

# Ueber die Permeabilität der rothen Blutkörperchen.

Von

Dr. med. Richard Friedrich Fuchs,  
Assistent am deutschen physiolog. Inst. in Prag.

Referat gehalten in der biologischen Section des „Lotos“ am 26. März 1898.

Die bedeutungsvollen Fortschritte, welche die physikalische Chemie durch die genialen Arbeiten von van t'Hoff, Arrhenius und anderen gemacht hatte, waren längere Zeit den Biologen so gut wie unbekannt geblieben, um erst in der letzten Zeit auch von dieser Seite entsprechend erkannt und gewürdigt zu werden. So begegnen wir nunmehr auch in vielen Zweigen der biologischen Literatur einer ganz stattlichen Reihe von Arbeiten, welche auf den Grundlehren der genannten Forscher aufgebaut sind. Die biologischen Arbeiten, welche durch van t'Hoff's Lehren angeregt wurden, umfassen vielfache Specialfragen von geradezu grundlegender Bedeutung für die gesammten biologischen Wissenschaften.

An der Hand eines solchen Specialgebietes, der Lehre von der Permeabilität der rothen Blutkörperchen, sei es mir gestattet, die Grundlehre von van t'Hoff und den anderen Forschern in knappen Strichen zu skizziren.

Die Forschungsergebnisse van t'Hoff's führten zu einer völligen Neugestaltung unserer Anschauungen über das Wesen der Lösungen, insbesondere der wässerigen Salzlösungen, so dass wir unter dem letzteren Namen eigentlich nicht mehr bloß die Lösungen derjenigen Stoffe allein zusammenfassen sollten, welche sich durch die chemische Einwirkung von Säuren auf Basen bilden, sondern wir sollten den Begriff der Salzlösungen auch auf die anorganischen Säuren und Basen in Lösung selbst ausdehnen, weil sich die

drei genannten Gruppen in Bezug auf ihr physikalisch-chemisches Verhalten von grösster Uebereinstimmung zeigen. Nach van t'Hoff verhalten sich alle gelösten Stoffe nach den bekannten Gasgesetzen und es lassen sich seine Hauptlehren kurz folgendermassen zusammenfassen: Lösungen verschiedener Körper in derselben Flüssigkeit, welche in der gleichen Menge des Lösungsmittels die gleiche Anzahl von Moleculen des gelösten Stoffes enthalten, zeigen gleiche Erniedrigung des Gefrierpunktes und des Dampfdruckes. Van t'Hoff fand 1., dass der Druck einer Lösung proportional der Concentration, oder umgekehrt proportional dem Volumen sei, in welchem eine bestimmte Menge eines gelösten Stoffes enthalten ist. Nun sagt das Mariotte'sche Gesetz von den Gasen, dass sich die Volumina aller Gase bei gleichbleibender Temperatur umgekehrt proportional dem Druck verhalten, unter dem sie stehen. Wenn wir den Lösungsdruck, den osmotischen Druck, als etwas dem Gasdruck gleichwerthiges betrachten dürfen, dann stehen die Lösungen ebenfalls unter dem Mariotte-Boyle'schen Gesetz.

Schichten wir zwei verschieden concentrirte Lösungen ohne jede Scheidewand übereinander, so wird von der concentrirteren zur weniger concentrirten ein Strom gehen, der sich nach dem Konzentrationsgefälle regelt. Dieses verhält sich aber, wie A. Fick nachgewiesen hat, ganz nach dem Fourier'schen Wärmesatze, nur dass wir statt der Temperatur die Concentration und an Stelle der Wärmemenge die Salzmenge treten lassen. Trennen wir aber die beiden in Rede stehenden Lösungen durch eine Scheidewand, welche zunächst nur für das Lösungsmittel durchgängig sein soll, dann dringt dasselbe so lange in die stärker concentrirte Lösung, bis die beiden Lösungen die gleiche Concentration haben, und falls sich die concentrirtere Lösung in einem vertical gestellten Cylinder befand, so steigt dann die Niveaufläche der Flüssigkeit um ein Bestimmtes empor. Auf der den Cylinder abschliessenden Scheidewand lastet dann ein Druck, welcher identisch ist mit dem hydrostatischen Druck einer Flüssigkeitssäule von der entsprechenden Höhe. Diesen so zur Anschauung gebrachten Druck nennen wir den osmotischen. Dass derselbe etwas dem Gasdruck ganz Entsprechendes sein muss, ist wohl evident. Eine ähnliche Erscheinung muss selbstverständlich auch dann eintreten, wenn ungleich concentrirte Salzlösungen durch eine für Lösungsmittel und gelöste Substanz durchgängige Membran getrennt werden. Nach dem

Gesagten verhalten sich also die Lösungen nach dem Mariotte-Boyle'schen Gesetz.

Ferner fand van t'Hoff, dass der Lösungsdruck bei constantem Volum proportional der absoluten Temperatur zunimmt, was wiederum eine Uebereinstimmung mit dem Gay-Lussac'schen Gasgesetze bedeutet. Nach diesem Gesetze zeigen alle Gase beim Erwärmen oder Abkühlen für je ein Grad Celsius die gleiche Ausdehnung, oder Zusammenziehung, wenn der Druck während des Versuches constant bleibt. Es dehnen sich somit alle Gase bei gleicher Temperatur um gleichviel aus, oder sie ziehen sich um gleichviel zusammen, wenn der auf ihnen lastende Druck um gleichviel ab- oder zunimmt, ferner sobald sie bei gleichbleibendem Druck um ein Gleiches erwärmt oder abgekühlt werden.

Weiter ergaben die van t'Hoff'schen Untersuchungen, dass Mengen gelöster Stoffe, welche im Verhältnisse der Moleculargewichte stehen, zu gleichen Volumen gelöst, bei gleicher Temperatur gleichen Druck haben. Dieses Verhalten entspricht nun ganz dem Avogadro'schen Gesetze, wonach gleiche Volumina aller Gase bei gleichem Druck und gleicher Temperatur gleichviel Moleküle enthalten. Es ist somit der Lösungsdruck eine der gelösten Molekülnzahl proportionale Grösse, daher muss sich aus den bekannten Gasgesetzen und der Grösse des Gasdruckes für eine bestimmte Concentration bei bestimmter Temperatur der Lösungsdruck berechnen lassen, was van t'Hoff auch that. Er fand für eine Rohrzuckerlösung von 1% 0,654 Atm., ein Werth, der mit Pfeffer's directen Messungen gut übereinstimmt. Ein wichtiges Ergebnis der van t'Hoff'schen Forschung ist die Bestätigung des de Vries'schen Satzes, dass wässrige Lösungen von gleichem osmotischen Druck gleiche Siede- und Gefrierpunkte haben müssen, was für die ersteren von Tamman, für die letzteren von Raoult experimentell bewiesen wurde. Bei den Versuchen mit verdünnten Säuren, Basen und Salzen waren aber die erhaltenen Druckwerthe viel höher, als sie den van t'Hoff'schen Regeln nach sein sollten. Da war es nun Arrhenius, dessen Forschungen über diese Abweichungen vollen Aufschluss brachten, indem er anknüpfend an jene Gase, welche Ausnahmen vom Avogadro'schen Gesetze zu sein scheinen, weil sie sich dissociiren, annahm, dass auch für jene wässrigen Salzlösungen die Abweichung von der van t'Hoff'schen Regel durch Dissociation zu erklären sei. Die Salze verhalten sich in ihren wässrigen Lösungen so, als ob sie mehr Molekel ent-

hielten, als der Formel entsprechen würde. Z. B.  $NaBr$  ist in Lösungen in seine Elemente dissociirt. Diese atomistischen Elemente verhalten sich nun wie freie Molekel, sie sind mit grossen Mengen entgegengesetzter Elektrizität geladen. Es lassen sich ganz allgemein ausgedrückt die Eigenschaften der Salzlösungen als binäre Summen der Eigenschaften ihrer Theilmolekel, oder Ionen darstellen. Da eine gegenseitige Beeinflussung zwischen den Ionen nicht stattfindet, so ist es für das eine Ion ganz gleichgiltig, welches andere Ion in der Lösung vorhanden ist. Das gilt aber nur, wenn die ganze Salzmenge in ihre Ionen dissociirt ist; je grösser nun der Verdünnungsgrad ist, umsomehr Molecul sind dissociirt, so dass man annehmen darf, es seien bei „unendlichem“ Verdünnungsgrade sämtliche Molekel in ihre Ionen zerlegt. Bei vielen Salzlösungen ist aber schon in mässig verdünnten Lösungen der Ionenzerfall so gross, dass der additive Charakter ihrer Eigenschaften deutlich hervortritt. Auch Clausius hatte zur Erklärung des elektrischen Verhaltens von wässriger Salzlösung angenommen, dass die Molecul eines Elektrolyten in Ionen dissociirt sein müssen. Nach Arrhenius übt nun ein dissociirtes Molecul denselben osmotischen Druck aus, wie seine Ionen im freien Zustande. In wässrigen Lösungen sind keineswegs alle Salz-molekel dissociirt, wie viele es sind, hängt vor allem, wie bereits erwähnt, hauptsächlich von der Verdünnung ab. Wie weit die Dissociation vorgeschritten ist, wird durch den Ausdruck Dissociationsgrad bezeichnet und die hierfür entsprechende Grösse ist der Dissociationscoefficient oder kurzweg „ $i$ “. Die Grösse „ $i$ “ wird aus der elektrischen Leitfähigkeit bestimmt und ist bei unendlicher Verdünnung als  $= 1$  zu setzen. Als Beispiel für diese Erörterungen möge die  $0,1n$  Lösung einer einbasischen Säure mit einem Alkalisalz dienen. (Als Normallösungen bezeichnet man jene Lösungen, welche in  $1\ l$  Wasser die einem  $H$  Atom äquivalente Menge der Substanz in  $g$  enthalten.) Es beträgt  $i$  für die  $0,1n$  Lösung von  $NaCl$   $0,84$ , d. h. von  $100$  Molekeln der in wässriger Lösung befindlichen Substanz sind  $84$  in seine Ionen zerfallen; für ein Alkalisulfat von  $0,1\ g$  M. pro Liter ist  $i = 0,74$ . Aus dem Dissociationsgrad kann man für jede Lösung den Werth ihres osmotischen Druckes berechnen. Es sei  $n$  die Anzahl der Ionen welche bei der Dissociation eines Moleculs entstehen,  $\alpha$  die Grösse für den Dissociationscoefficient, dann ist  $1 - \alpha$  der nicht dissociirte Antheil, weil die Grösse  $1$ , wie früher erwähnt wurde, sagt, dass sämtliche Molekel dissociirt sind. Von  $100$  Molekeln sind  $100\alpha$

dissociirt und haben demgemäss  $100 \alpha n$  Ionen geliefert, wogegen  $100 (1-\alpha)$  unzerlegt geblieben sind. Da ein unzerlegtes Molekel dieselbe osmotische Spannung besitzt, wie ein Ion, so können wir den osmotischen Druck des ersteren als Einheit ansetzen. Der osmotische Druck einer Salzlösung von 100 Molecülen ist gleich  $100 \alpha n + 100 (1-\alpha)$ , oder transformirt  $100 (1 + \alpha [n-1])$ . Es ergeben 100 nicht zerlegte Molecüle demgemäss die osmotische Spannung 100, daher ist  $1 + (n-1)$  jene Grösse, welche angibt, um wie viel die osmotische Spannung der fraglichen Lösung diejenige einer äquimolecularen Lösung eines nicht dissociirten Stoffes z. B. Rohrzucker übersteigt. Als äquimolecular sind jene Lösungen zu betrachten, welche in der gleichen Menge des Lösungsmittels die gleiche Anzahl von Molecülen enthalten. Wenn nun die Grösse des Molekulargewichtes in Grammen genommen wird, so müssen diese sogenannten Gramm-Molecüle immer die gleiche Anzahl wirklicher Molecüle enthalten, so dass beim Zusatz der gleichen Zahl *gr* M. auf ein gleiches Volum des Lösungsmittels die Lösungen eine gleiche Anzahl von Molecülen enthalten, also äquimolecular sind.

Die 0,1 *gr* M. Lösung von Rohrzucker hat einen osmotischen Druck = 100, dann ist der einer äquimolecularen *Na Cl* Lösung  $100 (1 + \alpha [n-1])$ ;  $n = 2$ ;  $\alpha = 0,84$  also 184; für *Na<sub>2</sub> SO<sub>4</sub>* in 0,1 *gr* M. Lösung 248; weil hier  $n = 3$  und  $\alpha = 0,74$  ist. Es haben demgemäss die dissociirten Elektrolyte in äquimolecularen Lösungen einen bedeutend höheren osmotischen Druck, als Nichtleiter z. B. Rohrzucker.

Ein Analoges gilt auch für die Gefrierpunkte von Lösungen. Nach van t'Hoff sollen alle äquimolecularen Lösungen denselben Gefrierpunkt haben, für alle nicht dissociirten Stoffe beträgt derselbe in 0,1 *gr* M. Lösungen  $-0,189^{\circ} C$ . Die dissociirten Stoffe geben in äquimolecularen Lösungen aber niedrigere Gefrierpunkte oder die Gefrierpunktserniedrigung „ $\Delta$ “ ist grösser. Wenn wir nun auch hier eine analoge Betrachtung zu Grunde legen, wie wir sie bei den Ausführungen über die Berechnung des osmotischen Druckes gegeben haben, dann kommen wir zu dem Resultate, dass die für nicht dissociirte Molecüle gefundene Zahl  $\Delta = 0,189$  mit dem Ausdruck  $1 + \alpha (n-1)$  zu multipliciren sei; z. B. für eine 0,1 *n* Lösung von *Na Cl*  $\Delta = 0,189 \cdot 1,84 = 0,348^{\circ}$ .

Diese Ausführungen aus dem Gebiete der physikalischen Chemie enthalten in ganz groben Umrissen die hauptsächlichen

Momente, welche speciell bei dem Studium der Permeabilität der rothen Blutkörperchen von Bedeutung sind, so dass ich noch mehrfach auf diese Grundgesetze zurückgreifen muss. Die angeführten Ergebnisse haben für die biologischen Wissenschaften bereits heute eine grosse Tragweite erreicht, indem sie schon vielfach zur Erforschung vieler Leberserscheinungen herangezogen werden mussten, und eine eingehende Beschäftigung mit diesen Capiteln der physikalischen Chemie für alle Biologen in Zukunft unerlässlich erscheint.

Die meisten Vorgänge der Osmose und Diffusion sind zuerst an Pflanzenzellen eingehender studirt worden, an diese Objecte sind unsere ganzen Vorstellungen der für die lebenden Organismen so wichtigen Plasmolyseerscheinungen geknüpft und man hat bei Umschau nach einer der Pflanzenzelle möglichst analogen Thierzelle naturgemäss die rothen Blutkörperchen in Betracht gezogen. Diese letztgenannten Zellen, welche von der vitalsten Bedeutung für alle Lebewesen sind, verhalten sich insofern den Pflanzenzellen ähnlich, als auch sie eine für Lösungen nur in gewissem Grade durchgängige Begrenzungsschicht besitzen. Diese trennende Wand ist, wie die Zellmembran, für das Studium aller Osmose- und Diffusionserscheinungen von grösster Wichtigkeit, indem sie als Mittel dient, welches uns zu sagen gestattet, ob das Protoplasma eben zu quellen oder sich zurückzuziehen beginnt, was an dem freien von keiner Membran umschlossenen Protoplasma nur dann erst mit Sicherheit wahrgenommen werden kann, wenn sich diese Veränderungen in grösserem Umfange eingestellt haben. Da es aber beim Studium unserer Frage gerade besonders auf den Beginn der Erscheinungen ankommt so erklärt sich daraus die Wichtigkeit, welche der Zellmembran hier zukommt. Gegenwärtig werden nun die Diffusions- und Osmosevorgänge vielfach an rothen Blutkörperchen studirt, so dass es naheliegend ist, die auf diesem Wege experimentell gewonnenen Erfahrungen auch auf die Lebensvorgänge selbst zu übertragen, weil die rothen Blutkörperchen als solche und als Repräsentanten der Thierzellen eine grosse Bedeutung haben.

Allgemein wird jetzt gelehrt, dass die rothen Blutkörperchen einer jeden Zellmembran entbehren und doch sind wir nach den Ergebnissen aller Forschungen über die Permeabilität dieser Zellen anzunehmen gezwungen, dass sie von einer besonderen Wand-schichte begrenzt werden, welche einer Membran der Pflanzenzelle vergleichbar ist, womit natürlich keineswegs irgendwelche Angaben

über das morphologische Verhalten derselben gemacht sein sollen. Damit ist auch noch gar nicht gesagt, ob sich diese hypothetische Membran zur Darstellung bringen lassen dürfte, ob es ein membranöses, hyalines, oder schleimiges Gebilde von bestimmter Form ist. Genau den gleichen Standpunkt nimmt Koeppe in dieser Frage ein, bei dem ich diese Anschauungen zum erstenmale präcisirt fand. Uebrigens wissen wir ja von vielen einzelligen Lebewesen, namentlich von Radiolarien, z. B. *Thalassicola*, dass das Protoplasma durchaus nicht gleichartig erscheint und wir können uns sehr wohl denken, dass die dichteren Randpartien der Zelle ganz gut die Function einer Scheidewand gegenüber den weiter gegen das Centrum zu gelegenen Theilen ausüben. Schliesslich ist ja eine Traube'sche Niederschlagsmembran ebensowenig wie eine Seifenmembran als eine Membran im histologischen Sinne aufzufassen, dennoch spricht man hier von Membranen. Die Blutkörperchen müssen also an ihrer Peripherie eine Schichte besitzen, welche die Function einer Membran hat; wie sollte man sich sonst alle Erfahrungen über die Permeabilität erklären? Hamburger bildet bei Fischen, Amphibien und Vögeln Blutkörperchen mit directen Plasmolyseerscheinungen ab, jedoch sind die Abbildungen keineswegs so, dass sie nicht auch eine andere Deutung zuliesse; Hamburger spricht jedoch den Blutkörperchen auf Grund dieser Abbildungen eine Zellmembran in histologischem Sinne zu.

Graham hatte gefunden, dass gewisse Körper in Lösungen von thierischen Membranen nicht hindurchgelassen wurden, während andere leicht durchgehen, so dass er nach diesem Gesichtspunkte alle Körper in zwei grosse Gruppen schied, nämlich die Krystalloiden das sind die leicht diffusiblen, und die colloiden, unter welcher Gruppe er alle nicht diffusiblen Substanzen zusammenfasste. Das Hindurchtreten von Salz nennt er Diosmose, andere Autoren nennen diesen Vorgang Exosmose, während das Passiren von Wasser in entgegengesetzter Richtung als Osmose (Graham) oder Endosmose bezeichnet wird.

Naegeli studirte die Osmoseverhältnisse an Pflanzenzellen, er fand, dass der Zelleninhalt mit einer gewissen Kraft an die Zellwand gepresst werde, die Turgorkraft nach De Vries, ferner zeigte der erstgenannte Autor, dass Pflanzenzellen in Salz- und Zuckerlösungen von bestimmter Concentration eine Retraction des Protoplasma's von der Zellmembran zeigen. Zugleich stellte er auch den Satz auf, dass jene Lösung, welche eben ein Zurück-

ziehen des Protoplasmas erkennen lässt, dasselbe wasseranziehende Vermögen besitzt, oder den gleichen osmotischen Druck repräsentire, wie das Protoplasma. Zu ähnlichen Ergebnissen war auch Pringsheim gekommen, indem er erklärte, die Retraction des Protoplasmas in Salzlösungen sei durch die Durchgängigkeit der Zellwand für Wasser bedingt. De Vries nannte das Zurückziehen des Zellinhaltes von der Wand „Plasmolyse“ und jene Salzlösung, in welcher diese Erscheinungen begannen, „plasmolytische Grenzlösung.“ Unter Beachtung der Plasmolyseanfänge bestimmte der genannte Forscher für eine grosse Reihe von Salzlösungen die Grenzlösung und die verschiedenen Salzlösungen, welche die gleichen Erscheinungen oder keine Veränderungen an den Zellen hervorriefen, nannte er „isotonische“ Lösungen von stärkerer Concentration als die gefundene sind „hyperisotonisch“, solche von geringerer Concentration „hypoisotonisch.“ Die De Vries'sche Bezeichnung isotonisch ist identisch mit Tamman's „isoomotisch.“ Drückt man die in isotonischen Lösungen enthaltenen Salz mengen nicht in absoluten Gewichtseinheiten aus, sondern bezieht die gefundenen Mengen auf Moleculargewichtsäquivalente, so zeigen die also gewonnenen Zahlen, wie viele Molecüle des einen Stoffes, in einem bestimmten Flüssigkeitsvolumen gelöst, die gleiche wasseranziehende Kraft besitzen, wie eine bestimmte Anzahl Molekeln eines anderen Stoffes in demselben Volumen. Das Verhältnis zwischen den isotonischen Concentrationen nannte De Vries die „isotonischen Coëfficienten.“ Es repräsentiren demgemäss die isotonischen Coëfficienten das Wasseranziehungsvermögen für ein Molecül. Als Einheit für diese Grösse nahm De Vries ein Aequivalent Oxalsäure ( $COOH$ )<sub>2</sub> oder den dritten Theil eines *gr* M. Salpeter an. Für Körper derselben chemischen Gruppe sind diese isotonischen Coëfficienten nahezu gleich, für verschiedene Gruppen verschieden. Sie betragen nach De Vries für organische Verbindungen 2, Alkalisalze mit einem Metall-Atom 3, solche mit 2 Metall-Atomen 4, mit 3 Metall-Atomen 5, Erdalkalien mit 1 Säure-Molecül 2, mit 2 Säure-Molecülen 4. Der isotonische Coëfficient ist bei Salzen die Summe der Partialcoëfficienten der betreffenden Säure und Base und es sind die Partialcoëfficienten für Säuren 2, für Alkalien 1, für Erdalkalien 0. Drücken wir diese Ergebnisse der Arbeiten von De Vries in der jetzt herrschenden physikalisch-chemischen Bezeichnung aus, dann müssen wir sagen, dass diejenigen isotonischen Lösungen äquimolecular waren, welche gleichwerthige Ionen enthielten: also



$KCl$ ,  $NaCl$ ,  $KNO_3$ ,  $NaBr$  u. s. w. Alkalisulfate sind wohl in isotonischen Lösungen unter sich äquimolecular, aber sie sind es nicht mit den Salzen der  $Cl$  Gruppe, wie wir die erste Gruppe nennen können. Die 0,1*n* Lösung  $KNO_3$  ist isotonisch mit einer 0,075 *gr* M.  $K_2SO_4$ ; setzen wir den osmotischen Druck des letzteren als = 1, dann ist er für ein Alkalisalz der  $Cl$  Gruppe =  $\frac{3}{4}$ . Die organischen Verbindungen haben, wie De Vries gezeigt hat, schwächeren osmotischen Druck als die Salze.

Zur Erklärung der Plasmolyse müssen wir annehmen, die Zellmembran sei für Wasser durchgängig, aber nicht für alle gelösten Salze. Um derartigen Voraussetzungen eine gute Stütze zu bieten, müssen wir darauf hinweisen, dass die bereits einmal erwähnten Traube'schen Niederschlagsmembranen ein ganz gleiches Verhalten zeigen, wie es für die Zellmembran soeben gefordert wurde, indem die Traube'schen Membranen für das in Lösung befindliche Salz undurchgängig sind. Traube stellte seine Membranen folgendermassen dar. Ein Tropfen Kaliumferrocyanidlösung wird in eine Kupfersulfatlösung vorsichtig eingetragen, es bildet sich sofort eine Membran um den Tropfen, welche das weitere Eindringen von  $CuSO_4$  verhindert. Die gebildete Membran ist  $Cu_2FeC_6N_6$ . Hat nun die  $K_4FeC_6N_6$  Lösung vermöge ihrer Concentration ein grösseres wasseranziehendes Vermögen als die umgebende  $CuSO_4$  Lösung, dann dringt Wasser durch die Ferrocyanakupfermembran in das Innere des Tropfens. Die Traube'schen Membranen sind aber für ausgedehnte Experimentaluntersuchungen viel zu zart sodass an ihre Stelle die Pfeffer'schen Zellen traten. Pfeffer hatte mit seiner Methode bereits vor De Vries die Osmoseerscheinungen eingehend studirt und für eine ganze Reihe von Salzlösungen die entsprechenden Druckwerthe bestimmt. Die principielle Verschiedenheit von Pfeffer's Methode liegt nur darin, dass er der Traube'schen Membran eine feste Stütze gab und so zu Versuchen brauchbarer machte. Pfeffer füllte eine unglasirte poröse Thonzelle mit  $Cu(NO_3)_2$ ; nachdem die Zelle genügend von der Lösung durchdrungen war, vertauschte er die erste Lösung mit einer solchen von  $K_4FeC_6N_6$ , worauf sich an der Innenfläche der Zelle die  $Cu_2FeC_6N_6$  Membran niederschlug. Wurde eine so präparirte Zelle mit einer 1% Rohrzuckerlösung beschickt und in destillirtes Wasser gesetzt, so entwickelte diese einen osmotischen Druck von 0,649 Atm. bei 0°. Dieser grosse Druck war nur durch Wasseraufnahme entstanden, denn die Membran hatte Wasser

durchgelassen, aber keinen Zucker, was durch Analyse nachgewiesen wurde. Pfeffer's Messungen gaben nun im Folgenden van t'Hoff den Grund zur Ausbildung seiner Lösungstheorie.

Hamburger begann das Verhalten der rothen Blutkörperchen in Salzlösungen eingehend zu studiren. Er versetzte defibrinirtes Rinderblut mit dem 10fachen Volumen einer 0,96%  $KNO_3$  Lösung; es scheiden sich dann deutlich zwei Schichten von einander, deren untere die Blutkörperchen enthält, während die obere eine klare und farblose Flüssigkeit ist. Dagegen entzog  $H_3BO_3$  und  $NH_4Cl$  in jeder Concentration den Blutkörperchen Farbstoff, was an einer Rothfärbung des Serum kenntlich war. Ebenso sollen nach dem genannten Autor  $CO(NH_2)_2$  und  $C_3H_5(OH)_3$  wirken, das Glycerin aber langsamer als der Harnstoff. Hamburger fand beim Vergleich der verwendeten Concentrationen die isotonischen Coëfficienten von De Vries wieder. Hamburger hatte auch sein Augenmerk darauf gerichtet, welchen Einfluss das Defibriniren auf den Farbstoffaustritt ausübe, desgleichen auch die Einflüsse der Temperatur auf diesen Process zu ermitteln versucht. Dabei zeigte sich, dass defibrinirtes Blut in niedriger concentrirten Salzlösungen Farbstoff abzugeben beginnt, als nicht defibrinirtes, in gleichem Sinne wirkt Temperaturerniedrigung, jedoch sind die Temperatureinflüsse nur ganz unbedeutend. Aus der Erscheinung, dass die isotonischen Coëfficienten mit dem Farbstoffaustritt zusammenfielen, schloss Hamburger in einer späteren Arbeit, dass zwischen Plasmolyse der Pflanzenzelle und Farbstoffaustritt der Blutkörperchen ein Zusammenhang bestehen müsse. Der genannte Forscher suchte nun den Verdünnungsgrad des Blutes mit Wasser, wobei die Körperchen nach dem Sedimentiren Farbstoffaustritt erkennen liessen. Der dazu nöthige Verdünnungsgrad war keineswegs bei den verschiedenen Blutarten derselbe, sondern zeigte erhebliche Schwankungen, welche sogar bei Blut derselben Species deutlich in Erscheinung traten. Bei der mikroskopischen Untersuchung konnten Plasmolyseerscheinungen beim Rinderblut nicht wahrgenommen werden, aber am Frosch-, Schleie- und Hühnerblut will Hamburger solche gesehen haben. Wie ich bereits früher hervorhob, könnte es sich auch um andere Dinge handeln. Weil die Blutkörperchen in den verschiedenen isotonischen Lösungen keine Veränderungen irgend welcher sinnfälliger Art zeigen, so müssen isotonische Lösungen den gleichen osmotischen Druck mit dem Plasma haben. Hamburger führt nun in einem Vergleiche der Blut-

körperchen mit den Pflanzenzellen aus, dass man annehmen müsste, die Zellmembran sei sowohl für Salze, als auch für Wasser durchgängig, dagegen der Protoplast nur für Wasser. Es imprägnire sich die Membran mit den Salzen, wodurch dem Protoplasten Wasser entzogen werde, solange bis die Wasser anziehende Kraft sich überall ins Gleichgewicht gesetzt habe. Durch die Wasserabgabe schrumpft der Zellinhalt und zieht sich von der Membran zurück; hat aber die Zelle ein größeres Wasser anziehendes Vermögen, als die umgebende Salzlösung, dann nimmt sie Wasser auf und quillt.

In einer anderen Arbeit kommt Hamburger zu dem Schlusse, dass nach Centrifugieren der Blutkörperchen mit *Ca* Salzen die Zellen für Hämoglobin permeabler würden, indem dieselben dann in einer Salzlösung Farbstoff abgaben, was sie früher, d. h. ohne vorherige Einwirkung von *Ca* und *Mg* Salzen nicht thaten, wenn sie in die Salzlösung gebracht wurden. Im Folgenden sucht der genannte Autor durch chemische Analyse nachzuweisen, dass die Blutkörperchen in hohem Grade für Salze permeabel seien, insbesondere für *Cl* Ionen u. zw. in beiden Richtungen. Diese Meinung gründete er auf den Befund, dass der *Cl* Gehalt des Serum nach Zusatz verschiedener Salze zum defibrinirten Blute sehr bedeutend anstieg, der Zuwachs betrug 23.04% bis sogar 79.8%. Es sind diese Schwankungen von solchem Wechsel, dass man ein gewisses Misstrauen gegen diese Angaben nicht unterdrücken kann und die Annahme, dass es sich hier um Versuchsfehler handeln dürfte, nur zu gerechtfertigt erscheint. Während Hamburger auf der einen Seite im Serum also einen bedeutenden Zuwachs des *Cl* fand, constatirte er anderseits eine dem *Cl* Zuwachs proportionale Abnahme der  $H_3PO_4$  des Serum, woraus Hamburger schliesst, es müsse ein Wechsel von Bestandtheilen zwischen Blutkörperchen und dem Serum, respective Plasma in ausgedehntem Umfange stattfinden u. zw. nach isotonischem Verhältnis. In seinen weiteren Arbeiten studirt der Forscher den Einfluss von Alkali und Säuren auf das defibrinirte Blut um zu dem Ergebnis zu kommen, dass die  $CO_2$  Wirkung auf die Blutkörperchen nichts anderes ist, als eine ganz allgemeine Säurewirkung, die sich hauptsächlich darin äussert, dass die Blutkörperchen nach Säurebehandlung in höher concentrirten Salzlösungen Farbstoff abgeben, als normale, überdies sind die Säuren auch in sehr grosser Verdünnung noch wirksam z. B. *HCl* in Lösungen von 1:40,000. Bei der Säureeinwirkung

soll ebenfalls ein Austausch von gelösten Stoffen stattfinden, *Cl* wird an die Blutkörperchen vom Serum abgegeben; das Gegentheil tritt nach Alkalibehandlung auf. Trotz der bedeutenden Auswechslungen bleibt das wasseranziehende Vermögen des Serum und der Körperchen unverändert, sodass durch Säuren oder Alkalien nur die Permeabilität geändert worden sein kann.

Auch den Einfluss des respiratorischen Gaswechsels auf die Form und das Volumen der Blutkörperchen hat Hamburger untersucht. Ausgehend von der Thatsache, dass Carotisblutkörperchen in einer schwächer concentrirten Salzlösung Farbstoff abgeben als die Jugulariskörperchen, hatte er  $CO_2$  durch defibriertes Blut geleitet, wobei er zeigen konnte, dass durch  $CO_2$ -Durchleiten der Eiweiss-, Zucker-, Fett- und Alkaligehalt des Serum zunimmt, der *Cl*-Gehalt das entgegengesetzte Verhalten aufwies. Bei *O*-Durchlüftung trat das Umgekehrte ein. v. Limbeck hatte gefunden, dass unter dem Einfluss der  $CO_2$  nicht nur *Cl*, sondern auch  $H_2O$  von den Blutkörperchen aufgenommen wurde; ein Gleiches zeigte auch Gürber, aber diese beiden Autoren kannten noch nicht die Umkehrbarkeit des Processes. Nun geht Hamburger einen grossen Schritt weiter, indem er die zuletzt in vitro gefundenen Thatsachen auf das in den Gefässen circulirende Blut überträgt. Durch die Gefrierpunktsbestimmungen konnte zwischen Carotis- und Jugularisblut eine Verschiedenheit der molecularen Concentration der beiden Blutarten nicht nachgewiesen werden, womit auch schon gesagt ist, dass beide einen gleichgrossen osmotischen Druck haben müssen. Nach Sedimentiren, oder Centrifugiren liessen sich deutliche Volumsunterschiede erkennen, indem die aus dem gleichen Volumen Jugularisblut erhaltenen Blutkörperchen ein grösseres Volumen anzeigten, als die entsprechenden Carotiskörperchen. Aus Analogie mit der Quellung künstlich venös gemachter Blutkörperchen, darf man auch auf ein Gleiches von den Jugulariskörperchen schliessen.

Manassein, welcher etwa 40,000 mikroskopische Messungen ausgeführt hatte, war zu dem Schlusse gekommen, dass die venösen Blutkörperchen kleiner seien, als die arteriellen. Dabei hatte er den Fehler begangen nur den Durchmesser zu messen und sagte, weil dieser kleiner sei, so müsse auch das Volumen kleiner sein. Nun ist aber diese Argumentation für die Blutkörperchen ganz unzutreffend. Hamburger fand durch mikroskopische Untersuchung, dass die Blutkörperchen unter dem Einfluss der  $CO_2$  der

Kugelform zustreben, es kommt zu einem Verschwinden der Delle bei den Säugern, womit, wenn das Blutkörperchen an Volumen nicht zunehmen soll, eine erhebliche Verkürzung des Durchmessers einhergehen muss, bei den elliptischen Formen muss es natürlich zu einer Abnahme des grossen Durchmessers kommen, ohne dass der kleine zunimmt, ja es kann dabei noch eine Verkleinerung dieses Diameters ausgesprochen sein, trotzdem das Volumen sich nicht geändert hat. Die Messungen Hamburger's geben in Uebereinstimmung mit den Volumbestimmungen durch Centrifuge eine Volumsvergrösserung der venösen Blutkörperchen, trotzdem ist die Messung Manassein's richtig, der Durchmesser ist kleiner, aber darum muss das Volumen nicht auch kleiner sein.

Die Vergrösserung der  $CO_2$  haltigen Blutkörperchen wird dahin erklärt, dass unter dem Säureeinfluss das wasseranziehende Vermögen der Blutkörperchen wächst u. zw. mehr als die des Plasmas, weil die  $CO_2$ , wie alle Säuren nach Hamburger, von den Körperchen aufgenommen werde. Das schwer diffusible Alkalialbuminat der Blutkörperchen wird dadurch in das leicht diffusible Alkalicarbonat und in Albumin verwandelt. Das Carbonat wird zur Herstellung des osmotischen Gleichgewichtes an das Serum abgegeben und bringt beim Passiren des Protoplasmas dasselbe zum Quellen. Diese Hamburger'sche Erklärung, namentlich die directe Quellung scheint gezwungen und wir werden später einen Vorgang kennen lernen, der diese Erscheinungen richtiger erklärt.

Die Vermehrung von Alkali. Eiweiss, Zucker und Fett im venösen Blute ist nicht blos von Hamburger gefunden worden, sondern Löwy, Zuntz und Gürber haben diese Angaben bereits früher gemacht. Sieht nun Hamburger in den Lungen hauptsächlich jenen Ort, wo durch die Gegenwart der genannten Körper im venösen Blut gesteigerte Verbrennungsprocesse stattfinden, so möchte ich insbesondere auf die Anwesenheit dieser Körper im Pfortaderblute hinweisen, denn mir scheint, dass diese Angaben einen wichtigen Schlüssel zur genaueren Untersuchung der Stoffwechselforgänge in der Leber bieten.

Hedin hatte durch ausgedehnte Experimentaluntersuchungen vielfache Volumveränderungen der rothen Blutkörperchen in Salzlösungen gesehen und gelangte am Ende seiner Untersuchung zu dem Resultate, dass die Blutkörperchen für Salze in hohem Grade impermeabel seien, gerade der Gegensatz der Hamburger'schen Lehren, dass beim Eintragen der Blutkörperchen in Salzlösungen

ein umfangreicher Austausch zwischen Stoffen des Plasmas oder Serum und den Blutkörperchen nach beiden Richtungen stattfindet, ohne dass die osmotische Spannung geändert würde. Gryns überprüfte Hamburger's Experimente und zeigte die Fehler der *Cl* Bestimmungen, denn nach Hamburger hätten z. B. die Blutkörperchen in einem Falle eine Chloridmenge abgeben müssen, welche grösser war, als die eines gleichen Volumens Serum, was mit der von Bunge analytisch gefundenen Thatsache nicht in Einklang zu bringen ist, dass das Serum mehr *Cl* enthält, als die Blutkörperchen. Gryns geht in der Beurtheilung der Hamburger'schen Experimente so weit, dass er ihnen alle Beweiskraft abspricht. Nach Gryns vermögen Salzlösungen in die rothen Blutkörperchen gar nicht, oder nur wenig einzudringen. Ohne seine Hypothese direct zu beweisen, stellt er sich die Sache so vor, dass concentrirtere Salzlösungen schützend wirken; verdünnte Lösungen lassen Wasser eindringen, das Volumen nimmt zu und bei noch weiterer Wasseraufnahme von Seiten der Blutkörperchen wird endlich die schützende Grenzschicht zerbrochen, und Farbstoff tritt in das Plasma, oder die umgebende Flüssigkeit aus. Diese letzte Ansicht ist keineswegs aber so grundverschieden von Hamburger's über diesen Vorgang, welcher mit seinen Anschauungen auf der Inotagmen-Theorie Engelmann's fusst. Nach Gryns dringen folgende Stoffe nicht ein: gewisse  $NH_4$  Salze z. B. das  $(NH_4)_2 SO_4$ ;  $(NH_4) NO_3$ , Salze mit Metall-Ionen, die Zuckerarten, die sechs-werthigen Alkohole  $C_6 H_8 -(OH)_6$  (Mannit),  $CH_2 -NH_2 -COOH$  (Glykokoll)  $C_2 H_5 NH_2 < \begin{matrix} CO^- NH_2 \\ COOH \end{matrix}$  (Asparagin). Dagegen sind die Blutkörperchen permeabel für  $NH_4 J$ ;  $NH_4 -Cl$  Alkohole z. B.  $C_2 H_5 -OH$ ,  $C_3 H_5 -(OH)_3$ , Aether z. B.  $(C_2 H_5)_2 O$ , Harnstoff  $CO -(NH_2)_2$ .

Auch Eykman hat neuerdings die Hamburger'schen Arbeiten kritisch beleuchtet und gleichzeitig die Beobachtungen von Gryns mit genauen experimentellen Belegen bestätigt. Auch Eykman weist die Fehler in den *Cl* Berechnungen Hamburger's nach, jedoch findet er, dass in  $KNO_3$  Lösungen ein Austausch von Chloriden gegen andere Stoffe seitens der Blutkörperchen statt hat.

Von grosser Bedeutung für die Erforschung unserer Frage sind die Arbeiten von Overton, welcher eine grosse Reihe pharmakologisch und toxikologisch wichtiger Körper hinsichtlich

ihres Vermögen in Pflanzenzellen einzudringen eingehend untersuchte. So fand er im allgemeinen, dass das Protoplasma durchgängig ist für alle neutralen flüssigen Körper in wässriger Lösung; die Durchgängigkeit nimmt aber ab mit der Zahl der activen Atomgruppen im Molecül und der Zunahme des specifischen Gewichtes. Die leicht dissociablen Verbindungen, fast alle anorganischen Salze, Säuren und Basen dringen nicht ein, am meisten hindert die Durchgängigkeit eine Amidosäuregruppe ( $-NH_2-COOH$ ), oder die Carboxylgruppe ( $-COOH$ ), oder eine Amidgruppe (z. B.  $-CONH_2$ ). Die Hydroxylgruppe der Alkohole verzögert an sich das Eindringen nur wenig, aber entsprechend der Zahl der vorhandenen  $-OH$  Gruppen immer mehr so, dass bei  $C_6H_8-(OH)_6$  ein Eindringen nicht, oder kaum merklich stattfindet. Den geringsten Einfluss hat die Aldehydgruppe ( $-CHO$ ). Die Narcotica dringen ebenso rasch in die Zellen ein, wie die Alcaloide, so dass man hieraus sich die schnelle und intensive Wirkung derselben erklären könnte. Das Morphin ( $\begin{matrix} HO \\ HO \end{matrix} > C_{17}H_{17}NO$ ) dringt mit einer bestimmten Geschwindigkeit ein, sein Methyläther Codein ( $\begin{matrix} CH_3 O \\ H O \end{matrix} > C_{17}H_{17}NO$ ) dringt langsamer ein und das Dimethylproduct Thebain ( $\begin{matrix} CH_3 O \\ CH_3 O \end{matrix} > C_{17}H_{17}NO$ ) noch langsamer. Sehr rasch dringen die Tropeine ein. Diese Resultate waren nach der plasmolytischen Methode gewonnen. Overton stellte sich eine Grenzlösung aus einem Nichtleiter (Rohrzucker) her und prüft mit einer äquimolecularen Lösung, ob und wie schnell Plasmolyse eintritt; um die Geschwindigkeit des Eindringens besser beurtheilen zu können, verwendet er gerbsäurehaltige Pflanzenzellen, in welchen sich dann Niederschläge bilden. Diese Niederschläge verschwinden wieder beim Einbringen der Zellen in reines Wasser und die Zelle verhält sich dann wieder wie eine normale, so dass man wohl mit Recht annehmen darf, dass die Gerbsäureniederschläge eine schädigende Wirkung auf das Protoplasma nicht ausüben. Zwar gaben auch manche  $NH_3$  Verbindungen, die I., II. und III. Amine Niederschläge und trotzdem trat Plasmolyse ein. Zur Erklärung dieses Vorganges müssen wir annehmen, dass die wenigen freien Ionen, welche sich gebildet hatten, in die Zellen eindringen konnten und so Niederschläge bildeten, was durch Herabminderung der Dissociation vermieden werden konnte. Somit eignet sich also auch diese Methode zur

Bestimmung des Dissociationscoëfficienten mancher Stoffe. Das verschieden differencirte Protoplasma verhält sich sehr verschieden gegen das Eindringen der gelösten Stoffe, so dringt z. B. Alkohol in Sperma und Furchungskugeln keineswegs gleich stark und gleich schnell ein.

So können wir heute schon eine ganze Reihe von Lebenserscheinungen aus den einfachen Osmose- und Diffusionsvorgängen erklären, wenngleich auch manche Dinge z. B. der Gehalt des Muskels an *K* Salzen, während das umgebende Serum *Na* reich ist, vorläufig noch keine bessere Erklärung gefunden haben, sodass wir hier noch immer auf die specifische active Zellthätigkeit recurriren. Und doch ist unsere grosse Meinung von der specifischen activen Zellthätigkeit bereits einigermassen ins Wanken gerathen, denn diese Processe, welche man alle unter diesem gemeinsamen Namen zusammenfasst, weil eine andere Erklärung noch nicht gegeben ist, dürften sich mit grosser Wahrscheinlichkeit als eine verschiedene Durchlässigkeit von Membranen für gewisse Ionen, oder Molecüle, oder auf die verschiedene Quellbarkeit des Protoplasmas zurückführen lassen. Koeppe hat in seinen Arbeiten diesen Standpunkt mit grosser Aussicht auf Erfolg vertreten; die Quellbarkeit des Protoplasmas ist neuestens von Pascheles einer eingehenden Untersuchung unterworfen worden. Mit den Arbeiten Koeppe's kommen wir auch wieder auf unser specielles Thema zurück, die Arbeit von Pascheles kann ich nur erwähnen, da eine eingehende Würdigung derselben zu weit führen würde.

Nachdem Koeppe sich von der Brauchbarkeit der von Hedin eingeführten Haematokritmethode überzeugt hat, verwendet auch er dieselbe und sucht mit dieser Methode jene Salzlösungen, in denen die rothen Blutkörperchen ihr Volumen nicht ändern. In schwächer concentrirten Lösungen tritt Quellung ein, in stärkeren Schrumpfung und dazwischen liegt eine, in welcher die Blutkörperchen keine Volumsveränderung erfahren. Diese Lösung wurde für  $K_2 Cr_2 O_7$  auf 2,5% ermittelt. Durch Vergleichen des Blutkörperchenvolumen in anderen Salzlösungen mit der Probelösung wurden die verschiedenen „indifferenten Lösungen“ ermittelt, in denen die Blutkörperchen das gleiche Volumen zeigten. Die  $NH_4$  Salze nehmen eine besondere Stellung ein, indem dieselben keine genügend constanten Resultate gaben. Diese Abweichungen der Ammoniumverbindungen wurden bereits bei Besprechung der Overton'schen Arbeit erklärt und als Grund eine geringfügige Dissociation



angegeben. Nun hat Koe p p e, um seinen Untersuchungen eine genauere Basis zu geben, das Volumen der Blutkörperchen im Plasma bestimmt, während alle bisher genannten Forscher diese Bestimmungen im Serum vornahmen, was ihm dadurch ermöglicht war, dass er die Pipetten des Hämatokriten mit Oel durchspülte, wodurch eine Gerinnung des Blutes hintangehalten wurde. Das Volumen der Blutkörperchen hängt im wesentlichen von der Concentration der Lösung an gelösten Stoffen ab, und wenn wir diese Thatsache auf das Blutplasma übertragen, so kommen wir zu der Anschauung, dass hier nicht der Gehalt des Plasma in Bezug auf ein bestimmtes Salz ausschlaggebend ist, sondern nur die Gesamtsumme der Concentration an verschiedenen Salzen. Der Umstand, dass die Körperchen und Plasma verschiedene chemische Zusammensetzung zeigen, weist darauf hin, dass hier zur Erhaltung des bestehenden Gleichgewichtes eine in beiden Theilen gleichgrosse Kraft vorhanden sein muss und diese müssen wir dem wasseranziehenden Vermögen der beiden Blutbestandtheile zuschreiben. Die wasseranziehende Kraft ist aber eine Function des Salzgehaltes, somit wird durch die Aenderung des letzteren auch die erstere geändert u. zw. gleichsinnig. Die Blutkörperchen können nur dann aus dem Plasma eine gewisse Salzmenge aufnehmen, wenn sie dafür eine osmotisch gleichwertige abgeben, sonst würde eine Störung des osmotischen Gleichgewichtes eintreten müssen. Diesen Austausch leugnet auch Koe p p e vollständig mit Rücksicht auf die verschiedenartige chemische Constitution der Körper. Somit stimmt er mit Gry n s und den anderen in diesem Punkte vollkommen überein, indem er sagt, die Blutkörperchen müssen für gewisse Salze undurchgängig sein. Demgemäss ist das Volumen der Blutkörperchen abhängig von der wasseranziehenden Kraft des Plasmas, es wird in zwei Lösungen gleich sein, wenn die beiden den gleichen osmotischen Druck haben. Drücken wir die von Koe p p e gefundenen Procentzahlen der indifferenten Lösungen in gr. M. aus, dann zeigt sich, dass einige æquimolecular mit 0,15 gr. M. pro Liter sind. Es haben also die Blutkörperchen in æquimolecularen Lösungen ein gleiches Volumen, wenn wir für die abweichenden Werthe den Dissociationscoëfficienten als Correctur mit in Rechnung ziehen, welcher mit steigendem Verdünnungsgrad wächst; Koe p p e erörtert im Folgenden die Frage, wie sich die Blutkörperchen in Gemischen isotonischer Lösungen verhalten und kommt zu folgendem Ergebnis. Es vertheilen sich beim Mischen

von Lösungen die gelösten Substanzen im Lösungsmittel unabhängig von der Gegenwart der anderen gelösten Stoffe, der Druck, welchen sie ausüben, ist gleich der Summe der Drucke, die jede gelöste Substanz für sich ausüben würde, wenn sie allein in der Lösung vorhanden wäre. Genau dasselbe wissen wir von den Gasen schon längst aus dem Henry-Dalton'schen Gesetze, eine neuerliche Bestätigung der van t'Hoff'schen Lehre von den Lösungen. Wir müssen bei allen Betrachtungen über das Blutkörperchen-Volumen auch immer die Angabe machen, wie gross der osmotische Druck des Plasma ist, da bei steigender Verdünnung desselben die Dissociation zunimmt und der osmotische Druck eine entsprechende Variation erfährt. Koeppe hat nun auch mit der von ihm modificirten Haematokritmethode den Dissociationscoefficienten für Salzlösungen zu bestimmen versucht. Dabei zeigte sich aber in einigen Fällen eine gute Uebereinstimmung mit den von Raoult und Arrhenius gefundenen Werthen, in anderen war die Uebereinstimmung sehr mangelhaft und in dritten Fällen fehlte sie vollkommen. Der gänzliche Mangel an Uebereinstimmung konnte sich damit erklären lassen, dass die Stoffe in die Blutkörperchen eingedrungen waren, aber die mangelhaft übereinstimmenden Werthe waren geeignet an der Richtigkeit der Methode ersten Zweifel rege werden zu lassen. Doch brachte die  $CO_2$  Angabe von Gürber, Lehmann und Zuntz hier die nöthige Aufklärung. Bringt man  $CO_2$  haltige Blutkörperchen in eine isotonische  $NaCl$ -Lösung, so verschwindet  $Cl$  aus der Lösung und sie wird alkalisch. Es wandern  $CO_3$  Ionen aus den Blutkörperchen aus und  $Cl$  Ionen dringen ein. Die  $CO_3$  Ionen zerlegen die  $H_2O$  Molecüle, indem sich  $OH$  und  $HCO_3$  Ionen bilden, wodurch die alkalische Reaction zustande kommt. Wenn wir nun für die Blutkörperchen eine verschiedene Durchgängigkeit für einzelne Ionen annehmen und bedenken, dass an Stelle des zweiwerthigen  $CO_3$  Ion, zwei  $Cl$  Ionen treten, so findet auf der einen Seite eine Vermehrung, auf der anderen eine Verminderung der freien Ionen statt, was wiederum eine Aenderung des osmotischen Druckes zur Folge haben muss, woraus sich die mangelhafte Uebereinstimmung der Dissociationscoefficienten ungezwungen erklärt.

In neuester Zeit hat Hedin, welcher bereits mehrfach citirt wurde, in einer umfangreichen Arbeit die Permeabilität der Blutkörperchen einer sehr eingehenden Untersuchung unterzogen. Er versetzte ein bestimmtes Volumen Blut und ein gleiches Volumen

Plasma mit einer gewissen Salzmenge und bestimmte für die beiden Plasmaarten die Gefrierpunktserniedrigung. Wird die Gefrierpunktserniedrigung desjenigen Plasma, wo das Salz im Blute gelöst war, mit  $a$  bezeichnet und jene, wo das Salz von vorneherein im Plasma gelöst wurde, mit  $b$ , dann sind folgende Fälle möglich:  $a > b$  oder  $\frac{a}{b} > 1$ ;  $a = b$  oder  $\frac{a}{b} = 1$ ;  $a < b$  oder  $\frac{a}{b} < 1$ . Das würde nun in Worten heissen;  $\frac{a}{b} > 1$  der zugesetzte Stoff ist von den Körperchen nicht, oder nur unbedeutend aufgenommen worden,  $\frac{a}{b} = 1$  die Körperchen und das Plasma enthalten gleichviel von dem zugesetzten Salz und  $\frac{a}{b} < 1$  die Vertheilung war dermassen, dass die Körperchen mehr des Salzes als das Plasma an sich gerissen haben. Natürlich ist das nur das ganz rohe Princip der angewandten Methode, welche für die einzelnen zu untersuchenden Substanzen noch vielfach modificirt werden musste, um genaue Resultate zu erhalten. Die entsprechenden Versuche mit Alkalisalzen ergaben immer  $\frac{a}{b} > 1$ , somit waren dieselben nicht in die Blutkörperchen eingedrungen. Es wird durch den Zusatz dieser Salze zum Blute die moleculare Concentration des Plasmas erhöht, deshalb mussten die Blutkörperchen zur Herstellung des Gleichgewichtes Wasser an das Plasma abgeben, sie schrumpfen. Dass  $a > b$  war, hängt damit zusammen, dass das Plasma  $a$  eine concentrirtere Lösung darstellt, weil hier ein kleineres Volumen Lösungsmittel für das Salz zur Verfügung war, denn das Volumen der rothen Blutkörperchen entfiel ja für die Lösung, während bei  $b$  dem Salz das ganze Volumen als Lösungsmittel zur Verfügung stand. Da nun in concentrirteren Lösungen der Dissociationsgrad kleiner ist, als in verdünnten, so muss bei diesen Berechnungen, wenn sie auf Genauigkeit Anspruch erheben wollen, die jeweilige Grösse des Dissociationscoefficienten immer mit in Rechnung gezogen werden. Es braucht wohl ferner kaum erwähnt zu werden, dass immer die gleichen Volumina von  $a$  und  $b$  der Gefrierpunktsbestimmung unterworfen werden.

Für die  $NH_4$  Salze war  $\frac{a}{b}$  nahezu  $= 1$ , es dringen demgemäss diese Stoffe in die Körperchen ein, was mit den Angaben

so ziemlich aller Autoren im Einklang steht, nur erfahren wir hier noch, dass sich die  $NH_4$  Verbindungen nahezu gleich auf Plasma und Körperchen vertheilen.  $(NH_4)_2 SO_4$  zeigt kein merkliches Eindringen. Im allgemeinen bringen die  $NH_4$  Verbindungen die Blutkörperchen zum Quellen, was nur durch eine Giftwirkung oder spezifische Wirkungsweise dieser Salze erklärt werden kann, weil ja durch die gleiche Vertheilung der Substanzen auf Plasma und Körperchen eine Aenderung des osmotischen Gleichgewichtes nicht erfolgt, somit zur Wasseraufnahme und consecutiven Quellung kein physikalisch nachweisbarer Grund vorliegt. Man muss aber auch hier wieder an etwas Aehnliches denken, wie ich es bei der Besprechung Overton's Arbeiten betonte, denn  $\frac{a}{b}$  ist nur nahezu 1;

wenn die Wandschicht für gewisse Ionen durchgängiger wäre, dann können diese, falls ihnen noch eine besondere Wirkung zukäme, ihre spezifische Wirkung intensiver entfalten, weil mehr von ihnen aufgenommen würden. Das Verhalten der  $NH_4$  Verbindungen ist aber auch von allgemeiner principieller Bedeutung, weil sich hier der Einfluss des negativen Ion zeigt, indem die  $Cl$  und  $Br$  Verbindungen eindringen, die  $SO_4$  Verbindungen es aber nicht können. Harnstoff  $\left( CO_2 < \frac{NH_2}{NH_2} \right)$  Urethan  $\left( CO < \frac{NH_2}{OC_2 H_5} \right)$  Acetamid  $(CH_3 - CO - NH_2)$  dringen nach Hedin ein, im Allgemeinen vertheilen sich diese Körper so, dass das Plasma mehr davon enthält, nur Harnstoff zeigt gleiche Vertheilung, woraus sich erklärt, dass derselbe ohne Einfluss auf das Volumen der Blutkörper ist. Amidosäuren  $(-NH_2 - COOH)$  dringen kaum ein. Zuckerarten dringen gar nicht ein. Schon Hamarsten hat angegeben, dass sich der Zucker nur im Plasma vorfinde, eine Angabe, welche beim Verständnis des Diabetes mellitus eine Rolle zu spielen sehr geeignet erscheint. Es findet dementsprechend eine Wasserabgabe von Seiten der rothen Blutkörperchen statt, wodurch dieselben schrumpfen. Die mehrwerthigen Alcohole dringen umso weniger ein, je grösser die Anzahl der vorhandenen  $OH$  Gruppen ist, Glycerin  $(C_3 H_5 - (OH)_3)$  vertheilt sich nach ungefähr zwei Stunden gleich auf Körperchen und Plasma.  $C_4 H_5 - (OH)_4$  dringt langsam ein.  $C_5 H_7 (OH)_5$  und  $C_6 H_5 - (OH)_6$  gar nicht. Glykol  $C_2 H_4 - (OH)_2$  vertheilt sich sofort in der Weise, dass das Plasma etwas mehr davon enthält als die Blutkörperchen. Einwerthige Alcohole  $(C_n H_{2n+1} - OH)$  sind auf Körperchen und Plasma gleich vertheilt, weshalb sie keine Volumenveränderungen erzeugen. Aldehyde. Ketone, Aether und

Ester zeigen alle eine bedeutende Aufnahme seitens der Körperchen, Paraldehyd  $[(CH_3-CHO)_3]$  zeigt für  $\frac{a}{b} = 1$ , während bei allen anderen Körpern der letztgenannten Gruppe die Blutkörperchen mehr enthalten als das Plasma, dementsprechend quellen und Hämoglobin abgeben. Aceton ( $CH_3-CO-CH_3$ ) dringt in bedeutenden Mengen ein, woraus sich die schädigende Wirkung desselben erklärt, indem das Hämoglobin durch Störung des osmotischen Gleichgewichtes in das Plasma austritt. Salze mit Metall-Ionen verhindern ebenso, wie das  $SO_4$  das Eindringen in die Blutkörperchen.

Die Unterschiede der Befunde Hedin's und Overton's bezüglich der Permeabilität für  $NH_4$  Verbindungen und  $CO < \frac{NH_2}{NH_2}$  könnten auf einer Verschiedenheit in der Constitution des Protoplasma der Pflanzen- und Thierzelle beruhen, worauf ja schon hingedeutet wurde. Im Allgemeinen sind die Volumveränderungen der rothen Blutkörperchen als den Plasmolyseerscheinungen der Pflanzenzellen analog zu betrachten.

Nach den im Vorangehenden entwickelten Ansichten können wir wohl sagen, dass alle jene Stoffe auf die Zelle eine Wirkung ausüben vermögen, welche in dieselbe eindringen können, sind aber die Zellen für die Stoffe impermeabel, dann können sie durch ihre wasseranziehende Kraft Zellveränderungen hervorbringen und somit eine Einwirkung ausüben.

Diese Ausführungen haben nur den Zweck, die Hauptmomente dieses Forschungsgebietes zusammenzufassen und einigermaßen zu zeigen, dass wir bei der weiteren Ausbildung und Anwendung der physikalischen Chemie noch ganz hervorragende Arbeiten auf dem Gebiete der Biologie erwarten dürfen. Vielleicht kommen wir auf Grund dieser Arbeiten in die angenehme Lage, uns befriedigendere Erklärungen über das grosse Gebiet der Secretion und des Stoffwechsels zu verschaffen, als sie heute herrschend sind. Ich möchte nur ganz kurz hervorheben, dass auch auf diesem Gebiete bereits mehrere wichtige und hochinteressante Arbeiten, z. B. Salzsäuresecretion vorliegen, auf welche hier einzugehen leider zu weit führen würde. So stehen wir nunmehr im Beginne einer für die biologischen Wissenschaften höchst bedeutungsvollen Epoche, welche vielleicht viele der Räthsel unserer Wissenschaft zu entschleiern vermag.

## Literatur.

- Arrhenius:** Ueber die Dissociation der im Wasser gelösten Salze. Zeitschr. f. physik. Chemie, Bd. I, 1887.
- Theorie der isohydrischen Lösungen. Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. II, 1888.
- Ueber den Gefrierpunkt verdünnter wässriger Lösungen. Zeitschr. f. physik. Chemie, Bd. II, 1888.
- Ueber die Gleichgewichtsverhältnisse zwischen Elektrolyten. Öfersigt Svenska Vet. Akad. Förhandl. 1889.
- Ueber die Aenderung des elektrischen Leitungsvermögens einer Lösung durch Zusatz von kleinen Mengen eines Nichtleiters. Zeitschr. f. physik. Chem., Bd. IX, 1892.
- Clausius:** Poggendorfs Annalen. Bd. 101, 1857.
- De Vries:** Eine Methode zur Analyse der Turgorkraft. Pringsheim's Jahrbücher f. wissensch. Botanik, Bd. XIV, 1884.
- Osmotische Versuche mit lebenden Membranen. Zeitschr. f. physik. Chem., Bd. II, 1888.
- Ueber die Anziehung zwischen gelösten Stoffen und Wasser in verdünnten Lösungen. Berichte und Mitth. d. k. Akad. d. W. z. Amsterdam II R. Bd. 9.
- Eykman:** Die Bleibtren'sche Methode zur Bestimmung des Volum der körperlichen Elemente im Blute. Pflüger's Arch. Bd. 60, 1895.
- Ueber die Permeabilität der roth. Blutkörperchen. Pflüger's Arch., Bd. 68, 1897.
- Graham:** Liebig's Annalen, Bd. 121, 1862.
- Gryns:** Ueber den Einfluss gelöster Stoffe auf die rothen Blutzellen in Verbindung mit den Erscheinungen der Osmose und Diffusion. Pflüger's Arch., Bd. 63, 1896.
- Gürber:** Ueber den Einfluss der Kohlensäure auf die Vertheilung von Basen und Säuren zwischen Serum und Blutkörperchen. Sitz.-Ber. d. Würzburg. phys.-med. Ges., 1895.
- Hamburger:** Ueber den Einfluss chemischer Verbindungen auf die Blutkörperchen im Zusammenhang mit ihrem Moleculargewicht. Du Bois Reymond's Arch. 1886.
- Ueber die durch Salze und Zuckerlösungen bewirkten Veränderungen d. Blutkörperchen. Du Bois Reymond's Arch., 1887.
- Ueber die Permeabilität der rothen Blutkörperchen im Zusammenhange mit den isotonischen Coëfficienten. Zeitschr. f. Biologie, Bd. XXVI, 1890.
- Ueber den Einfluss der Athmung auf die Permeabilität der Blutkörperchen. Zeitschr. f. Biolog., Bd. XXVIII, 1891.

- Hamburger:** Ueber den Einfluss von Alkalien und Säuren auf defibriirtes Blut. Du Bois Reymond's Arch., 1892.
- Ueber den Einfluss von Alkalien und Säuren auf die lebendigen Blutkörperchen. Du Bois Reymond's Arch., 1893, Suppl.
- Vergleichende Untersuchungen von arteriellem und venösem Blut und über den bedeutenden Einfluss der Art des Defibrinirens auf die Resultate von Blutanalysen. Du Bois Reymond's Arch., 1893, Suppl.
- Ueber den Einfluss d. Athmung auf die Bewegung von Fett, Zucker u. Eiweiss. Du Bois Reymond's Arch., 1894.
- Ueber die Formveränderungen der rothen Blutkörperchen in Salzlösungen, Lymphe und verdünntem Blutserum. Virchow's Arch., Bd. 141, 1895.
- Ein Apparat, welcher gestattet die Gesetze von Filtration und Osmose strömender Flüssigkeiten bei homogenen Membranen zu studiren. Du Bois Reymond's Arch. 1896.
- Ueber den Einfluss des respiratorischen Gaswechsels auf das Volumen und die Form d. rothen Blutkörperchen. Z. f. Biolog., Bd. XXXV, 1897.
- Ein neues Verfahren zur Bestimmung der osmotischen Spannkraft des Blutserum. Centralbl. f. Physiol., Bd. XI, 1897.
- Hedin:** Der Hämatokrit ein neuer Apparat zur Untersuchung des Blutes. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. II, 1891.
- Untersuchungen mit dem Hämatokriten. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. II, 1891.
- Ueber die Bestimmung isoosmotischer Concentrationen durch Centrifugiren von Blutmischungen. Zeitschr. f. physik. Chem., Bd. XVII, 1895.
- Ueber die Einwirkung einiger Wasserlösungen auf das Volumen der rothen Blutkörperchen. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. V, 1895.
- Ueber den Einfluss von Salzlösungen auf das Volumen der rothen Blutkörperchen. Skand. Arch. f. Physiol., Bd. V, 1895.
- Die osmotische Spannung des Blutes. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. V, 1895.
- Einige Bemerkungen zu Koeppes Abhandl. über isoosmot. Concentr. Z. f. physik. Chem., Bd. XXI, 1896.
- Ueber die Permeabilität d. rothen Blutkörperchen. Pflüger's Arch., Bd. 68, 1897.
- Ueber die Brauchbarkeit der Centrifugalkraft für quantitative Blutuntersuchungen. Pflüger's Arch., Bd. 60, 1895.
- Koeppe:** Ueber den Quellungsgrad der rothen Blutscheiben durch äquimoleculare Salzlösungen und über den osmotischen Druck des Blutplasmas. Du Bois Reymond's Arch. 1895.
- Eine neue Methode zur Bestimmung isoosmotischer Concentrationen. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. XVI, 1895.

- Koeppel:** Bemerkung zu Hedins Abhandlung Ueber die Bestimmg. isoosmot. Conc. Zeitschr. f. physik. Chem., Bd. XVII, 1895.
- Ueber den osmotischen Druck des Blutplasmas und die Bildung der Salzsäure im Magen. Pflüger's Arch., Bd. 62, 1896.
- Der osmotische Druck als Ursache des Stoffaustausches zwischen rothen Blutkörperchen und Salzlösungen. Pflüger's Arch. Bd. 67, 1897.
- Lehmann C.:** Untersuchung über die Alkaleszenz des Blutes und speciell die Einwirkung der Kohlensäure darauf. Pflüger's Arch., Bd. 58, 1894.
- Lehmann O.:** Molecularphysik, I. Bd., Lpzg. 1888.
- Loewy A.:** Untersuchungen zur Alkaleszenz des Blutes. Pflüger's Arch., Bd. 58, 1894.
- Loewy A. u. Zuntz:** Einige Beobachtungen über die Alkaleszenzveränderungen des frisch entleerten Blutes. Pflüger's Arch., Bd. 58, 1894.
- — Ueber die Bindung der Alkalien in Serum und Blutkörperchen. Pflüger's Arch., Bd. 58, 1894.
- v. Limbeck:** Ueber den Einfluss des respiratorischen Gaswechsels auf die rothen Blutkörperchen. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 35, 1895.
- Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. 2. Aufl. Jena 1896.
- Manassein:** Ueber die Dimensionen der rothen Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen. Berlin 1872.
- Naegeli:** Pflanzenphysiologische Untersuchungen. 1855.
- Nernst:** Theoretische Chemie vom Standpunkte der Avogadro'schen Regel und der Thermodynamik. Stuttgart 1893.
- Ostwald:** Allgemeine Chemie. Leipzig 1891.
- Ueber die Dissociationstheorie der Elektrolyte. Zeitschr. f. physik. Chem., II. Bd., 1888.
- Overton:** Ueber die osmotischen Eigenschaften der lebenden Pflanzen- und Thierzellen. Vierteljahrsschr. d. naturforsch. Ges. Zürich. 40. Jg. 1895.
- Ueber die osmotischen Eigenschaften der Zelle in ihrer Bedeutung für die Toxicologie und Pharmakologie. Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. XXII, 1897.
- Pascheles:** Untersuchungen über den Quellungsvorgang. Pflüger's Arch., Bd. 67, 1897.
- Pfeffer:** Osmotische Untersuchungen. Leipzig 1877.
- Raoult:** Bestimmung des Gefrierpunktes wässriger Lösungen von grosser Verdünnung. (Anwendung auf Zucker.) Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. IX, 1892.
- Die Gefrierpunkte verdünnter wässriger Lösungen. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. II, 1888.



- Tannmann:** Zur Messung osmotischer Drucke. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. IX, 1892.
- Traube:** Experimente zur Theorie der Zellbildung u. Endosmose. Du Bois Reymond's Arch. 1867.
- Van t'Hoff:** Die Rolle des osmotischen Druckes in der Analogie zwischen Lösungen und Gasen. Zeitschr. f. physik. Chem., Bd. I, 1887.
- Zur Theorie der Lösungen. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. II, 1888.
- Van t'Hoff-Frowein:** Die Dissociation krystallwasserhaltiger Salze. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. I, 1887.
- Van t'Hoff u. Reicher:** Ueber die Dissociationstheorie der Elektrolyte. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. II, 1888.
-

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Lotos - Zeitschrift fuer Naturwissenschaften](#)

Jahr/Year: 1898

Band/Volume: [46](#)

Autor(en)/Author(s): Fuchs R.

Artikel/Article: [Ueber die Permeabilität der rothen Blutkörperchen 103-127](#)