

MIKROORGANISMIDE KUI BIOLOO- GILISTE REAKTIIVIDE TÄHTSUSEST KEEMIAS

PROF. K. SCHLOSSMANN

TARTU ÜLIKOOI BAKTERIOLOOGIA KABINETI JUHATAJA

AVEC UN RÉSUMÉ FRANÇAIS :

LE RÔLE DES FERMENTS MICROBIENS DANS LA CHIMIE

TARTU 1926

Juba kaugetel möödunud aegadel oli inimkond tuttav nende nähtustega, mis olenesid mikroobide elutegevusest, kuid teadusliku mikrobioloogia isaks tuleb lugeda Louis Pasteur'i (1822—1895). Tema kui oma aja silmapaistev keemik juhtis esimesena tähelepanu mitmekesiste keemiliste transformatsioonide peale, mida mikroobid looduses esile kutsuvad. Oma uurimiste tulemuste põhjal fikseeris Pasteur järgmiselt mikroobide tähtsuse: „Kui kaoksid meie planeedi pinnalt mikroobilised olevused, siis muutuks maapind lühikese aja jooksul surnud orgaanilise aine ja surnukehade lademeks, kus elu võimatuks muutuks.“ Pasteur tõestas, et mikroobid on mitmekesiste reaktiivide kandjaks, mis põhjustavad liit-aine transformatsiooniprotsessi. Surnud liit-aine transformeerub mikroobide toimel väga mitmel viisil ja lõpp-produktidena ilmuvad lihtsad anorgaanilised ained. Seesugust transformatsiooni nimetatakse orgaanilise aine mineralisatsiooniks. Sel teel tekkinud lihtsaid aineid tarvitavad mikroobid ja taimed uue elusa materia sünteesiks. Niisuguse suure ja keerulise bioloogilise protsessi juures on maksev seadus: materia ei kao, vaid muudab kohta.

Teadusliku mikrobioloogia arenemise algusest peale selgus, et mikrobioloogia ja keemia peavad ligemas kontaktis viibima ja et käsikäes sammumine kindlustab nende mõlemate teadusharude tuleviku saatuse. Vaatamata selle peale leidis mikrobioloogia kõige suuremaid vastaseid keemikute laagris, kus Liebig kui üks silmapaistvam Pasteuri fermentatsiooniteooriat ei pooldanud. Kauakestvate vaidluste järel formuleeris Duclaux mikroobide elutegevuse tähtsuse järgmiselt: „Mikroobide elu on palju tundlikum reaktiiv kui meile tuntud kõige tundlikumad keemilised reaktiivid.“ Bioloogiline meetod tungis selle järele samm-sammult keemiasse, kuid peab tähendama, et veel tänini

seisavad erilised keemilised küsimused mikrobioloogias teisel kohal ja keemikute ringkondades ei ole märgata väärilist huvi bioloogiliste meetodite vastu.

Paar näidet selle seisukorra valgustamiseks. Pasteur näitas, et bioloogilise reaktiivi — mikroobide — abil võib lahutada viinahappe isomeerisid. Võtame optiliselt indifferentse viinahappe-soola lahuse ja kasvatame selles *Penicillium glaucum*'it. Me leiame, et lahus hakkab kord-korralt pahemale poole pöörduma, sest nimetatud hallitusseen lahutab paremale poole pöörava viinahappe isomeeri. Sama resultaadi saavutamiseks tarvitab aga tänini enamik keemikuid harilikke keemilisi reaktiive, hoidudes tarvitamast määratud bioloogilise reaktiivi allikat, mida pakub meile elus loodus.

Bioloogiliste reaktiivide — mikroobide — toime on sagedasti palju kaugema ulatusega kui harilikkude keemiliste reaktiivide oma. Näiteks lagunevad kiirelt maapinnas mikroobide toimel surnud taimede ja loomade jäänused, mis püsivalt kannatavad keemiliste reaktiivide toimet. Me teame, et mikroobide toimel lagunevad niisugused püsivad ained kui parafiin, petrooleum, tselluloos, vill jne.

Mikroobide mõjul võivad toimuda võrdlemisi kiirelt väga mitmekesised hapendumise, taandumise, hüdratatsiooni ja deshüdratatsiooni protsessid, polimerisatsioon, aatomite ümbergruppumine, süntees ja analüüs millede saavutamiseks keemik peab sagedasti tarvitama kõige, tugevama toimega keemilisi ja füüsikaalseid vahendeid. Näiteks võivad mõned vetikad lahutada savi-alluumosilikaate — tarvitades vabanenud ränihapet omia kihnude ehitamiseks. Wernadski näitas, et sama analüüsi saavutamiseks keemilaboratooriumis oleks tarvis 1000° C. kuumust või jälle kontsentreeritud väävelhappe toimet 100° C. juures. Bioloogilise meetodi tarvituselevõtmine keemias võiks kahtlemata kergendada mõnegi keemilise ülesande lahendamist.

Vaatamata arvurikaste uurimiste peale, mis rikastasid uueal ajal mikrobioloogiat väärtuslike andmetega, peame tunnistama, et mikroobide keemiline tegevus on meile tuttav üldjoontes ja et tuleviku suureks ülesandeks jääb veel palju tööd selle küsimuse selgitamiseks. Mikrobioloogia alal kogutud faktiline materjal on siiski juba küllalt suur seisukoha võtmiseks selle teaduseharu tähtsuse kohta loodusteaduses.

Kui me võrdleme mikroobide ja keemiliste reaktiivide tegevust, siis leiame nende vahel suurt sarnasust. Teisest küljest paistavad silma mikroobide tegevusesjärgmised pea-asjaolud, mida me ei näe keemiliste reaktiivide toimes: 1) mikroobide äärmiselt suur tundlikkus; 2) nende spetsiifilisus, kus mikroobid toimivad ainult teatud ainesse, teised aga täielikult puutumata jätavad; 3) mikroobide etapiline (astmeline) tegevus.

Kultuurides areneb mikroorganismide tegevus peaaesjalikult kahes sihis: 1) sünteetiline toime (mikroobide plastiline tegevus) ja 2) analüütiline toime.

Mikroobide sünteetiline toime tohiks olla suure teoreetilise ja praktilise tähtsusega orgaanilises keemias, avitades selgitada valkainete sünteesi ja ehituse keerulist küsimust. Nime-tame siinkohal õhu lämmastiku fikseerumist liblikõielise taime juurte pundumustes (*bact. radicicola*) ja maapinnas viibivate mikroobide (*bac. Pasteurianus*, *azotobacter chroococcum*, *aspergillus glaucus* jne.) toimel ja valkaine sünteesi mineraalainest Winogradski poolt leiutatud nitriifitseerivate organismide poolt.

Teisest küljest ei tohiks vähem huvi pakkuda keemikule mikroobide analüütiline toime, mis kannab fermentatsiooni või käärimise nime ja mille tõttu võib väike hulk mikroobe ümber töötada lõpmata suure hulga orgaanilist ainet. Fermentatsiooni aegu võime märgata hiigladisproportsiooni aktiivse organismi ja transformeerunud aine kaalu vahel; säärast suurt disproportsiooni ei ole märgata keemiliste reaktsioonide puhul.

Mikroobide keemiline tegevus oleneb peaaesjalikult nende rakkude poolt produtseeritud aimest, mis kannab fermenti või ensüümi nime. Üks ja sama mikroob võib valmistada mitmesugust ensüümi. Ühed ensüümid eralduvad rakust kergesti (ektoensüüm), teised on püsivalt seotud raku protoplasmaga (endoensüüm). Vaadates praegusel ajal tuntud mikroobide fermente näeme, et väga mitmekesised orgaanilised ja anorgaanilised ained võivad alluda mikroobide toimele. Tegevuse-ise-loomu mõttes võiks mikroobide ensüüme järgmiselt liigitada:

I. Proteolüütiline ferment — proteasa:

- 1) Tryptasa — sarnane trüpsiiniga.
- 2) Pepsinasa — sarnane pepsiiniga.

- 3) Gelatinasa — sulatab želatiini.
- 4) Caseasa — sulatab kaseiini.
- 5) Nucleasa — sulatab nukleiinhapet.
- 6) Hemolysin — sulatab erütrotsüüte.
- 7) Labferment — kalgendab piima.
- 8) Autolysin — sulatab mikroobe.

II. Lipolüütiline ferment — lipasa:

- 1) Steapsin — lõhustab rasva glütseriiniks ja rasvahapeteks.
- 2) Lecithinasa — lõhustab letsitiini.
- 3) Monobutyriinasa — lõhustab monobutüriini.
- 4) Esterasa — lõhustab alifaatseid ja aromaateid liiteetrid.

III. Süsivesikute käärivad ferendid:

- 1) Cellulasa — sulatab tselluloosi.
- 2) Amylase — lõhustab tärklise dekstriiniks ja maltoosiks.
- 3) Dekstrinasa — lõhustab dekstriini.
- 4) Invertasa — lõhustab roosuhkru viinamarja- ja puu-
vilja-suhkruks.
- 5) Lactasa — lõhustab piimasuhkru viinamarja-suhk-
ruks ja galaktoosiks.
- 6) Maltasa — lõhustab maltoosi.
- 7) Emulsin — lõhustab glükosiide.
- 8) Pektasa — sulatab pektiini.
- 9) Gelasa — sulatab agaar-agaari.
- 10) Inulasa — lõhustab inuliini.

IV. Oksüdeerivad ja redutseerivad ferendid:

- 1) *a*-oxydasa — toimetab happestamist.
 - a) Tyrosinasa — happestab türosiini.
 - b) Laccasa — happestab aromaateid ühendeid.
 - c) Salicylase — happestab salitsüüli.
- 2) *p*-oxydasa — happestab H₂O₂ kaasabil.
- 3) Reductasa — taandav ferment.

V. Dekompositsiooniferendid:

- 1) Ureasa — lõhustab kusiaine NH₃, CO₂ ja H₂O.
- 2) Katalasa — lahutab H₂O₂ veeks ja hapnikuks.
- 3) Carboxylase — lõhustab alifaateid ja aro-
maateid ketoonohappeid.
- 4) Zymasa — tekitab alkoholi käärimist.

Toonitades mikroorganismide kui reaktiivide tarvituselevõtmise vajadust keemias peab eeskätt tähelepanu juhtima nende tingimuste peale, mis on tarvilikud biokeemiliste reaktsioonide toimumiseks. Niisugusel korral tuleks keemikul tarvitada elusate rakkude — mikroobide — toimet; sellest on arusaadav, et ta peab looma alguses niisugused tingimused, mis on kõige soodsamad võetud mikroobide füsioloogilistele nõuetele. Nende tingimuste loomine vajab aga suurt tähelepanu ja erilisi teadmisi mikrobioloogiast. Need tingimused on hoopis teise iseloomuga kui puhtkeemiliste reaktsioonide puhul. Biokeemik peab olema mitte ainult haritud keemik, vaid ka asjatundja bioloog. Ta peab tundma mikroobide funktsionaalset seisukorda, vastasel korral võib väga muutliku bioloogilise reaktiivi tarvitamine kergesti eksiteele viia. Ei ole ekslik mitmelt poolt väljendatud arvamine, et iga ajakõrgusel seisev keemik peab olema varustatud vastavate teadmistega vähemalt üldise mikrobioloogia alalt. Sellega avaneks võimalus edasitöötamiseks biokeemia alal kõigile neile, kes seda soovivad.

Kui heidame pilgu mikroobide kui reaktiivide toimesse, siis paistab silma väga huvitav ökonoomiline tööjaotamise printsiip. Me teame, et ainult üksikud mikroorganismide liigid suudavad viia ühe või teise reaktsiooni kuni selle lõppastmeni. Harilikult näeme aga mikroorganismide etapilist tegevust, kus ühtede mikroobide toimel reaktsioon areneb teatava astmeni; siis astuvad tegevusse teised mikroobid jne., kuni viimased reaktsiooni lõpule viivad. Kui on tegemist analüütilise reaktsiooniga, siis tekivad igas etapis kord-korralt lihtsama ehitusega liit-ained, mis soodsamad on järgmise etapi mikroobidele. Niisuguste biokeemiliste reaktsioonide arenemise kestusel tekib rida mitmesuguseid vaheprodukte, millede uurimine on kerge keemiliste analüüside abil. Nii on tuttav, et b. mesentericus'e fermentid sulatavad tärklis, hallitusseente fermentide abil valmistatakse sellest suhkur ja lõpuks kutsutakse esile alkoholi käärimine pärmseentega.

Mitmekesiste mikroobide elutegevusel tekkiva ühe ja sama aine lagunemise käik võib toimida väga mitmes sihis, mis oleneb mikroobi bioloogilistest omadustest. Näiteks, glükoos võib laguneda CO_2 ja H_2O väga mitmekesiste

mikroobide elutegevuse toimed ja vaheastmena võivad tekkida selle juures väga mitmekesised ained: ühel juhtumusel alguses alkohol, sellest äädikahape ja lõpuks CO_2 ja H_2O , teisel juhtumusel limahape, kolmandal oblikahape, neljandal sidrunihape, viiendal piimahape, siis õlihape ja lõpuks CO_2 ja H_2O . Kui muuta kunstlikult fermentatsiooni tingimusi, võivad tekkida glükoosi lagunemisel peale ülaltähendatud ainete glütseriin, äädikahape-aldehüüd, atsetoon jne.

Ka mikroobide poolt esilekutsutud oksüdatsiooni-protsessid võivad toimuda etapiliselt. Näiteks, ammoniaak oksüdeerub nitroosobakterite toimedel lämmastikushappeks ja viimane nitrobakterite toimedel lämmastikhappeks.

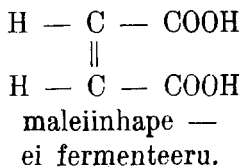
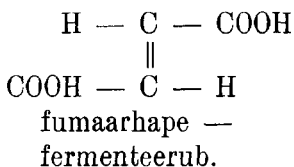
Berthelot isoleeris haige inimese väljaheidetest *bac. phenologenus'e*, kes transformeeris türosiini fenooliks ja ei avalda toimet sellesse viimasesse produkti. Wagner'il läks korda isoleerida mullast ja väljaheidetest baktereid, kes kutsuvad esile bentsoolide ja fenoolide lagunemisprotsessi.

Bakterite etapiline tegevus võimaldab mitmekesiste transformatsioonide kemismi uurimist. Samasugust astmelist transformatsiooni ei ole võimalik täpselt reguleerida keemiliste reaktsioonidega. Teisest küljest võimaldab mikroobide etapiline tegevus ühe või teise aine ehituse ligemat uurimist, millel ei tohiks puududa suur tähtsus valkainete ja teiste orgaaniliste liitainete uurimises.

Elusate reaktiivide—mikroobide—toimes esineb suur spetsiifilisus, mida ei ole märgata samas ulatuses universaalsete keemiliste reaktiivide toimes. Täheandan siinkohal mõõda minnes mitmekesiseid hapestumisprotsesse, kus üks teatud mikroob suudab hapestada ainult ühte ainet ja ei avalda sama toimet teise ainesse, vaatamata selle peale, et need ained teinekord keemiliselt väga sarnased on. Peter isoleeris mullast *bact. aliphaticum'i* ja teisi mikroobe, kes kutsuvad esile ainult alifaatsete süsivesinikkude fermentatsiooni ja jätavad puutumata aromaatsed süsivesinikud. See omadus on sedavõrt spetsiifiline, et nende mikroorganismide abil on võimalik kõrvaldada võetud segust lahtise ahelaga süsivesinikke, jättes puutumata tsüklilisi süsivesinikke. Sarnast spetsifiteeti võib jälgida paljude ensüümide juures. Näiteks võib roosuhkrut (*saccharosa*) vabastada glükoosi lisasegust sel teel, et nende ainete lahusele külvatakse juurde *myco-*

derma't, kes kasvades hapestab täielikult glükoosi ja ei hapesta roosuhkrut (Omeljanski).

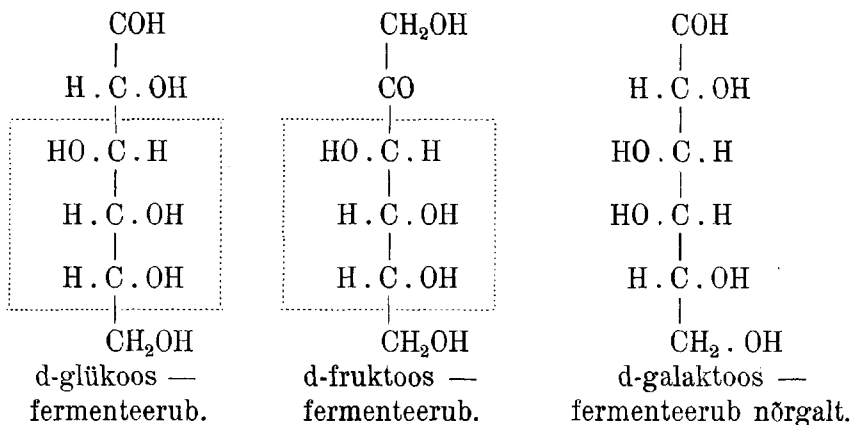
Mikroobide kui bioloogiliste reaktiivide spetsiifilisus võib ulatuda veel palju kaugemale. Nii võib tähele panna, et ühe ja sama koosseisuga kahest isomeerist fermenteerub mikroobide toimet ainult üks. Näiteks, fumaarhape fermenteerub võrdlemisi kiirelt mikroobide toimet, kuna selle isomeer — maleiinhape ei ole pea sugugi kõlvuline mikroobide toiduks (Omeljanski).



Imestamisväärne suur on mikroobide keemiline spetsiifilisus optiliselt toimivates ainetes, milles neile ei leidu konkurente. Tuletan meelde ülevõtähendatud penicillium glaucum'i toimet optiliselt indifferentesse viinahappesse. Le Bell konstateeris sama nähtust optiliselt toimivate piirituste, Schulzeutsiinide, Fischer suhkru- ja glükosiidide juures. Lühidalt võib tähendada, et ühele mikroobilile võib olla soodsaks toiduks mõne aine üks optiline isomeer, kuna teisele mikroobile on soodus teine optiline isomeer.

Silmatorikav on pärmseente spetsiifilisus suhkru- ja käärimise puhul. Nad kutsuvad esile alkoholi käärimist ainult nendes suhkru- ja käärimisainetes, mis sisaldavad 3ⁿ arvu süsiniku- ja aatomeid: trioosi, heksoosi, nonoosi jne. Peab veel tähendama, et ka nende ainete hulgast valivad pärmid vastava stereokeemiliste omadustega ained. Nii alluvad tuntud praegusel ajal aldoosidest pärmide poolt esilekutsutud käärimisele ainult: d-glükoos (dekstroos), d-mannoos ning d-galaktos ja ketoosidest ainult d-fruktoos (levuloos). Nii kui näha, on stereokeemilisel sugulusel suur tähendus aine fermenteerumiseks pärmide toimet.

Sama iseloomuga spetsiifilisust konstateerisid Fischer ja Abderhalden kõrgemate organismide juures, näidates, et pankrease mahlas on mitmekesine mõju sünteetiliselt saadud polüpeptiididesse: ta avaldab toimet ühte stereo-isomeeri ja jätab puutumata teise stereo-isomeeri



Teisest küljest peab tähelepanu juhtima selle peale, et mikroorganismid võivad teatavatel tingimustel avaldada oma biokeemilist toimet keemiliselt väga mitmekesistesse ainetesse. Nii on tuntud, et pärmide poolt esilekutsutud alkoholikäärimisel tekivad kõrvaliste produktidena glütseriin ja merivaiguhape. Senikui viibib käärivas vedelikus suhkur, ei avalda pärmseened toimet nimetatud kõrvalistesse produktidesse. Niipea kui lõpeb suhkur, siis hakkab glütseriin lagunema pärmseente toimel. Samuti fermenteerub ka äädikahape mitmekesiste äädikahappe-mikroobide toimel, andes CO₂, kui käärivas vedelikus on otsa saanud vaba alkohol.

Pfeffer konstateeris, et penicillium glaucum toimib niikaua ainult parempoolsesse viinahappesse, kui seda leidub võetud lahuses; saab see otsa, siis fermenteerub samade seente toimel ka pahempoolne viinahape. Niihästi glütseriin kui ka pahempoolne viinahape ei ole küll kõige soodsamad toiduks nimetatud mikroorganismidele, kuid nad tarvitavad neid siiski sunnitud oludes näljasurmast pääsemiseks. Nad hakkavad kohe tarvitama soodsat toitu, kui seda juurde lisada käärivale vedelikule. Pahades toitlustingimustes võivad paljud mikroobidest tarvitada toiduks surrogaate („aliment de disette“, Duclaux).

Mikroobide pleokemismi võib ka siis tähele panna, kui nad viibivad täielikult füsioloogilistes elutingimustes. Näiteks, bact. aceti suudab hapestada etüülalkoholi äädikahappeks, propüülalkoholi propioonhappeks, d-glü-

koosi glükoonhappeks, manniiti d-fruktoosiks jne. Sama iseloomuga toimet võivad avaldada ka paljud teised äädikahappe bakterid.

Peab silmas pidama, et mikroorganismid võivad kiirelt muuta oma reaktiivse omaduse ümbruse mitmekesiste mõjude tagajärjel.

Huvitav on nähtus, et mikroorganismid ei ole ainult ühe teatud reaktiivi kandjaks, vaid nad esinevad otse spetsiifiliste reaktiivide laboratooriumidena, eraldades üht või teist nendest, vastavalt sellele miljöole, kus mikroobid sigivad. Näiteks, aspergillus glaucus ja penicillium glaucum produtseerivad mitmekesiseid ensüüme, vastavalt sellele, kas sööde sisaldab roosuhkrut, tärklisist või valkainet. Me teame, et aspergillus niger võib produtseerida kaheksateistkümmend liiki ensüüme: amülaasi, sümaasi, invertaasi, lipaasi, proteaasi, ureaasi jne.

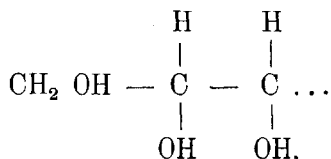
Mikroobide produtseeritud ensüümi iseloom on keemilise ärritaja iseloomust. Fischer seletab niisugust kemismi muutlikkust sellega, et mikroobirakk produtseerib ainult seda ensüümi, millel on stereokeemiline sugulus söötmes viibiva toitva ainega.

Uuemal ajal on juba korda läinud kunstlikult muuta mikroorganismide reaktiivseid omadusi ja juhtida biokeemilisi protsesse selles sihis, nagu see meile tarvilik on teatavate käärimisproduktide saamiseks. Hansen, Beijerinck ja Lindner leidsid, et kunstlikult loodud elutingimuste abil on võimalik saada püsivaid pärmide variatsioone — kultuurpärm. Tarvitades niisuguseid pärmisid käärimise otstarbeks võib saada produkti väärtust ette näha ja käärimisprotsessi juhtida ühes või teises sihis. Sama meetodit tarvitatakse laialt arstiteaduses, kus kunstlikult kahandatakse patogeensete mikroobide virulentsi ja tarvitatakse neid inimeste ja loomade immuniiseerimiseks.

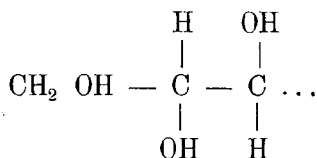
Mikroorganismide äärmiselt täpset ja spetsiifilist biokeemilist toimet võiksid kasutada keemikud paljude keerulisemate keemiliste küsimuste lahendamiseks ja uute orgaaniliste ühendite saamiseks. Toon selle väite tõenduseks mõned näited. G. Bertrand isoleeris käärivast pihlakamarja-mahlast bakteri (*bact. du sorbose*), kes happestab ainult teatud stereokeemilist mitmeatomiliste alkoholidest gruppi ja ei

avalda mingit toimet nende stereokeemilistesse isomeeridesse. Selle mikroobi matemaatilisel täpse spetsiifilise toimega ei suuda konkureerida ükski keemiline reaktiiv.

Bact. du sorbose oksüdeerib järgmise ehitusega mitmeaatomilist alkoholi:



ei oksüdeeris:



Selle mikroobi abil sai Bertrand glütseriinist dioksüatsetooni $\text{CH}_2(\text{OH}) - \text{CO} - \text{CH}_2(\text{OH})$ (suhkur). Nelja-aatomilisest alkoholist — erütriidist — sai Bertrand varemalt tundmata suhkru erütroloosi $\text{CH}_2(\text{OH}) - \text{CO} - \text{CH}(\text{OH}) - \text{CH}_2(\text{OH})$.

Me näeme, et bact. du sorbose'i abil võib kergesti saada hulga uusi aineid ja uurida paljude alkoholide ja suhkrute ehitust. Teda võiks kahtlemata tarvitada kui väärtuslikku reaktiivi keemialaboratooriumis. Sama huvitavat ja väärtuslikku reaktiivi kujutavad mõned äädikahappe bakterid, näiteks *acetobacter melanogenum* (Beijerinck).

Felix Ehrlich'i uurimised on näidanud, et üllatavalt täpne on pärmseente toime amiinohapetesse. Võtame 5—10% roosuhkru-lahuse, lisame juurde 0,15—0,5% mõnd amiinohapet ja külvame juurde hulga pärmseeni. Pärmseente toimel eraldub amiinohappest CO_2 ja tekib desamidatsioon, s. o. amiinigrupi asemele asub hüdroksüüligrupp, mille tõttu saame alkoholi. Viimasel on C aatomite arv ühe aatomi võrra vähem. Sel teel on võimalik saada: l-leutsiinist isoamüül-alkoholi, d-isoleutsiinist d-amüülalkoholi, trüptofaanist trüptofooli, türosiinist p-oksüfeniiletüül-alkoholi, fenüül-alaniinist fenüületüül-alkoholi (roosilõhnaga). Võib-olla tekivad samal teel viinade valmistamisel liit-eetrid, mis annavad veinidele ja alkoholjookidele (konjak, rumm, arrak) nende iseloomulise bukети. Valkainetest, mis viibivad käärivas vedeli-

kus, peaaesjalikult viinamarja-mahlas, tekivad amiinohapped, nendest mitmekesised alkoholid ja viimastest vastavad liit-eetrite tüübilised aromaatilised ained (Omeljanski). Peale pärmseente produtseerivad hea lõhnaga liit-eetreid väga mitmekesised bakterid ja hallitusseened. Seger arvab koguni, et niisuguste mikroorganismide juurdelisamisega oleks võimalik toiduaineid lõhnavaks muuta.

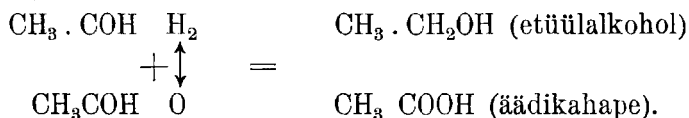
Me kuulsime ülevalpool, et on võimalik kunstlikult muuta ja teataval viisil juhtida mikroorganismide keemilist toimet. Nii kui teada, tekivad pärmseente poolt esilekutsutud suhkrukäärimise puhul mitmekesised kõrvalised produktid: glütseriin (1—3,5%), äädika-aldehüüd jne. Kostitšev ja Neuberg arvasid, et äädika-aldehüüd on alkoholikäärimise vaheprodukt. Lisame juurde käärivale vedelikule 2—3% väävlisshappe-soolasid (Na_2SO_3 , NaHSO_3 , CaSO_3 jne.), mis annavad äädika-aldehüüdiga bisulfiitse ühendi ja takistavad viimase reduktsiooni pärmi toimet etüülalkoholiks. Säärane käärimis-vaheproduktide kinnipüüdmise meetod on alles uus ja pakub erilist huvi (Neuberg). Niisugusel korral ilmuvad kääriivas vedelikus äädika-aldehüüd ja glütseriin, millede hulk oleneb juurdelisatud soolade hulgast.

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 = \text{C}_2\text{H}_4\text{O} + \text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 + \text{CO}_2$. Kiirelt saame säärane käärimise, kui võtame 20 sm^3 10% roosuhkru- või kobarsuhkru-lahust, lisame juurde 2 g CaSO_3 (võib võtta ka $\text{Na}_2\text{SO}_3 + \text{CaCl}_2$) ja 2 g pressitud pärmi. Juba $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ tunni järel tekib 30—35° C. soojuses äädika-aldehüüd.

Niisugust fermentatsioonitüüpi tarvitati Saksamaal ilma sõja ajal glütseriini valmistamiseks. 100 osa suhkrut annab 20—25 osa glütseriini.

Lisame aga käärivale vedelikule juurde süsi-, boor- või fosforhapusid soolasid, siis tekib äädika-aldehüüdi asemel äädikahape ja etüülalkohol:

$2 \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + \text{H}_2\text{O} = \text{C}_2\text{H}_6\text{O} + \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2 + 2 \text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 + 2 \text{CO}_2$.
 Selle juures muutuvad 2 osa äädika-aldehüüdi äädikahappeks ja etüülalkoholiks:



Niisugust meetodit nimetasid Neuberg ja Hirsch dismutatsioonimeetodiks.

Kahtlemata on võimalik ka teiste mikroorganismide keemilist tegevust juhtida ühes või teises sihis, nii kui seda on korda läinud näidata pärmseente tegevuses.

Moliard (1922) näitas, et laialt tuntud hallitusseen *sterigmatocystis nigra* võib esile kutsuda glükoosi väga mitmekesisist oksüdeerumist, olenedes kääriivas lahuses viibivast mineraalsoolade hulgast (mineraalne nälgimine):

1) Kui kääriivas lahuses viibib ainult $\frac{1}{25}$ hulk nendest sooladest, mis on tarvilikud nimetatud seenele normaalseks kasvuks, siis tekib glükoosi hapestumise esimene produkt — d-glükoohape.

2) Lämmastikunälguse korral tekib sidrunihape.

3) Fosforinälguse korral — sidruni- ja oblikahappe segu.

4) K-nälguse korral — oblikahape.

5) Viibib käärimislahuses normaalne hulk soolasid, siis oksüdeerub glükoos CO_2 ja H_2O .

Niisugust mitmekesisust glükoosi oksüdeerimises ei ole korda läinud saavutada keemiliste reaktiividega.

Juba varemalt sai Ameerika bioloog Cury (1917) suhkrust sidrunihapet aspergillus niger'i abil, kasvata-des seda seent suhkrukülluse ja lämmastikunälguse tingimustes. Seesugust meetodit tarvitatakse juba tehniliselt sidrunihappe valmistamiseks.

Mikroobidel kui reaktiividel on äärmiselt suur tundlikkus. Juba Naegeli pani tähele, et vees, kus viibib kuld-
raha, ei kasva rohelised vetikad. Mingi keemilise reaktiivi abil ei läinud korda leida niisuguses vees lahustunud metalli minimaalsel hulgal. Samasugust oligodünaamilist nähtust jälgisid Behring ja Beier mikroobide juures. Külvame näiteks kõvale söötmepinnale mikroobe ja katame ühe osa külvatud pinnast metallitükiga, siis näeme, et 24-tunnilise kasvu järel on söötmepind kaetud mikroobide pesadega, välja arvatud kitsas riba metalli ümber.

Aspergillus niger'i eosed ei idane söötmes, mis sisaldab 1:100 000 000 argent. nitric. Nad ei idane söötmes, mis viibib hõbedast riistas, vaatamata selle peale, et söötmes ei ole võimalik leida kõige tundlikumagi reaktiivi abil hõbedasoola. Viibib söötmes 1:10 000 000 000 argent. nitric., siis jääb

mütseeli arenemine 10 päeva hiljemaks kui kontrollsöötmes. Argent. nitric. kontsentratsioon 1—10⁶ on märgata kasvu, mis on poole nõrgem kui kontrollis. Duclaux jõudis otsusele, et kõige tundlikumaks hõbedareaktiiviks on aspergillus niger, aga mitte keedusool.

Mikroobid on ülitundlikud ka neile kasulikkudele ainetele. Näiteks, aspergillus niger kasvab 10 korda nõrgemini niisuguses söötmes, kus puudub täielikult tsink, kui selles söötmes, kus viibib 1:50 000 tsinki. Tsink ei ole tarvilik element asperg. niger'ile sünteesiks, kuid selle kasvu kiirendavat toimet tuleb seletada keemilise ärritusega.

Bertrand leidis, et ühe kümnemiljardilise osa mangaani viibimine söötmes kiirendab märksa aspergillus niger'i kasvu. Tuletan meelde Pfeffer'i tuntud katset, kus 1/200-miljonendiku milligrammi peptooni viibimine lahuses kutsus esile positiivse kemotaksise mädaniku mikroobide juures.

Mikroobide kui reaktiivide ülitundlikkust tarvitatakse juba heade tagajärgedega analüütiliseks otstarbeks. Tuletan meelde Gosio bioloogilist meetodit arseeni minimaalse hulga konstateerimiseks mitmesugustes ainetes. Penicillium brevicaula annab kasvades kartuli- või leivasisu peal, mis sisaldavad arseeni, 12—24 tunni järel iseloomulise küüslaugu-lõhna, mis on olnud arseenist tekkinud dietüülarisiinist AsH(C₂H₅)₂. Gosio bioloogilist meetodit peetakse paremaks kui Marchand'i oma: selleks ei ole tarvilik alguses purustada uuritavat orgaanilist ainet, uurimist võib kiiremalt toimetada ja ta on tundlikum Marchand'i omast. Näiteks, 5 sm³ suuruses nahatükis ei olnud võimalik leida arseeni Marchand'i meetodiga, kuna Gosio meetodi abil leiti arseeni 50 korda väiksemas sama naha tükis. Gosio meetodi tundlikkus ulatub kuni 0,000 001 g As.

Beijerinck soovitas tarvitada hiilgavaid baktereid (fotobakterid) kui kõige tundlikumat reaktiivi vaba hapniku kindlaksmääramiseks. Nende bakterite hiilgamine on oksüdatsiooniprotsess ja selleks on tarvilik minimaalne hulk vaba hapnikku. Kui hiilgavate bakterite puljongkultuurile juurde lisada väike hulk rohelisti vetikaid ja hoida segu mõni aeg absoluutselt pimedas ruumis, siis kustub bakterite hiilgamine, sest vetikad tarvitavad hingamiseks kõik söötmes viibiva vaba hapniku. Süütame mõneks sekundiks tuletiku

põlema ja valgustame kultuuri, siis laguneb CO_2 vetikate toimetel, vabaneb minimaalne hulk vaba hapnikku, mida jätkub selleks, et bakterid uuesti hiilgama hakkavad. Selle bioloogilise reaktsiooni tundlikkus hapniku suhtes on suurem, kui praegusel ajal tuntud kõige tundlikumate keemiliste reaktiivide oma.

Piirdun nende üldjoontes ettetoodud näidetega ja tähendan, et sarnaseid leidub veel palju erilises kirjanduses. Ei tohiks ekslik olla arvamine, et bakterites võiks keemik leida huvitava ja määratu hulga täpseid reaktiive.

Bioloogilise meetodi tarvituselevõtmist võib soojalt soovitada kõigile nendele keemikutele, kes püüavad ära kasutada kõiki võimalusi uute teede leidmiseks peaaesjalikult orgaanilises keemias.

Juhin tähelepanu selle peale, et biokeemilised reaktsioonid ei kujuta endast midagi täielikult iseäralist, mida võimata saavutada keemiliste reaktiividega. Bakterite poolt esilekutsutud oksüdatsioon, reduktsioon ja hüdratatsioon on üldiselt sama, mida põhjustavad keemilised reaktiivid. Koguni niisugust biokeemilist protsessi, kui glükoosi fermentatsiooni alkoholiks ja CO_2 , on võimalik saavutada keemiliste reaktiividega. Duclaux võttis glükoosilahuse, lisas sellele juurde baariumhüdroksüüdi või lupja ja leidis, et niisugusel korral tekib valguse toimetel piimahape, mis on mikroobide elutegevuse harilik produkt. Lehelise reaktsiooniga glükoosilahuses võib tekkida valguse mõjul alkohol ja CO_2 . Keemiliste reaktiivide abil on võimalik saavutada paljusid nendest reaktsioonidest, mis on tuntud mikroorganismide elutegevusest, kuid peab tähendama, et kõiki mikroobide poolt esilekutsutud reaktsioone ei ole võimalik saavutada keemiliste reaktsioonidega või nad on võimalikud ainult suurte raskustega.

Keemia ja mikrobioloogia käsikäes-töötamine ootab täieõigusega kiiret teostamist. See oleks suureks kasuks mõlemaile pooltele: keemia saaks hulga uusi ja huvitavaid reaktiive, kuna mikrobioloogia võiks kasutada keemikute teadmisi nende spetsiaalsete küsimuste lahendamiseks, kus on tarvilik eriteadus keemia alalt. Nõndanimetatud bakteriaalne keemia tohiks areneda ligemas tulevikus iseseisvaks keemia haruks, nii kui on seda juba paljud teised.

Juhin mööda minnes tähelepanu selle peale, kui suur tähtsus on mikroobide tarvituselevõtmisel praktilises elus

(tehnoloogias, põllumajanduses jne.), ja võib oletada, et nende tähtsus tulevikus kiirelt kasvab. Me teame, et bioloogilise meetodiga valmistati mitmesuguseid produkte juba kaugetel möödunud aegadel. Piima hapendamine, haputaina valmistamine, marjaviina valmistamine jne. olid inimkonnale tuntud juba siis, kui ei tuntud veel mikroobe. Samuti vana on ka äädika valmistamine viinast käärimise abil. Uuemal ajal tarvitatakse juba mõne bioloogi poolt mikroobide elutegevust laiemas ulatuses mitmesuguste keemiliste produktide valmistamiseks, mis on väärtuslikud mitte ainult praktiliselt, vaid ka puht-teoreetiliselt seisukohalt.

Mikrobioloogia ülesanded ei ole kaugeltki ainult teoreetilise, vaid nad on ka praktilise tähtsusega. Arstiteaduses on mikroobide uurimine sedavõrt suure tähtsuse omandanud, et praegusel ajal on koguni praktilisel arstil võimata seista aja kõrgusel ilma vastavate teadmisteta mikrobioloogiast. Tehnoloog ja põllumajandusteadlane kasutavad praktiliseks otstarbeks mikroobide mitmekesisist toimet. Geoloogile võib mikrobioloogia uurimine abiks olla maakera mineviku ja geoloogiliste protsesside uurimiseks. Mikrobioloogia on kasuks mitte ainult eriteadlastele, vaid igale haritud inimesele, kes huvi tunneb looduses toimuvate bioloogiliste protsesside vastu.

Mikroobide tähtsus looduses on määratu suur ja paljude bioloogiliste protsesside seletamine on võimalik ainult nende olevuste toimega. Mikroobid on tasuta teenijad sanitaarid, kes väsimata puhastavad maapinda loomade ja taimede surnud jäänustest. Nende toimel laguneb surnud orgaaniline aine lihtsateks lõpp-produktideks (mineralisatsioon), mis uuesti osa võivad võtta uue aine sünteesist. Mikroobid on vahelülis orgaanilise ja anorgaanilise aine ringimises, elusa ja surnud looduse vahel. Nad võivad ise surma põhjustada ja viivad lõpule surma töö, vabastades kohta uuele elule. Päikese valgus ja mikroobide tegevus on kahtlemata kaks esimese järgu tähtsusega faktorit elu ja aine ringimises ja elu alalhoidmises. Teisest küljest on mikroobid kõige vihasemad elu vaenlased ja selle hävitajad. Nad kutsuvad esile väga mitmekesisid haigusprotsesse ja nendele järgnevat surma. Cohn võrdleb mikroobe lumetätardega, kus iga üksik nendest

on jõuetu, kuid nende suur kogu veereb laviini näol kiirelt kõrge mäe külge pidi alla orgu, purustades kõik, mis satub teele, kandes enesega kaasas surma ja hävitust. Baumgärtel tähendab, et mikroorganismide uurimine on otse paradiisiks bioloogile, sest *natura magna est in magno, maxima in minimis*.

Résumé:

Le rôle des ferments microbiens dans la chimie.

Les ferments sécrétés par les microbes sont capables de décomposer sous un poids extrêmement réduit des quantités infiniment grandes de matières organiques. Ces ferments décomposent un grand nombre de grosses molécules qui ne sont pas attaquées par les réactifs chimiques les plus puissants. D'autre part, les ferments microbiens sont des réactifs infiniment plus sensibles que les réactifs chimiques. Une chose connue, les microorganismes jouent un rôle primordial dans la nature, en décomposant les produits organiques accumulés à la surface du sol. L'application des ferments microbiens pourrait être d'une grande importance dans la chimie. Comme les réactifs biologiques, les ferments spécifiques et puissants pourraient être utiles pour les études des différents processus analytiques et synthétiques.
