmaßnahmen. So wurden u. a. alle Räume mit Gas- und Wasserleitungen ausgestattet und die Einrichtung um weitere Arbeitstische für Praktikanten und eine Waschküche als zusätzlichen Raum erweitert. 1864 kamen dann noch die Räume aus dem Institut für Agrikultur- und technische Chemie (von Gustav Schübler, 1787–1834, ab 1817 Professor für Naturgeschichte und Botanik, danach von Georg Karl Ludwig Sigwart genutzt) aus dem Erdgeschoss im südlichen Schlossflügel hinzu.

Über 80 Jahre vor der Strukturaufklärung der DNA als Doppelhelix durch Watson, Crick und Wilkins (1953) isolierte der junge Schweizer Biochemiker Johann Friedrich *Miescher* (1844–1895), der in Basel geboren und dort Medizin studiert hatte, 1869 im Tübinger Schlosslaboratorium aus den Kernen von Leukocyten eine Substanz, die er *Nuclein* nannte. In der zweiten Toreinfahrt und im Innenhof des Schlosses Hohentübingen erinnern Tafeln an diese Entdeckung. Miescher war als Nachwuchswissenschaftler (heute als Postdoc bezeichnet) vom Herbst 1868 bis Herbst 1869 unter Anleitung von Hoppe-Seyler in dessen Schlosslaboratorium tätig. Er beschäftigte sich mit der chemischen Zusammensetzung von Eiterzellen. Er isolierte die Kerne dieser Zellen, reinigte sie und fand darin einen Körper, den er *Nuclein* nannte. Darüber schrieb er 1871 weit vorausschauend:

»Die Erkenntnis der Beziehungen zwischen Kernstoffen, Eiweißstoffen und ihren nächsten Umsatzprodukten wird allmählig den Vorhang lüften helfen, der die innern Vorgänge des Zellwachstums noch so gänzlich verhüllt...«

1872 erhielt Miescher eine Professur in Basel und forschte dort weiter über die Eigenschaften des Nucleins. Ein Präparat von ihm, das Nuclein aus Lachssperma enthält, wird in der Präparatesammlung des Tübinger Physiologisch-Chemischen Instituts in der Gmelinstraße (dem Nachfolgeinstitut des Schlosslaboratoriums) aufbewahrt. Miescher ermittelte, dass Nucleine (später als Nucleinsäuren

und Histone bezeichnet) sowohl Stickstoff als auch Phosphor enthalten. In Tübingen wurden später Nucleine auch aus anderen Quellen wie Hefe isoliert. Mit seiner Hypothese über die biologischen Funktionen des Nucleins konnte Miescher sich zunächst nicht durchsetzen. Erst 1944 wurde das Interesse am Nuclein die Experimente mit Pneumokokken von Oswald Theodore *Avery* (1877–1955) in New York sowie mit Tabakmosaikviren durch Gerhard Felix *Schramm* (1910–1969) in Tübingen wieder geweckt. Avery identifizierte die DNA, Schramm die RNA als Träger von Erbinformationen – als genetisches Material. Avery begründete die moderne Molekulargenetik. Schramm zeigte, dass die Viren-DNA für deren Infektiosität verantwortlich ist.

(Nach: G. Schwedt, Über 80 Jahre vor der DNA-Strukturaufklärung durch Watson/Crick/Wilkins. Die Entdeckung der DNA im Tübinger Schlosslaboratorium, *CLB Chemie in Labor und Biotechnik* 60 (2009), 348–355.)

- 4 Wie alles sich zum Ganzen webt...** 107
- 4.1 Abbau, Umbau und Aufbau von Stoffen –  
Beispiele stofflicher Vernetzungen 109
  - 4.2 Werkzeuge, Arbeiter, Boten: Enzyme, Vitamine,  
Hormone 117
  - 4.3 Von den Säuren zum genetischen Code 137
  - 4.4 Dirigenten des Lebens: Das System Hypophyse/  
Nebennierenrinde 148
  - 4.5 Synthetische Biologie 153

**Literatur** 161

**Personenregister** 163

**Sachverzeichnis** 165

## Vorwort: Was ist Leben?

Drei sehr unterschiedliche Werke zu diesem Thema habe ich bereits als Schüler bzw. Chemiestudent gelesen. Sie haben mich fasziniert und sind bis heute in meiner Bibliothek vorhanden:

1. »*Chemie des Lebens*. Von den chemischen Vorgängen in Pflanze, Tier und Mensch« von Hans-Joachim *Flechtner* (Ullstein, Berlin 1952).

*Flechtner* (1902–1980) studierte Chemie, Musik und Philosophie in Berlin, Breslau und Greifswald. Er arbeitete neben seinem Studium als Feuilletonist und Kulturkorrespondent beim Stettiner Generalanzeiger und beim Berliner Tageblatt. Als promovierter Chemiker war er von 1950 bis 1970 Chefredakteur der noch heute bestehenden Zeitschrift »Chemie für Labor und Betrieb« (CLB: Chemie in Labor und Biotechnik). Er schrieb zahlreiche Bücher, außer dem bereits genannten auch »Die Welt in der Retorte. Eine moderne Chemie für Jedermann« (erstmalig 1938, Deutscher Verlag, Berlin).

2. »*Magie der lebenden Zelle*« (Roman) von Karl Alois *Schenzinger*, Wilhelm Andermann Verlag, München 1957.

*Schenzinger* (1886–1962) hatte nach einer Apothekerlehre in Freiburg, München und Kiel Medizin studiert und war zunächst als Arzt tätig. Als freier Schriftsteller (ab 1928) schrieb er zahlreiche romanartige Monographien zu historischen Themen aus Naturwissenschaft und Technik, u. a. den Bestseller »*Anilin*« (1936).

3. »Exakte Geheimnis. *Knaurs Buch der modernen Biologie*« von Hans Joachim *Bogen*, mit einem Geleitwort von Nobelpreisträger Professor Dr. Adolf Butenandt (Droemer Knauer, München 1967).

Bogen (Jg. 1912), ab 1955 o. Professor für Botanik der Technischen Hochschule Braunschweig, war im Jahr 1967, als sein Buch erschien, mein Lehrer und Prüfer in Botanik als Nebenfach im Chemie-Vordiplom.

Als ich in Hannover promovierte, erschien das Buch »Die Doppelhelix« von James D. Watson (Rowohlt, Reinbek 1971), das ich seitdem mehrmals gelesen habe. Watson und Francis H. C. Crick hatten 1953 die Struktur der Desoxyribonucleinsäure (DNA) als Doppelspirale aus zwei ineinander verwundenen Ketten des DNA-Moleküls entschlüsselt, in dem alle Erbinformationen eines Lebewesens enthalten sind.

Wie haben die drei Autoren den Begriff *Leben* definiert?

In Flechtners Buch trägt das erste Kapitel die Überschrift »Leben als physikalisches und chemisches Problem«. Er gelangt nach der allgemeinen Feststellung, dass Leben »die allen Lebewesen gemeinsamen Eigenschaften und Vorgänge« beinhaltet, zu folgender Umschreibung:

»»Leben als Ganzes« auf der Erde ist eine große, wunderbar ineinandergefügte Ganzheit, ein Wechselspiel und Zusammenspiel von Kräften, ein Aufnehmen und Weiterreichen von Stoffen von einem Wesen zum anderen, von einem Lebensbereich in den anderen.«

Und er stellt außerdem fest, dass alle Lebewesen Organismen sind, eine abgeschlossene, geformte Einheit von Materie, die mit »Leben begabt« sei. In den Organismen gebe es keine Trennung von stofflichen Vorgängen und Lebensvorgängen (s. dazu auch Abschnitt 1.2), sondern bis in den kleinsten Vorgang, bis in die letzte Eigenschaft des Lebens hinein gelte das Grundgesetz, dass alles Leben an Materie, an stoffliche Grundlagen gebunden sei.

Schenzinger stellt in seinem Roman die lebende Zelle in den Mittelpunkt von Geschichten um die Entdeckungen von Vitaminen, Hormonen, Enzymen, Chromosomen und Genen. Sein Fazit im fünften Teil des Romans lautet: Die Zelle ist der Grundbaustein der lebenden Materie.

Bogen war Zellphysiologe und Molekularbiologe. Das Geleitwort zu seinem Buch schrieb Adolf Butenandt (1903–1995), der über Sexualhormone, zur chemischen Natur der Viren und über biochemische Grundlagen der Krebsentstehung forschte; er erhielt zusammen mit Leopold Ruzicka (1887–1976) 1939 den Nobelpreis für Chemie.

Butenandt schrieb, dass zahlreiche biologische Mechanismen sich auf molekulare Ereignisse zurückführen ließen; das hieße, man könne aus dem Bau und den Eigenschaften chemischer Moleküle auf deren Reaktionsweisen in der lebenden Zelle schließen. Dann nennt er die Molekularbiologie als Zweig der modernen Biologie, die sich die »Erklärung der Grundphänomene des Lebens, wie Vererbung, Wachstum, Entwicklung, Differenzierung, Reizbarkeit, Bewegung, Gedächtnis, durch Begriffe der Atom- und Moleküllehre zum Ziel gesetzt« habe. Sie stände im Gegensatz zum Vitalismus (s. Abschnitt 1.2.1) und man müsse abwarten, inwieweit die Molekularbiologie ihre Ziele erreiche. Auch Bogen beginnt sein noch heute lesenswertes Buch mit dem »Zellenleben« und mit der Frage: »Kann und darf man Leben definieren?« Bogen kommt bereits im ersten Absatz des Kapitels zu dem Schluss, Leben sei dadurch charakterisiert, dass es sich jeder Definition entziehe. Er nennt aber als wesentlichen Aspekt des Lebens, dass es stets an Zellen gebunden sei, »genauer gesagt: an die Struktur der Zellen, Struktur und Funktion – oder auch Gestalt und Lebensäußerung –, das sind die beiden Aspekte des Lebens, und sie bedingen einander wechselseitig.«

Meine Prüfung in Botanik bei Hans Joachim Bogen war nicht auf klassische Themen der Botanik wie Morphologie oder Pflanzensystematik ausgerichtet. Sie beinhaltete vor allem Fragen zum Aufbau der Zelle und zu den Funktionen der Zellorganellen und war somit bereits im Jahre 1967 eher eine Prüfung in Molekularbiologie.

In einem modernen *Lehrbuch der Botanik* (U. Lüttge, M. Kluge, G. Bauer, Wiley-VCH, Weinheim, 5. Aufl. 2005) wird Leben ganz allgemein und umfassend als »das ständige Aufrechterhalten von Fließgleichgewichten« bezeichnet, als ein ständiger Austausch von Materie und Energie mit der Umgebung. Auch der dänische Wissenschaftler Steen Rasmussen (Jg. 1955), der im Los Alamos National Laboratory in den USA forscht, äußerte gegenüber dem Nachrichtenmagazin »Spiegel« vom 4. Januar 2010 (Nr. 1, S. 115), wesentliche Merkmale des Lebens seien darin zu sehen, dass Lebewesen sich fortpflanzen, einen Stoffwechsel besitzen und nach außen ein abgeschlossenes Gebilde bilden.

Auf unserem Planeten ist das Leben in allen bekannten Lebensformen – von Bakterien, Pilzen, Pflanzen, Tieren bis zum Menschen, ohne Ausnahme an den gleichen, universell geltenden genetischen Code gebunden, mit den gleichen chemischen Bausteinen. Vier Nuc-

leotide und ca. 20 Aminosäuren bilden die Grundlage der für irdisches Leben typischen Proteine und Nucleinsäuren. Der Biochemiker Sven P. Thoms nennt in seinem Buch »Ursprung des Lebens« (Fischer Taschenbuchverlag, Frankfurt am Main 2005) *acht Säulen des Lebens: Kompartimentierung, Energiestoffwechsel, Katalyse, Regulation, Wachstum, Programm, Reproduktion und Anpassung*.

Der Ausspruch *Alles ist Chemie! Nichts geht ohne Chemie!* wird Justus von Liebig (1803–1873) zugeschrieben. In diesem Sinne soll auch in diesem Buch die Rolle der Chemie von der Entstehung erster, für das Leben notwendiger Moleküle in einer »Ursuppe« bis zu den Theorien einer chemischen Evolution dargestellt werden. Die Biochemie der Pflanzen, Tiere und des Menschen wird in ausgewählten Beispielen behandelt, und im vierten Kapitel wird das Zusammenwirken biochemischer Reaktionen als »stoffliche Vernetzungen« beschrieben. Schließlich soll der Abschnitt über die »synthetische Biologie« einen Ausblick auf Entwicklungen des 21. Jahrhunderts vermitteln, nachdem zuvor auch immer wieder auf die Historie eingegangen wurde.

Bonn, Juni 2011

Georg Schwedt