

# Zellen lassen die **Muskeln spielen**

Wenn das Herz schlägt oder der Körper mit einem Schnupfen kämpft, kommt stets ein Molekül zum Einsatz, das die nötige Energie für diese Prozesse liefert: das Adenosintriphosphat. Dessen zentrale Bedeutung für den Stoffwechsel erkannten vor rund 80 Jahren die beiden Biochemiker **Karl Lohmann** und **Otto Fritz Meyerhof** am **Kaiser-Wilhelm-Institut für medizinische Forschung** in Heidelberg.

TEXT **MAREN EMMERICH**

Berlin im Dezember 1928: In der physiologischen Abteilung des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Biologie blickt Karl Lohmann gebannt auf die Salzsäure, die in dem Kolben vor ihm brodelt. Darin schwimmt eine ganz besondere Substanz. Lohmann hat sie soeben aus frischen Kaninchenmuskeln isoliert. Seit sieben Minuten kocht sie nun in der 100 Grad heißen Flüssigkeit vor sich hin.

Jetzt gibt der Chemiker Molybdänlösung hinzu – und der Inhalt des Kolbens färbt sich blau. Der Stoff aus dem Muskel hat also Phosphat freigesetzt. Als weitere Zerfallsprodukte kann Lohmann Adenin und Pentosephosphorsäure nachweisen. Und es gelingt ihm auch, die Mengenverhältnisse der einzelnen Bestandteile zu bestimmen. Er nennt sein Produkt „Adenylpyrophosphorsäure“ und veröffentlicht seine Erkenntnis unter dem nüchternen Titel „Über die Pyrophosphatfraktion im Muskel“ am 2. August 1929 in der Zeitschrift **NATURWISSENSCHAFTEN**.

Heute dürfte dieser Artikel zu den meistzitierten Arbeiten innerhalb der gesamten Biologie zählen: Er markiert die Entdeckung des universellen Energieträgers der Zelle – Adenosintriphosphat, kurz ATP. Er besteht aus je einem Molekül der Base Adenin und des Zuckers Ribose, an den drei Phosphatgruppen angehängt sind.

Im Sommer 1929 stellte Karl Lohmann das ATP auf dem Internationalen Physiologenkongress in Boston vor. Aber weder der Vortrag noch die Veröffentlichung stießen bei den Kollegen auf großes Interesse. Weitere Versuche waren nötig, um herauszufinden, welche Rolle das Adenosintriphosphat im Körper spielt. Mit dieser Fra-

ge setzten sich Lohmann und sein Chef, der Physiologe und Nobelpreisträger Otto Fritz Meyerhof, in den kommenden Jahren intensiv auseinander.

Meyerhof entstammte einem wohlhabenden deutsch-jüdischen Elternhaus. Er wurde 1884 in Hannover geboren, verbrachte aber den größten Teil seiner Kindheit und Jugend in Berlin. Hier machte er 1903 Abitur und nahm anschließend ein Medizinstudium auf. Seine wissenschaftlichen Interessen galten zunächst der Psychiatrie und der Philosophie. Im Jahr 1909 promovierte er bei Franz Nissl in Heidelberg über die „psychologische Theorie der Geistesstörung“.

Als Assistent an der Heidelberger Medizinischen Klinik arbeitete er mit Otto Warburg zusammen, der später für seine Erkenntnisse zur Entwicklung von Krebszellen berühmt wurde und 1930 Gründungsdirektor des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Zellphysiologie in Berlin war. In der Zusammenarbeit entflammte Meyerhofs Interesse für den Energiestoffwechsel von Muskelzellen, der nach seinem Wechsel an die Universität Kiel das Zentrum seiner Forschung war.

Wenn Muskeln unter anaeroben Bedingungen arbeiten – also in Abwesenheit von Sauerstoff –, entsteht Milchsäure, die drei Kohlenstoffatome enthält. Sobald man dem Gemisch Sauerstoff zuführt, verschwindet die Milchsäure wieder. Bei dieser Reaktion wird stets genau so viel Sauerstoff verbraucht, wie nötig ist, um ein Viertel bis zu einem Sechstel der Milchsäure zu oxidieren – den Rest verwandelt die Zelle zurück in die Speichersubstanz Glykogen.

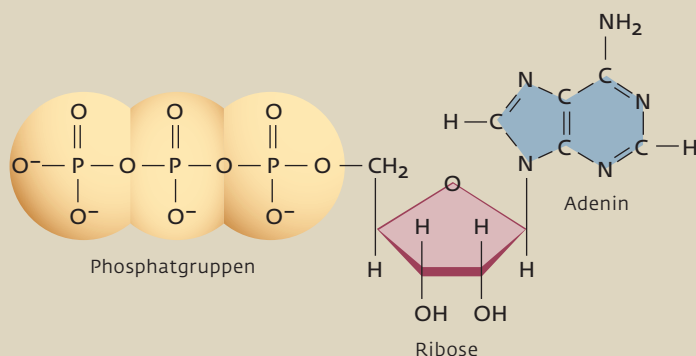
Diesen festen Quotienten zwischen der Gesamtmenge der verbrauchten Milchsäure und dem oxidierten Anteil hat Otto Meyerhof aufgespürt. Dem Wissenschaftler brachte diese Entdeckung 1922 den Medizin-Nobelpreis ein, und der Quotient trägt heute noch seinen Namen. Als Reaktion auf den Preis erhielt Meyerhof, damals noch Assistent von Rudolf Höber in Kiel, die Möglichkeit, als Professor in die USA zu gehen. Meyerhof zog jedoch ein Angebot der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft vor und übernahm 1924 die Leitung der Abteilung für Physiologie am Kaiser-Wilhelm-Institut für Biologie in Berlin. Bald darauf stellte er den frisch promovierten Chemiker Karl Lohmann ein.

Lohmann kam 1898 in Bielefeld als fünftes Kind einer Landwirtschaftsfamilie zur Welt. Nach dem Ersten Weltkrieg begann er 1919 in Münster mit dem Chemiestudium und wechselte drei Jahre spä-

Im Jahr 1930 besuchte Sir Archibald Hill (sitzend rechts), der sich 1922 mit Otto Meyerhof (sitzend links) den Medizin-Nobelpreis geteilt hatte, Meyerhofs Arbeitsgruppe in Heidelberg. Hinter den beiden Laureaten steht ganz links Karl Lohmann, der Entdecker des ATPs.



Foto: Archiv der Max-Planck-Gesellschaft



ATP – das Molekül, das die Energetik des Lebens in drei Buchstaben zusammenfasst, besteht aus Adenin, Ribose und drei Phosphatgruppen. Beim Abspalten einer Phosphatgruppe wird Energie frei, welche die Zelle vielfältig nutzt.

ter nach Göttingen. Hier promovierte er 1923 mit einer Arbeit über Montanharze. Schon während des Studiums hatte er sich für physiologische Fragestellungen begeistert, denen er sich nach der Promotion zuwandte. Bevor sich Lohmann Meyerhofs Arbeitskreis anschloss, hatte er als Praktikant im Göttinger Pharmakologischen Institut zwei Arbeiten über den Zustand des Cholesterins im Blutserum sowie eine Methode zur Serum-Cholesterinbestimmung veröffentlicht.

Karl Lohmanns praktisches Geschick erwies sich als hervorragende Ergänzung zu der eher theoretischen Begabung Meyerhofs, der sich nebenbei weiterhin seinen philosophischen Interessen widmete und jahrelang Mitherausgeber der Reihe ABHANDLUNGEN DER FRIESSCHEN SCHULE war.

Die beiden Wissenschaftler erkannten, dass die Abspaltung eines Phosphatrests aus dem ATP-Molekül den Muskelschlag ermöglicht. Bei dieser Reaktion entsteht ziemlich genau dieselbe Menge

#### DER TAGESSPIEGEL VOM 11. APRIL 1998

Es ist sicher nicht übertrieben, das ATP neben die DNA, das Molekül, das unsere Erbinformation trägt, zu stellen. Das eine [Molekül] faßt die Energetik des Lebens, das andere seine Genetik in drei Buchstaben zusammen – drei Buchstaben, hinter denen sich außer komplizierter Chemie nicht weniger als Bausteine unseres auf Physik und Chemie reduzierten mechanistischen Weltbildes verbergen.«

an freier Energie wie auch beim Kreatinphosphat, wenn dieses eine Phosphatgruppe entläßt; hiervon enthalten Muskeln etwa fünfmal mehr als ATP. Meyerhof und Lohmann schlossen aus diesen Beobachtungen, dass Kreatinphosphat als mittelfristiger Energiespeicher im Muskel wirkt. Denn wenn das ATP bei der Muskelkontraktion eine Phosphatgruppe abspaltet, kann das Kreatinphosphat diesen Verlust ausgleichen, indem es seinerseits eine Phosphatgruppe auf das Adenosindiphosphat (ADP) überträgt und daraus wieder ATP macht.

Die Bildung von ATP durch die Übertragung einer Phosphatgruppe von einer energiereichen chemischen Verbindung auf ADP spielt nicht nur bei der Muskelarbeit eine entscheidende Rolle. Sie ist eine der beiden grundsätzlichen Möglichkeiten für die Zelle, Energie zu speichern. Im anderen Fall legt die Zelle außerhalb ihrer Membran einen Ionenvorrat an, den sie bei Bedarfeinströmen läßt; auch dabei entsteht Energie, die sie ebenfalls zur Produktion von ATP nutzen kann.

Das wichtige physiologische Konzept der Phosphatgruppenübertragung kommt auch beim Abbau von Zuckern wie Glucose zum Einsatz. Den mehrstufigen Abbau von Glucose, für den die Zelle keinen Sauerstoff benötigt, bezeichnen Biochemiker als Glykolyse.

Nachdem Otto Meyerhof und Karl Lohmann 1930 in das frisch gegründete Kaiser-Wilhelm-Institut für medizinische Forschung nach Heidelberg umgesiedelt waren, widmeten sie einen Großteil ihrer Arbeit der Aufklärung dieses Prozesses. Die beiden Wissenschaftler entdeckten sechs der 15 Enzyme, die in dieser Reaktionsfolge Moleküle ineinander umwandeln, und identifizierten etwa ein Drittel aller Zwischenprodukte.

Abseits von Heidelberg trugen zwei weitere Forscher maßgeblich zur Aufklärung der Glykolyse bei: Gustav Emden an der Frankfurter Goethe-Universität und Jakub Parnas im polnischen Lvov. Aus diesem Grund trägt der Stoffwechselprozess den Beinamen „Emden-Meyerhof-Parnas-Weg“. Dessen Endprodukt – das Pyruvat – kann die Zelle vielfältig verwenden; unter anderem dient es als Ausgangsstoff für die Bildung von Milchsäure. Somit hatte die Glykolyse Meyerhof zur Ursprungsfrage seiner physiologischen Untersuchungen zurückgeführt.

Die fruchtbare Zusammenarbeit zwischen Lohmann und Meyerhof fand durch die geänderten politischen Verhältnisse in Nazi-Deutschland ein jähes Ende. Am 16. November 1935 erhielt Meyerhof ein Schreiben des badischen Kulturministers, in dem er lesen musste: „Auf Ihren persönlichen Brief vom 15. des Monats möchte ich Ihnen mitteilen, daß die Frage der Aufrechterhaltung Ihrer Honorarprofessur ja inzwischen durch die Ausführungsverordnung vom gestrigen Tage negativ entschieden ist.“

Obwohl sich Meyerhofs Stand in Heidelberg durch den Entzug seiner Lehrerlaubnis rapide verschlechterte, blieb er weitere zweieinhalb Jahre an seinem Institut. Als 1938 immer noch keine Besserung in Sicht war, floh er mit Frau und Sohn zunächst in die Schweiz. Über Frankreich und Spanien gelangte die Familie schließlich in die USA, wo Meyerhof in Philadelphia eine Professur erhielt. Hier starb er 1951 im Alter von 67 Jahren an einem Herzinfarkt.

Nachdem Meyerhofs Wirken in Deutschland lange Zeit im Schatten seines Freundes und alten Lehrers Otto Warburg stand, erfuhr der Biochemiker im Jahr 2001 eine neue Würdigung: Die Universität Heidelberg gründete in seinem Andenken das Otto-Meyerhof-Zentrum für ambulante Medizin und klinische Forschung.

Karl Lohmann erhielt 1937 einen Ruf an die Berliner Humboldt-Universität, wo er 14 Jahre lang das physiologisch-chemische Institut leitete. 1952 wechselte er an das Institut für Biochemie am Medizinisch-Biologischen Forschungszentrum der Deutschen Akademie der Wissenschaften. Hier arbeitete er auch noch über seine „Entpflichtung“ im Jahr 1964 hinaus. In Berlin standen ihm im Bereich der Forschung deutlich weniger Möglichkeiten zur Verfügung als in Heidelberg, und er engagierte sich vermehrt für die Lehre. Über Jahrzehnte hinweg repräsentierte der zeitlebens unpolitische Karl Lohmann den Vorzeige-Biochemiker der DDR. Am 22. April 1978 starb der Mann, der das „energetische Kleingeld der Zelle“ entdeckt, sich aber trotzdem stets in Zurückhaltung geübt hat.