

NOBELPRISTAGAREN I MEDICIN

— en av världshistoriens främsta forskare.

BLYGSAM och OSJÄLVISK
men besjälad av oemotståndlig
initiativkraft och angreppslust.

Av professor **EINAR HAMMARSTEN.**

1937 års nobelpristagare i fysiologi och medicin, den ungerske biokemisten *Albert von Szent-Györgyi* är verksam i Szeged, Ungerns andra stad. — Det förutvarande universitetet Kolazsvár, numera tillhörande Rumänien, flyttades dit efter världskriget. Staden ligger vid den vackra floden Tisza, besjungen av Petöfi, på steppen med dess brännande sol, vilken om sommaren förlänar det mjuka landskapets grönska gyllenbruna toner från de fjäderbuskade gräsen. Nätterna äro stjärnstränder svarta, och under den isiga vintern

svepa vindarna obarmhärtigt från Karpaterna.

Szeged är bl. a. vida berömt för den läckra, söta paprikan och den välsmakande fisksoipan Halászlé. Skall man tro, att den nya berömmelsen kommer att kunna tävla med denna? Kanhända oemotståndigheten, att Szent-Györgyi efter sin upptäckt av vitamin C i binjurarna hämtade stora mängder av detta ämne just ur paprikan, kommer att bidra till att en av världshistoriens främsta forskares namn icke så snart glömmas i de vidare kretsarna.

Bakom detta namn med den för oss främmande klangen står en forskaregestalt av sällsynt stora mått, blygsam i sitt uppträdande, osjälvisk idealist och — i detta avseende en äkta arvtogare till de världsberömda ungerska huszár, vilka stormade fram utan tanke på annat än segern — en forskare med Horace Nelsons oemotståndligt snabba initiativkraft och angreppslust. På kort tid — från omkring 1925 — har Szent-Györgyi icke blott upptäckt egenskapen och förekomsten i växt- och djurriket av vitamin C, vars rent kemiska utforskande han överlämnade till sockerkemisten i Birmingham Haworth, utan även lyckats sätta detta vitamins verkningssätt i samband med den vittförgrenade förbrännings- och jäsningsmekanismen i levande vävnader.

Därmed har han även sammanknutit upptäcktes av vitamin C med sin, enligt min mening största upptäckt, påvisandet av den s. k. fumarsyre katalysens mekanism. Upptäckterna äro så nya, att det tills vidare synes vara klokast att i huvudsak tala om deras tillämpande på djurorganismen. I denna byggnad, vilken måhända är ensamstående i universum, brinner en mörk eld, genom vilken den energi frigöres, som möjliggör alla andra livsprocesser. Redan på 1600-talet visade den unge John Mayow — pionjären framför alla andra på detta område — att någonting, som han kallade "igneo-aerial particles", upptogs genom lungorna ur luften samt antog att



Från Karolinska institutets lärarekollegiums sammanträde på torsdagskvällen, närmast prof. Olivecrona, Lichtenstein, Antoni, Söderlund och rektor G. Holmgren.

dessa "luft-eld partiklar", vilka hade karaktären av en i luft alltid förekommande gas, fördes till vävnaderna och där möjliggjorde en förbränning. Hans försök och teser drunknade i den tidens vidskepelse, men det visades 100 år senare av Scheele, Priestley och Lavoisier, att dessa "igneo-aerial particles" utgjordes av ett ämne, som kallades syrgas.

Berzelius införde begreppet katalys — igångsättandet eller påskyndande av en reaktion genom hjälpämnen, katalysatorer, vilka därvid själva icke förbrukas och, som det visade sig, kunde ge stora verkningar, ehuru de själva finnas i endast otroligt små mängder. Katalysatorerna i levande organismen kallar man enzym eller ferment.

Till raden av de redan nämnda ledande männen vill jag utan ringaste anspråk på fullständighet endast foga namnen på fem:

Otto Warburg i Berlins vetenskapliga stad, Berlin-Dahlem; den nu döde flitige skotten från 1890-talet McMunn; Hugo Theorell vid Karolinska Institutets Nobelinstitut; Wieland, som fick Nobelpriset för utredning över gallsyror och dessutom uppställde en fruktbringande teori rörande förbränning i organismen, en teori om välets roll för denna, misshandlad och av andra forskare genom "förenkling", mer tilltrasslad än de flesta andra upptäckter, samt till sist magpen, som kunde se klart och mäta rätt i trots av några tusen sidor ur "förenklingen" framväxt litteratur: Albert von Szent-Györgyi.

Urvalet är skäligen godtyckligt begränsat, men så är ej heller meningen någon annan än att konstatera tillkomsten av en stor upptäckt rörande förbränningsmekanism. Icke ens The Svedberg och hans medarbetare — det främsta vi äga hos oss inom biokemi och biofysik — togos med, ehuru det icke finnes någon annan svårighet att berätta om denna forskningshärds betydelse även för utredandet av förbrännings och jäsnings problem än nödvändigheten av en begränsning till det mest omedelbara sammanhanget med Szent-Györgyis Nobelpris. En fördel har begränsningen. Ingen mer kan rimligtvis bli medtagen.

Fumarsyrekatalysen låter lärt och är sålunda tråkig, även om människosläktet skulle upphöra att existera — ingen fotbollspark skulle längre glädja dess hjärta — om denna process stoppade. Den muskulaturens renässans, under vilken vi leva, skulle taga en bråd ände. Det hör nu en gång till, att vi icke äro intresserade av vår inre miljö, så länge den fungerar. Utom filosoferna och deras släkte; men de hålla sig klokt nog till att säga puuzle av det, som varje vanlig människa har upplevat i sitt medvetande. För att göra det svårare införa de begreppet undermedvetande, vilket rimligen är en fiktion, eftersom medvetandet skulle vara det enda absoluta i tillvaron.

Warburg har experimentellt bevisat, att ämnen, vilka äro besläktade med det röda blodfärgämnet, tack vare sin halt av järn kunna göra syrgasen, som föres till cellerna med blodet, benägen att reagera med i cellerna upptagna näringsämnen. Härvid kan bl. a. bildas kolsyra (CO₂) och vatten (H₂O) eller måhända vätesuperoxid (H₂O₂) eller måhända om oxidation av socker under samtidig reduktion av syrgasen. Bubblar man syrgas genom t. ex. socker vid organismens temperatur (37°), bildas varken vatten eller kolsyra. Luftens syrgas (O₂) säges vara "trög". I en lämplig reaktionsblandning med Warburgs grönröda, järnhaltiga oxidationsferment däremot sker en snabb oxidation.

Till detta järnenzym höra flera ämnen av besläktad sammansättning, vilka stå i olika slags samverkan med varandra. De kunna gemensamt kallas det röda systemet eller metallenzymet eller efter dem, som här nedlagt de största förtjänsterna, Warburg — McMunn — Theorells system. McMunn satt med sitt mikroskop i slutet av 1800-talet och mätte med hjälp av ett i mikroskopet inmonterat spektroskop de våglängder i spektrum, där den starkaste absorption av ljuset ägde rum, när detta passerade genom olika organbitar eller extrakt på organ. De våglängder, vilka absorberades starkast, gävo sig till känna som mörka linjer eller band i spektrum. Blodfärgämnen, som ju funnos med, gävo liknande absorption, men McMunn fasthöll trots samtidens hårda kritik vid att flera absorptionslinjer funnos, och han kunde även visa, att dessa linjer förändrades vid tillsättning av oxiderande eller reducerande ämnen. Han ansåg därför att dessa ljusabsorberande ämnen, vilka av linjernas läge i spektrum att döma måste vara mer eller mindre rödaktiga i färgen, måste på något sätt reagera med syre. Enligt honom voro de på modernt språk förbränningsenzym eller stodo i samverkan med dessa.

Han har fått rätt. Han såg en del av det nämnda röda systemet. Många år föringo, till dess Warburg noga karakteriserade ett av dem (Nobelpris i fysiologi och medicin 1931). Theorell renframställde muskelfärgämnet i kristaller och visade, att det verkade som en reservoar för syre. (Fullblodshästar och hjärtmuskulatur ha särskilt mycket därav, men så höva de också syre.)

Därpå renframställde Theorell ett annat rött ämne, som har karaktären av förbränningsenzym, s. k. cytochrom C.

Theorell inspirerades av The Svedbergs och Tiselius utomordentliga utredning för teorin och apparatur för särskiljande av elektriskt laddade ämnen i lösning med hjälp av deras olika vandringshastighet med en elektrisk ström mot elektroder med positiv och negativ elektrisk spänning (s. k. katafores). Han byggde sig egna, sinnrikt konstruerade apparater och kom som Rockefellerstipendiatar till Otto Warburg. Denne brottades med oerhörda svårigheter för att renframställa ett nytt förbränningsenzym, besläktat med de särskilt av Karrer studerade gula ämnen, som kallas flaviner och vilka finnas litet här och var i levande organismer. På kort tid lyckades det Theorell att med

katafores framställa detta enzym i ren form.

Det första enzymet var renframställt. Den gulafärgade gruppens struktur var känd. Den utgjordes av ett flavin, men Theorell visade att det dessutom innehöll fosforsyra, vilken var nödvändig för att hjälpa till vid flavinfosforsyrans bindning till äggvita. Han lyckades klyva enzymet i äggvita och den gula komponenten. Var för sig åstadkommo de i sitt system med andra hjälpämnen, renframställda av Warburg, ingen oxidation, men de behövde blott blandas i rätt förhållande med varandra för att den enzymatiska oxidationsverkan omedelbart skulle framträda. Det gula enzymet hör till en grupp av oxidationsenzym, vilken enligt Wieland åstadkomma ett uppluckrande och lösgörande av väte från substrat (näringsämnen i cellerna) Wielands efterföljare hade visat förut, att flera på detta sätt verkande enzym måste finnas i cellerna.

Man visste att dehydrogenoser åstadkommo — eller trodde så — en oxidation av vissa s. k. växtsyror (bernstenssyra, fumarsyra, öppelsyra etc. intaga här en framträdande plats). Redan 1908 hade Battelli och Stern gjort viktiga rön rörande fumarsyra och öppelsyra i muskulatur. Tvåttas dylikt väl från fumarsyra och öppelsyra, sjunker förbränningen i densamma; tillsättes endera syran stiger andningen och man kan visa, att numera båda syror återigen finnas i muskulaturen, varvid förhållandet mellan fumarsyra och öppelsyra alltid är = 1:3. Ett enzym betingar denna jämvikt. Wielandskolan antog allmänt, att dessa syror samt bernstenssyra m. fl. ämnen oxiderades vid den stegrade andningen och alltså utgöra vanliga ämnesomsättningsprodukter. Detta var felaktigt.

Szent-Györgyi och hans lärjungar utarbetade synnerligen noggranna bestämningsmetoder för dessa och en del andra i oxidationen deltagande ämnen. Sedan kunde han grundmura sin utomordentliga upptäckt, att fumarsyra, öppelsyra trots sin stegrade verkan på andningen icke förbrukades. Så var även fallet med bernstenssyra. I själva verket förhåller det sig så, att de nämnda syrorna överföra väte från de ämnen, som oxideras (och dessa senare förbrukas därvid) till det röda enzymsystemet som möter med syre så att vatten bildas. Syror utgöra ett för den normala celloxidationen oundgängligt förbindelse-system av enzym mellan det röda systemet och de dehydrogenoser, till vilka det gula hör.

Många namn ha utelämnats, men detta har skett på grund av den viktiga synpunkten: att giva en skildring av det röda systemet, som omhändertager och överför syret samt dehydrogenaserna, vilka kanske tills vidare kunna kallas det gula systemet.

Vitamin C oxideras i cellerna med hjälp av ett särskilt enzym och syrgas. Härvid bildas H₂O, och denna omhändertages av vissa ämnen, vilka därvid övergå i s. k. kinoner. Dessa ämnen ha fått namnet vitamin P (flavonoler) och förekommer bl. a. i växter. Deras roll är ej klarlagd ännu, i synerhet icke den antagna betydelsen för blodkärlen. Att vitamin C, oxidationsenzym, svavelvätegrupper (SH —) spela en stor roll för cellandningen kan dock icke betvivlas och flavonoler finnas även i djurriket.

Den sprudlande aktivitet Szent-Györgyi visat är nästan utan motstycke, och

han har vittgående klarlagt ett nödvändigt mellansystem i cellandningen, vilket förut helt missförstått. Flera ämnen, till vilka förgreningar från mellansystemet visats, ha icke nämnts. Szent-Györgyis upptäckt av fumarsyre katalysen och c-vitamin hänga sålunda tillsammans, och man är berättigad att genom öppnandet av detta nya forskningsområde förvänta sig nya och viktiga upptäckter.