

molekulären Schicht der Rinde ausmacht, dienen. Nach der Meinung Obersteiner's [37] bilden diese Elemente die Basalmembran, die die Kleinhirnoberfläche bedeckt.

(Viertes Stück folgt.)

Biologische Arbeiten über Osmose und Dissoziation.

Die außerordentlich zahlreichen und interessanten Ergebnisse, zu denen die Arbeiten der letzten zehn Jahre auf dem Gebiete der physikalischen Chemie geführt haben, kommen jetzt allmählich auch den biologischen Wissenschaften zu gute. Es sind vor Allem die Theorie der Lösungen von van t'Hoff und die Theorie der elektrischen Dissoziation von Arrhenius, die von größtem Wert für die Deutung physiologischer Vorgänge zu werden versprechen. Allerdings sind die zu überwindenden Schwierigkeiten sehr groß, einmal wegen der Kompliziertheit der im Organismus gegebenen Verhältnisse und dann wegen der noch ganz im Werden begriffenen Methodik. Was zunächst diese anlangt, so kommen wenigstens für die biologische Forschung die ersten Anordnungen zur Bestimmung des osmotischen Drucks, die Traube'schen Niederschlagsmembranen, auch in ihrer weit vollkommeneren Ausbildung als Pfeffer'sche Zellen kaum in Betracht. Es sind hauptsächlich die plasmolytische Methode von de Vries und die Blutkörperchen-Methode von Hamburger, mit denen der Biologe die osmotischen Verhältnisse von Zellen und Gewebsflüssigkeiten der organischen Wesen zu bestimmen pflegt. In manchen Fällen, besonders zur Kontrolle der mit diesen Methoden erhaltenen Resultate, kommt auch die Gefrierpunktmethode in Anwendung, aber selten, wohl hauptsächlich wegen ihrer Langwierigkeit und wegen der größeren technischen Anforderungen. Dass von der Siedepunktsbestimmung kein Gebrauch gemacht wird, ist nicht weiter verwunderlich bei Versuchen an organischen Flüssigkeiten, die meist eiweißhaltig sind. Eine brauchbare Methode nun aber für biologische Versuche vorausgesetzt, so sind die Schwierigkeiten, die bei Lösung biologischer Fragen zu überwinden sind, doch noch ganz erheblich im Vergleich zu denen, die dem Chemiker sich entgegenstellen. Denn einmal sind die Versuchsobjekte sehr kompliziert — um Lösungen einer einzigen Verbindung handelt es sich z. B. in einer organischen Flüssigkeit nie — und zweitens sind die Objekte sehr veränderlich und hinfällig.

Die ersten Versuche am lebenden Material zur Entscheidung von Fragen über Osmose und osmotischen Druck sind von Naegeli und Pfeffer gemacht. Ihre Objekte waren Pflanzenzellen, und bei Untersuchungen an Zellen sind bisher meistens nur diese gebraucht worden. Der Grund dafür liegt nahe. Handelt es sich um die Bestimmung des osmotischen Drucks, so hat man mit Hilfe verschiedener starker Lösungen einer einzigen, chemisch reinen Substanz, die entweder nicht dissoziiert oder deren Dissoziationsgrad bekannt ist, auszuprobieren, welche von ihnen mit dem Zellinhalt isotonisch ist, welche von ihnen also der Zelle kein Lösungsmittel — das ist in unseren Fällen Wasser — abgibt oder entzieht. Nun ist aber schwer zu erkennen, ob das Protoplasma gerade etwas quillt oder etwas schrumpft, solange wir kein Vergleichsobjekt daneben haben. Dies wird nun bei den Pflanzen durch die für die Lösungen durchgängige Zellmembran gebildet, von der sich das Protoplasma abheben kann, sobald

es schrumpft (Plasmolyse); sie fehlt der tierischen Zelle, und das ist der Grund, warum Untersuchungen dieser Art sich bisher meist auf die verschiedenen Pflanzenzellen beschränkten, mit Ausnahme einer einzigen tierischen Zellart; das sind die roten Blutkörperchen. An ihnen wird nach Hamburger's Angaben die Hypisotonie einer Lösung am Austritt von Hämoglobin aus den Körperchen erkannt. (Indessen beweist das Niehtaustreten von Hämoglobin noch nicht die Isotonie der Lösung.) Neuerdings sind nun aber auch an anderen tierischen Zellen Versuche angestellt, u. A. von Overton, und seine Ergebnisse wurden in zwei Arbeiten veröffentlicht, die sich überhaupt mit verschiedenen wichtigen Fragen beschäftigen und zu ihrer Beantwortung neue Wege weisen. Darum ist ein eingehender Bericht wohl von Interesse.

Overton¹⁾ hat zahlreiche, besonders pharmakologisch und toxikologisch wichtige Verbindungen hinsichtlich ihres Vermögens, in das Zellprotoplasma einzudringen, untersucht und ist dabei zu folgenden Resultaten gekommen: Im Allgemeinen ist das Protoplasma durchgängig für alle neutralen flüssigen Körper in wässriger Lösung, die Durchgängigkeit nimmt ab mit der Anhäufung aktiver Atomgruppen im Molekül und mit der Zunahme des spezifischen Gewichts. Alle leicht dissoziierbaren Verbindungen, also fast alle anorganischen Salze, Säuren und Basen dringen nicht ein. Am stärksten wird die Durchgängigkeit behindert durch die Anwesenheit einer Amidosäuregruppe im Molekül, demnächst durch eine Carboxyl- oder Säureamidgruppe; ziemlich wenig verzögern Alkoholhydroxyle den Durchtritt, doch unsomehr, in je größerer Anzahl sie im Molekül enthalten sind. Am wenigsten verzögert die Aldehydgruppe.

Das sind die Resultate, von rein theoretisch-chemischen Gesichtspunkten aus betrachtet. Klassifiziert man jedoch nach praktisch-pharmakologischen Gesichtspunkten, so findet man, dass die wichtigen Gruppen der Narcotica und der Alkaloide fast ausnahmslos schnell in die Zellen eindringen und demnach schnell ihre Wirksamkeit geltend machen können. Es bestehen indessen vielfache Unterschiede; so dringt Morphin langsamer ein als sein Methoxylderivat Codein, dieses wieder langsamer als das noch einmal methoxylierte Derivat Thebain. Besonders schnell passieren Atropin, Strychnin und Brucin die Protoplasmagrenzschicht, auch Cocain.

Was die Methodik anlangt, die Overton zu diesen Resultaten geführt hat, so ist zu sagen, dass auch er meist mit Pflanzenzellen arbeitete, und zwar stellte er sich eine „plasmolytische Grenzlösung“ (de Vries) aus einem Nichtleiter her (er verwendete dazu den Rohrzucker) und prüfte mit der aequimolekularen Lösung des zu bestimmenden Stoffes, ob und wie schnell Plasmolyse eintrat. Wirkte der Stoff schädlich oder tötend auf das Protoplasma ein, so wurde er mit der Lösung eines indifferenten Stoffes, deren Konzentration bekannt war, bis zur Unschädlichkeit verdünnt. Da der gesamte osmotische Druck einer Lösung von mehreren Stoffen gleich der Summe der osmotischen Partialdrücke ist, so konnten auf diese Weise auch die in konzentrierteren Lösungen schädlichen Stoffe

1) Overton, Ueber die osmot. Eigenschaften der lebenden Pflanzen- und Tierzelle. Vierteljahrsschr. d. naturf. Gesellschaft in Zürich, 1895.

Derselbe, Ueber die osmot. Eigenschaften der Zelle in ihrer Bedeutung für die Toxikologie und Pharmakologie. Zeitschrift f. physikal. Chemie, XXII, 2, 1897.

hinsichtlich ihres Verhaltens gegen das Zellprotoplasma bestimmt werden. Um sich dagegen zu schützen, dass eine chemische Verbindung des Protoplasmas mit dem zu prüfenden Stoffe ein osmotisches Eindringen vortäuschen könnte, wurde stets untersucht, ob der Stoff ebenso leicht aus der Zelle exosmiert, wie er in sie eindringt.

Wie der Verfasser den osmotischen Druck tierischer Zellen bestimmte, deutet er vorläufig nur an und verweist auf einen demnächst erscheinenden ausführlichen Bericht über seine Versuche. Er bestimmte den Wassergehalt der Gewebe, indem er von der natürlichen Voraussetzung ausging, dass in isotonischen Lösungen der Wassergehalt gleich bleiben, in hyperisotonischen abnehmen muss, wenn der gelöste Stoff nicht in das Protoplasma eindringt.

Es kam noch eine zweite Methode in Anwendung, um die Schnelligkeit des Eindringens von Stoffen in die Zelle zu messen; sie gründet sich auf den Gerbstoffgehalt vieler Pflanzenzellen und auf die Fähigkeit vieler arzneilicher Stoffe, mit der Gerbsäure Niederschläge zu bilden. Diese chemischen Prozesse sind in ihrer Bedeutung für osmotische Fragen wohl zu unterscheiden von solchen, wie sie z. B. durch stärkere Säuren hervorgerufen werden. Die Bildung der gerbsauren Salze schädigt keineswegs die Protoplasten, und bringt man die Zelle, in der sich eine Verbindung des gelösten Stoffes mit der Gerbsäure gebildet hat, in eine ganz dünne Lösung des Stoffes oder in reines Wasser, so sieht man, wie der Niederschlag infolge von hydrolytischer Dissoziation allmählich wieder verschwindet und die Zellen lebenskräftig, unverändert und ungeschädigt, zurücklässt. Es zeigte sich nun unter Anderen, dass manche Stoffe, wie Ammoniumsalze, primäre, sekundäre und tertiäre Amine Niederschläge geben, aber deutlich Plasmolyse verursachen; eine der beiden Methoden schien also im Stich zu lassen. Indessen ergab sich eine ganz geringe Dissoziation des untersuchten Stoffes im Lösungsmittel als Grund hierfür. Die Dissoziation war nicht groß genug, um bei Bestimmung der plasmolytischen Grenzlösung in die Augen zu fallen, wohl aber konnten die weniger freien Ionen, die im Gegensatz zu den undissoziierten Molekülen in die Zellen einzudringen vermochten, dort Gerbsäureniederschläge bilden. Wurde daher durch Zusatz des einen Ions zu der Lösung die Dissoziation herabgesetzt, so entstand nun auch kein Niederschlag mehr. Diese Versuchsmethode ermöglicht es also, den Dissoziationsgrad mancher Körper zu bestimmen.

Auch die übrigen Ergebnisse der Overton'schen Arbeit lassen sich noch in manch anderer Hinsicht zur Beantwortung interessanter Fragen ausnutzen. Overton gibt z. B. an, dass die verschiedenen Protoplasmen je nach ihrem Differenzierungsgrad verschieden empfindlich gegen in sie eindringende gelöste Stoffe sind; so werden Sperma und Furchungskugeln viel weniger durch Alkohol- oder Glycerinlösungen geschädigt als Ganglienzellen. Ferner lässt sich durch Einbringen von Pflanzenzellen in Lösungen von einem Stoff, der nur langsam in das Protoplasma eindringt (also auch langsam aus ihm herausgeht) die Festigkeit der Zellmembran bestimmen, denn bringt man solch eine Zelle, die sich allmählich mit der Lösung getränkt hat, plötzlich in das reine Lösungsmittel, so kann der kolossal hohe osmotische Druck in der Zelle, der sich nicht rasch genug gegen das reine Lösungsmittel ausgleichen kann, die Membran sprengen.

Alle diese Vorgänge sind rein passiver Natur, eine besondere Protoplasmathätigkeit bildet nicht ihre Voraussetzung. Indessen reicht, wie es scheint, für andere Verhältnisse, die auf die Verteilung der Moleküle Bezug haben, die Erklärung mit Osmose und Diffusion nicht aus. Der Gehalt der Muskeln an Kaliumsalzen gegenüber dem Gehalt des umgebenden Serums an Natrium, der hohe Prozentgehalt an Harnstoff im Harn gegenüber dem niedrigen Harnstoffgehalt des Blutes, aus dem der Harn sich bildet, die Wahlwirkung der Arzneimittel auf bestimmte Gewebe trotz Einverleibung in den Kreislauf bleiben noch unerklärt. Um solche Thatsachen zu erklären, muss man vorläufig noch die „aktive“ Zellthätigkeit in Anspruch nehmen; inwieweit diese auf besonderen physikalischen oder chemischen Eigenschaften, die in den verschiedenen Zellen verschiedene sind, beruht, bleibt noch dahingestellt. Doch weisen neue Arbeiten auch hier neue Wege zur Erkenntnis; vielleicht handelt es sich je nach den Geweben um verschiedene Durchlässigkeit von Membranen für Moleküle oder Ionen, vielleicht auch um verschiedene Quellbarkeit der Protoplasmen. Koepppe veröffentlichte vor Kurzem eine Arbeit¹⁾, nach der solche Zustände in der That eine Rolle im Organismus zu spielen scheinen.

Zur Bestimmung des osmotischen Druckes von Lösungen benutzt er eine Blutkörperchenmethode, die bisher noch nicht erwähnt wurde. Er bestimmt durch Centrifugieren im Haematokriten das Volumen der Blutkörperchen einer bestimmten Blutmenge in isotonischer Rohrzuckerlösung und vergleicht damit das Volumen der gleichen Blutkörperchenmenge in anderen Lösungen. Er fand, dass bei Anwendung von Salzlösungen der Dissoziationskoeffizient mit den von Raoult und Arrhenius nach der Methode der Gefrierpunktserniedrigung erhaltenen Werten bei dem einen Salz gut, bei einem anderen schlecht und bei wieder einem anderen nur mäßig übereinstimmte. (Die Berechnung des Dissoziationskoeffizienten geschieht nach der Formel: $\theta = 22,35 \cdot i/m$, welche für Lösungen von 1 g Substanz im Liter und für 0° gilt und in der θ den osmotischen Druck, i den Dissoziationskoeffizienten und m das Molekulargewicht bedeutet.) Keine Uebereinstimmung war dann vorhanden, wenn das Salz in die Blutkörperchen eindrang und sie, langsamer oder schneller, auflöste. Aber wie waren die Abweichungen vom Gesetz des osmotischen Drucks und der Dissoziation zu erklären, auf die die mäßig übereinstimmenden Zahlen für den Dissoziationskoeffizienten hinzuweisen schienen? Eine Beobachtung von Gürber (die übrigens schon früher von Zuntz und von C. Lehmann gemacht wurde. Ref.) brachte Koepppe Aufklärung: bringt man mit CO_2 gesättigte Blutkörperchen in eine isotonische Kochsalzlösung, so verschwindet Chlor aus der Lösung, und diese wird alkalisch. Gürber nahm nun an, dass durch Massenwirkung der CO_2 auf das Kochsalz kohlen-saures Natrium entsteht, und dass der gebildete Chlorwasserstoff in die Blutkörperchen hineinwandert. Durch eine etwas modifizierte Versuchsanordnung und durch Verwendung von verschiedenen Salzlösungen konnte Koepppe jedoch nachweisen, dass der Vorgang wahrscheinlich folgender ist: die äußere Grenzschicht der Blutkörperchen ist undurchgängig für Na-Ionen, durchgängig für Cl- und CO_3 -Ionen. Der Partialdruck der

1) H. Koepppe, Der osmot. Druck als Ursache des Stoffaustausches etc. Pflüger's Archiv, 1897, Bd. 67, S. 189.

CO_3 -Jonen ist in den mit CO_2 gesättigten Blutkörperchen, der der Cl-Jonen in der Kochsalzlösung größer. Folglich wandern CO_3 -Jonen von den Blutkörperchen in die Lösung, Cl-Jonen aus der Lösung in die Blutkörperchen. Die CO_3 -Jonen dissoziieren in der Lösung H_2O -Moleküle, es entstehen HCO_3 - und OH-Jonen; letztere verursachen die alkalische Reaktion. Mit dieser Annahme der verschiedenen Durchgängigkeit für verschiedene Ionen erklären sich die oben genannten Abweichungen, welche sich z. B. bei Soda- und Kochsalzlösungen finden. Denn ziemlich sicher sind in Blutkörperchen stets sowohl CO_3 - als auch Cl-Jonen anwesend. Verwendet man nun gewöhnliche Blutkörperchen, die nicht mit CO_2 gesättigt sind, so findet infolge der Differenz der Partialdrucke in Soda- und in Kochsalzlösungen ein Austausch von CO_3 - und Cl-Jonen statt, in der einen Lösung in der einen Richtung, in der andern in der entgegengesetzten. Nun treten aber an die Stelle von einem zweiwertigen CO_3 -Jon zwei einwertige Cl-Jonen; es findet also in der Lösung entweder eine Vermehrung oder eine Verminderung der Ionen statt, und dementsprechend wird der Dissoziationskoeffizient zu groß oder zu klein gefunden.

Diese theoretische Deduktion deckt sich in Koeppe's Arbeit mit der praktischen Erfahrung. Durch ähnliche Wanderungen von Ionen sucht Koeppe in einer früheren Arbeit¹⁾ die Salzsäuresekretion der Magenschleimhaut zu erklären. Versuche von Mehring mit Zufuhr von reiner Salzsäure in den Magen machen es wahrscheinlich, dass die Magenschleimhaut für Cl-Jonen undurchgängig ist. Die Salzsäurebildung käme dann dadurch zustande, dass sich die Na-Jonen des im Mageninhalt befindlich zum Teil dissoziierten Kochsalzes gegen H-Jonen des Blutes austauschen. Für diese Annahme spricht einmal die Fähigkeit der Magenschleimhaut, nur dann Salzsäure zu „sezernieren“, wenn in den Magen Cl-Jonen eingeführt sind, zweitens das Alkalischeswerden des Harns auf kurze Zeit, nachdem man bloß reine Kochsalzlösung eingenommen hat, bedingt durch das Wandern der Na-Jonen ins Blut und durch die damit verbundene Dissoziation von Wasser im Blut, und drittens die von Trappe bewiesene Entstehung von Bromwasserstoff im Magen bei Natriumbromid-Zufuhr, auch wenn keine Salzsäure im Magen anwesend ist, die aus dem NaBr HBr bilden könnte.

Auch diese Experimente erwecken ebenso wie die Overton'schen die Hoffnung, dass Arbeiten in der gleichen Richtung noch zu sehr bedeutungsvollen Resultaten führen werden²⁾. Mit den Salzen und dem Wasser wusste man bisher in der Biologie sehr wenig anzufangen, man wusste eigentlich in der Hauptsache bloß, dass sie für den Organismus durchaus notwendig sind, aber von der Art und von der Größe ihrer Bedeutung konnte man sich kaum eine Vorstellung machen. Um aber gar zu einer vollkommeneren Einsicht darüber zu gelangen, dazu ist noch eine Fülle von Arbeitsmaterial zu bewältigen.

R. H. [80]

1) H. Koeppe, Ueber den osmot. Druck des Blutplasmas und die Bildung der Salzsäure im Magen. Pflüger's Archiv, 1896, Bd. 62, S. 567.

2) Zu bemerken ist noch, dass Gryns zu ganz ähnlichen Ergebnissen und Anschauungen durch seine Experimente gelangt ist, wie die genannten Autoren. Siehe darüber: Pflüger's Archiv, 1896, Bd. 63, S. 86 ff.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1897

Band/Volume: [17](#)

Autor(en)/Author(s): Anonymos

Artikel/Article: [Biologische Arbeiten über Osmose und Dissoziation. 620-624](#)