

Ueber die Bedeutung der Theorie der Lösungen für Physiologie und Medizin¹⁾.

Von **Rudolf Höber**.

Wenn Sie bei einem Ausflug auf die Berge auf die Pflanzenwelt acht gegeben haben, die Sie umgibt, so werden Sie gewiss oft bemerkt haben, dass Pflanzen ein und derselben Species, unter annähernd den gleichen Ernährungsbedingungen, also etwa auf gleich gutem Boden gewachsen und gleich gut mit Wasser versorgt, doch außerordentlich verschieden entwickelt sein können. Um Ihnen ein Beispiel zu geben: Betrachten Sie etwa im ersten Frühjahr die Schlüsselblumen, die allenthalben am Wege stehen, wenn Sie von Gersau aus, wo die Sonne schon warm in die Bucht des Vierwaldstädter Sees hineinscheint, nach dem etwa 1700 m hoch gelegenen Rigi-Scheidegg hinaufsteigen, so wird Ihnen wohl auffallen, wie die einzelnen Pflanzen, je höher Sie steigen, desto schwächer und kümmerlicher aussehen. Sie werden auch gewiss auf den Gedanken kommen, die Verschiedenheit in der Ueppigkeit des Wachstums möchte vor Allem mit der sehr verschiedenen Temperatur der Luft in Zusammenhang stehen, die am Fuße des Berges und auf seiner Höhe herrscht. Solch einen Einfluss der Temperatur auf die Lebenserscheinungen — und zu diesen zählt ja auch das Wachstum — können Sie nun nicht bloß bei Pflanzen, sondern auch bei vielen Tieren an den verschiedensten Veränderungen, an den Veränderungen der Respiration, des Stoffwechsels, der Bewegungen studieren. Aber je weiter Sie in der phylogenetischen Entwicklungsreihe der Tiere aufsteigen, desto geringfügiger sind die Veränderungen, die ein Wechsel der äußeren Temperatur in dem Gesamtverhalten der Tiere zurücklässt, bis sie schließlich bei den Warmblütern auf ein Minimum reduziert sind. Allerdings noch in der Reihe der Wirbeltiere finden sich Gruppen, wie die der Fische und Amphibien, die sich keineswegs von der Herrschaft der Außenwelt emanzipiert haben; der gesamte Lebensprozess richtet sich auch bei ihnen noch nach den Temperaturbedingungen ein; nur ist die Veränderung keine so sinnfällige wie bei den Pflanzen durch die Veränderung der Größe. Aber wenigstens die Körpertemperatur eines Amphibiums kann man innerhalb ziemlich weiter Grenzen durch Zufuhr oder Entziehung von Wärme ganz beliebig ändern; bekannt sind ja in dieser Hinsicht die Versuche Pietet's, der Fische und Frösche auf -20 bis -30° abkühlte, sodass sie fest gefroren, sodass sie sich wie ein Stück Eis hätten in Splitter zerstoßen lassen, und die dennoch durch vorsichtiges Auftauen wieder zum Leben erweckt werden konnten. Aber gehen wir nur eine Stufe weiter aufwärts zu den Warmblütern, so bemerken wir, wie hier unter

1) Vorgetragen am 21. Januar 1899 in Zürich als Antrittsvorlesung nach der Habilitation für Physiologie.

den extremen Temperaturen der polaren und der äquatorialen Regionen das Thermometer, das man in ihr Blut eintaucht, keine oder nur unerhebliche Schwankungen im Wärmegrad anzeigt. Erst bei ihnen hat sich also der Körper von den Veränderungen der äußeren Temperatur durch komplizierte Einrichtungen unabhängig gemacht; die Zellen ihres Körpers werden darum nicht mehr durch derartige Veränderungen in ihrer Thätigkeit beeinträchtigt oder gefährdet; sie sind von einer stets gleichmäßig temperierten Flüssigkeit, dem Blut, umspült.

Was für die Temperatur gilt, gilt ebenso auch für die übrigen kosmischen Einflüsse. Die niederen Organismen sind ihnen gegenüber vollkommen machtlos, jede Veränderung in der Außenwelt modifiziert irgendwie ihre Lebensthätigkeit; die höheren haben sich mehr oder weniger aus ihrer Herrschaft befreit. Diese Abhängigkeit der niederen Tiere von physikalischen und chemischen Verhalten des Milieu externe, wie Claude Bernard das Medium bezeichnete, in dem der Organismus lebt, im Gegensatz zum Milieu interne, in dem seine Gewebe und seine Gewebselemente leben, kann ich Ihnen wohl kaum durch ein einfacheres und zugleich sinnfälligeres Beispiel illustrieren als durch die Schilderung eines Ereignisses, das mit seinen Folgen ein russischer Forscher beobachtete: Im Jahre 1871 riss in einem kleinen russischen Ort der Damm zwischen zwei großen Wasserreservoirs, und das Wasser stürzte aus dem oberen in das untere und riss eine Menge Individuen einer branchiopoden Crustaceenart, der *Artemia salina*, mit sich in das untere Becken. Während in dem Wasser des oberen Reservoirs Salz in mäßiger Menge enthalten war, stellte das des unteren ursprünglich eine ziemlich konzentrierte Salzlösung dar, aus der sich sogar im Laufe der Jahre schon reichlich Salz am Boden des Reservoirs abgesetzt hatte. Diese Lösung wurde nun bei dem Dambruch durch das von oben einfließende Wasser so weit verdünnt, dass ihr Salzgehalt auf etwa 9% herabsank. Allmählich im Laufe der nächsten Jahre stieg dann aber der Salzgehalt wieder an durch Auflösung von dem am Boden ausgeschiedenen Salz und erreichte bis zum Jahre 1874 einen Wert von 29%. In der Zwischenzeit erfuhr nun die *Artemia salina* eigentümliche Umwandlungen. Je mehr sich das Wasser im unteren Becken konzentrierte, desto kleiner wurde die *Artemia*, sie verlor allmählich die Schwanzborsten und Schwanzlappen, die Kiemen nahmen eine gedrungene Form an, und schließlich glich die *Artemia* ganz auffallend einer ganz anderen Species, die als *Artemia Mühlhausenii* bezeichnet wird. Nun kann man aber auch künstlich das Ereignis mit seinen Folgen umkehren; man kann das Wasser, in dem die *Artemia salina* lebt, anstatt es zu konzentrieren, auch noch mehr verdünnen. Man erhält dann eine Form, die die *Artemia salina* an Größe übertrifft, die sich von dieser sogar durch den Mehrbesitz von einem fußlosen Segment unterscheidet und die in ihrem Aus-

sehen einer ganz anderen Crustaceengattung, der Gattung *Branchipus* gleicht.

Wie war nun diese eigentümliche Größen- und Formveränderung zu stande gekommen? Zu einem klaren Verständnis, wenigstens der Größenänderung, gelangen wir mit Hilfe der van't Hoff'schen molekularkinetischen Theorie der Lösungen. Befindet sich in einem Gefäß ein ganz bestimmtes Volumen eines Gases eingeschlossen und gehen keinerlei Veränderungen in der Umgebung vor sich, so erleidet auch das Gas keinerlei Veränderungen; wir sehen es in vollkommener Ruhe verharren. Aber wie wir, um in einem Bilde des Titus Lucretius zu sprechen, aus der Ferne von einer weidenden Heerde Schafe nichts wahrnehmen als einen weißen Fleck auf dem grünen Hügel, während wir beim Näherkommen das Durcheinanderhüpfen der Tiere bemerken, so ist auch die Ruhe der Gasmasse nur eine scheinbare. In Wirklichkeit bewegen sich ihre Moleküle in geradliniger Bewegung durch den Raum, sie stoßen an die Wand des Gefäßes an, prallen an ihr ab, und üben so auf sie einen Druck aus, der in seiner Größe von der lebendigen Kraft der Moleküle, mit der sie sich bei bestimmter Temperatur durch den Raum bewegen, abhängig ist. Dieses Hin- und Herschwirren der Moleküle hat zwar noch Niemand gesehen, aber wenn wir es einmal voraussetzen, so werden uns die Eigenschaften und Zustandsänderungen der Gase bei Veränderungen der äußeren Bedingungen begrifflich.

Diese kinetische Gastheorie, die von Clausius aufgestellt worden ist, fußt auf der Annahme diskreter Massenteilehen, der Moleküle, einer Annahme, die, wie Sie wissen, im Anfang des Jahrhunderts durch Dalton's Studien über die Verbindungsgewichte begründet und in konsequenter Weise wesentlich von Gay-Lussac und Avogadro weiter entwickelt wurde. Aber die Gastheorie und die Atomistik ließen den Zustand der festen und der flüssigen Körper noch völlig im Dunkeln, der gasförmige Zustand der Materie blieb der weitaus verständlichste, bis van't Hoff im Jahre 1885 den nächsten mächtigen, folgeschweren Schritt vorwärts machte, dass er die sinnliche Anschauungsweise der Vorgänge in den Gasen auf die in den Lösungen übertrug. Er stellte die Theorie auf, dass die Moleküle fester und flüssiger Körper im gelösten Zustande sich genau ebenso im Lösungsmittel bewegen, wie die Gasmoleküle im Aether, dass also die gelösten Moleküle auch auf die Wände des einschließenden Behälters einen Druck ausüben, den sogenannten osmotischen Druck, der mit der Konzentration, die hier dem Kompressionsgrad der Gase entspricht, und mit der Temperatur zunimmt, und van't Hoff begründete die Theorie durch Berechnung des osmotischen Druckes einer Lösung unter verschiedenen Bedingungen mit Hilfe derselben Formeln, die für die Zustandsänderungen der Gase gültig sind, und durch Vergleich der berechneten Werte mit den durch

das Experiment erhaltenen. Diese Erweiterung der atomistischen Anschauungsweise ist für die Biologie oder für die Physiologie im weitesten Sinne, insofern als Physiologie die Lehre von den belebten Wesen bedeutet, von weittragendster Bedeutung. Die Atomistik erweist sich hier wieder einmal, und zum ersten Mal in größerem Maßstab nicht nur für Physik und Chemie, sondern eben auch für die Physiologie, als heuristisches Prinzip; wenigstens allem Anschein nach wird die van't Hoff'sche Theorie der Lösungen auf eine ganze Reihe von Problemen der Physiologie Licht verbreiten, wo bisher noch das Dunkel vorherrschte.

Kehren wir nun zunächst zu der eigentümlichen Größenänderung der Branchiopoden bei dem vorher geschilderten Ereignis zurück. Stellen wir uns vor, die Leibeshöhle einer *Artemia* sei gebildet durch eine elastische Blase von komplizierter Form, angefüllt mit einer Salzlösung und die Blase habe die Eigentümlichkeit, zwar für Wasser durchlässig zu sein, nicht aber für die gelösten Salzteilchen. Legen wir nun die Blase in eine Lösung von derselben Beschaffenheit, wie die, mit der sie gefüllt ist, so werden auf jede ihrer Flächeneinheiten außen und innen gleich viele Moleküle ihre Stöße ausüben. Verändern wir aber das Milieu externe, indem wir zu der äußeren Lösung destilliertes Wasser gießen, so verändern wir den Konzentrationsgrad der Moleküle. Die Blasenwand erleidet darum von jetzt ab auf ihrer Innenfläche einen größeren Druck als auf ihrer Außenfläche, und die Folge wird sein, dass sie sich dehnt; nun dringt durch Saugwirkung Wasser in sie ein, d. h. die *Artemia* wächst, und die Dehnung wird so lange fortschreiten, bis im Innern der Blase wieder die gleiche molekulare Konzentration herrscht wie außen, vorausgesetzt, dass die Blasenwand beliebig dehnbar ist. Lassen wir umgekehrt Wasser aus der äußeren Lösung verdampfen, so erhöht sich der osmotische Druck außen, und dem entsprechend verkleinert sich die *Artemia*.

An vielen niederen Tieren, an den Protozoen, an Polypen und Würmern können wir dasselbe Experiment mit dem gleichen Erfolg machen. Die Größe dieser Tiere ist also ziemlich eindeutig durch die Konzentration bestimmt, sodass wir im stande sind, in gewissen Fällen auch umgekehrt aus der Größenänderung mancher Protoplasten die Konzentrationsänderung einer Lösung zu berechnen. Aus dieser strengen Abhängigkeit der Größe von der Konzentration können wir also den Schluss ziehen, dass die Säfte dieser Tiere, ihr Milieu interne, alle die Schwankungen im Salzgehalt des Milieu externe mitmachen.

Wie verhalten sich dem gegenüber nun die höheren Tiere? Würden wir Menschen uns analog verhalten, so würden wir uns schon in Lebensgefahr stürzen, wenn wir uns nur längere Zeit in einem Bade aufhielten; denn da das gewöhnliche Wasser lange nicht so viel Salz enthält wie unsere Säfte, so würde unser ganzer Körper durch den

osmotischen Druck von innen her, der den beträchtlichen Wert von immerhin etwa 7 Atmosphären repräsentiert, ganz enorm aufquellen. Da das nicht geschieht, müssen irgendwelche Einrichtungen vorhanden sein, die es verhindern. Bei den Menschen und vielen Tieren gehört natürlich dazu vor Allem die relative Undurchdringlichkeit der Epidermis für Wasser. Wir könnten uns mit einem beliebigen Topf vergleichen, der mit einer ungefähr einprozentigen Lösung von Kochsalz gefüllt ist; seine Glasur bedeutete dann unsere Epidermis, und die einprozentige Kochsalzlösung, die auch einen osmotischen Druck von ungefähr 7 Atmosphären hat, bedeutete die Gewebssäfte. Auch wenn wir den Topf in reines Wasser stellen, so wird er nicht etwa zerplatzen, und das wird auch nicht geschehen, wenn wir selbst eine konzentrierte Lösung irgend eines Salzes, die vielleicht einen osmotischen Druck von 100 Atmosphären hat, in den Topf hineinfüllen; und das kommt daher, dass der osmotische Druck reichlich und überreichlich kompensiert wird von einem Druck, der ihm entgegengesetzt von der Oberfläche der Salzlösung nach ihrem Innern wirkt, und der von den Anziehungskräften herrührt, die alle Moleküle der Lösung, nicht bloß die gelösten, sondern auch die des Lösungsmittels gegenseitig auf einander ausüben. Während sich aber diese Anziehungskräfte zwischen den Molekülen im Innern der Lösung gegenseitig aufheben, kommen sie an der Oberfläche derselben zur Geltung, weil auf die alleroberflächlichsten gelegenen Moleküle nur die einwärts gelegenen einen Zug ausüben können. Dieser Zug, der dem osmotischen Druck entgegenwirkt, der sogenannte Binnendruck einer Flüssigkeit, beziffert sich nun wahrscheinlich nach mehreren Tausenden von Atmosphären, sodass ihm gegenüber der osmotische Druck der gelösten Moleküle gar nicht in Betracht kommt. Aber wohlgemerkt: dieser Binnendruck kommt nur in Betracht an der Oberfläche einer Lösung, und eine Oberfläche fehlt, wenn die Topfwand oder die Epidermis für Wasser durchgängig ist, wenn also die Lösung innen direkt an das Wasser außen angrenzt. Solch eine Durchgängigkeit ist nun bei vielen Tieren an der ganzen Körperoberfläche oder wenigstens an einzelnen Teilen, z. B. an den Kiemen vorhanden, aber dennoch quellen solche Tiere nicht notwendig in reinem Wasser auf, obgleich ihre Säfte Salze gelöst enthalten. Wenn es nicht geschieht, so müssen irgendwelche besondere Einrichtungen existieren, die das verhindern, die wir aber vorläufig noch gar nicht kennen. Wahrscheinlich sind sie erst im Laufe der phylogenetischen Entwicklung erworben; denn nicht nur bei den Wirbellosen, sondern auch noch bei den das Meer bewohnenden Knorpelfischen stimmt der Salzgehalt des Milieu interne ganz mit dem des Milieu externe überein, er entspricht etwa einer 4prozentigen Kochsalzlösung, und so viel enthält ungefähr auch das Meerwasser. Aber bei den höher entwickelten Fischen, bei den Knochenfischen des Meeres,

finden wir nur noch einen Salzgehalt von etwa 1,9% Kochsalz, und gehen wir weiter in der Tierreihe, so finden wir bereits bei den Schildkröten den gleichen Salzgehalt, wie unser Blut ihn auch besitzt, nämlich einen Gehalt, der ungefähr 1% Kochsalz entspricht. Es hat also den Anschein — der Beweis dafür ist bisher noch nicht erbracht —, als ob sich ganz allmählich ein Zustand der Unabhängigkeit des Milieu interne vom Milieu externe ausbildet, sodass schließlich die Konzentration der Säfte an gelösten Stoffen einen außerordentlich hohen Grad von Stabilität erreicht, der trotz großer Schwankungen in der Wasser- und Salzaufnahme bei der Ernährung unverrückt erhalten bleibt; für die Lebensführung sowohl der einzelnen Organe wie des ganzen Körpers ist das natürlich von der allergrößten Wichtigkeit.

Ein Verständnis für diese eminente Bedeutung des Wassers und der Salze ist uns eigentlich erst aufgegangen, seitdem van't Hoff die Theorie vom osmotischen Druck entwickelt hat. Allerdings, dass nicht bloß das Wasser, sondern auch die Salze für die Erhaltung des Lebens unentbehrlich sind, das weiß man schon lange; es ist nachgewiesen worden, dass z. B. Hunde bei vollkommen salzloser Kost innerhalb 25—30 Tagen unter Abmagerung, Lähmungs- oder auch Krampferscheinungen zu Grunde gehen, aber warum die Salze ein ebenso wichtiger und unentbehrlicher Nahrungsstoff sind wie das Wasser oder das Eiweiß, was sie für eine Funktion im Organismus haben, davon können wir uns jetzt erst eine Vorstellung machen, deren Inhalt freilich noch weit davon entfernt ist, eine lückenlose Folge von Vorgängen in den Zellen und Geweben darzustellen.

Die Substanz, an die alles organische Leben gebunden ist, ist das Protoplasma, eine hauptsächlich aus Eiweißkörpern, Wasser und Salzen aufgebaute Masse, die, wie man sich ausdrückt, sich im festflüssigen Aggregatzustand befindet. Mit diesem weit verbreiteten Ausdruck: „festflüssiger Aggregatzustand“ ist aber zunächst gar nichts gewonnen, da wir über den molekularen Aufbau dieser Lebenssubstanz nichts Bestimmtes aussagen können. In der eigentümlich zähen Beschaffenheit ähnelt sie gewissen Formen jener merkwürdigen Verbände von Wasser und kolloiden Stoffen, die einerseits als kolloidale Lösungen, andererseits als Gallerten bezeichnet werden. Ob in ihnen die kolloide Substanz, etwa Gelatine, die man in warmes Wasser einträgt, wirklich gelöst enthalten ist, oder ob es sich um eine Art mechanischen Gemenges handelt, das wissen wir nicht. Die Gallerten verhalten sich in vielen Beziehungen wie reines Wasser oder vielmehr, als ob die Gelatine gar nicht darin enthalten wäre; denn das in einer Gallerte enthaltene Wasser hat ungefähr dieselbe Dampftension wie reines Wasser, Gase werden von ihr ebenso rasch absorbiert, Salze diffundieren ebenso schnell in ihr wie im Wasser, die Reaktionsfähigkeit von Stoffen auf einander erfährt keine Beeinträchtigung u. dergl. Gerade

diese Eigentümlichkeit des Verhaltens macht es uns auch begreiflich, warum die niederen Organismen bei den Volumschwankungen durch Konzentrationsänderungen ihres Mediums so exakt dem Gesetz des osmotischen Druckes folgen, als ob sie wirklich nur mit einer wässrigen Lösung und nicht mit Protoplasma gefüllte Blasen wären. Aber andererseits muss doch auch eine gewisse Beziehung zwischen dem Wasser und der kolloiden Substanz existieren, es kann sich nicht bloß um eine einfache Koexistenz irgendwelcher Art handeln; sonst wäre es nicht zu begreifen, dass Gallerten in ihrem Quellungs-zustand ganz verschieden beeinflusst werden von verschiedenen Salzen, dass sie von dem einen Salz in entgegengesetztem Sinne beeinflusst werden als von dem andern trotz gleicher Konzentration der Lösungen der Salze. Solche Quellungen und Entquellungen kommen gewiss häufig genug auch in den Zellprotoplasmen vor; aber wie, in welchem Maße, wann, mit welchem Erfolge sie sich vollziehen, all das ist uns noch völlig rätselhaft, und solange keine Theorie der Quellung existiert, so lange fehlt uns auch noch ein wichtiges Glied in der Reihe der Erkenntnisse, die uns zur Auffassung der Zelle als eines einfachen Mechanismus verhelfen sollen.

Für das Verständnis einer Reihe von Vorgängen genügt es jedoch anzunehmen, dass die Zellen Blasen darstellen, die mit Salzlösung gefüllt sind. Genau wie bei den Artemien muss dann ihre Größe und Form von dem Salzgehalt der Umgebungsflüssigkeit abhängig sein. An freien Zellen wie den Blutkörperchen beobachtet man die Formveränderung regelmäßig, wenn man einen Blutstropfen langsam eintrocknen lässt; durch den Ueberschuss an Salz-molekülen im Serum, der durch die Eintrocknung entsteht, werden die Blutkörperchen einfach zusammengequetscht und nehmen dann die bekannte Stechapfelform an, ganz wie eine mit Luft unter Atmosphärendruck gefüllte Gummiblaste unter dem Rezipienten der Luftpumpe zusammenfällt, wenn man die Luft komprimiert. Umgekehrt quellen die Körperchen zusehends auf, wenn man einen Tropfen destilliertes Wasser zu dem Blutstropfen setzt, weil nun der Binnendruck überwiegt und die Blasenwand ausgedehnt wird.

Dieser Binnendruck äußert sich an jedem normalen Gewebe als sogenannter Turgor. Sobald der osmotische Druck im Protoplasma etwas größer ist, als in den Gewebssäften, sucht jede Zelle ihr Volumen zu vergrößern, und so presst sich eine Zelle an die andere an, eine beeinflusst die andere in ihrer Form, und der gegenseitige Druck steigt umso mehr, je mehr der osmotische Binnendruck in den Gewebszellen den der Gewebslympe übertrifft. Nach außen macht sich dieser Druck in einer prallen Spannung der Gewebsoberfläche bemerkbar, die sich z. B. der aufgelegten Hand durch eine gewisse Resistenz ver-rät. Bei der grünen Pflanze, deren unverholzte Zellwände an und für

sich weiche und biegsame Gebilde sind, äußert sich der Turgor in der straffen Stellung der Seitenäste in horizontaler oder sonst einer Richtung, die von der Schwerlinie abweicht; wir könnten solch einen Seitenast mit einem weichen Gummischlauch vergleichen, der an einem Ende verschlossen ist, und den wir in ein starres Rohr verwandeln und beliebig in jeder Lage gegen die Horizontale orientieren können, wenn wir ihn unter Druck mit Luft füllen. Und umgekehrt werden die grünen Pflanzenteile welk und schlaff, wenn der Turgor nachlässt, entweder durch Verminderung der Konzentration der gelösten Stoffe innerhalb der Zellen oder durch Verdunstung von Wasser aus den Gewebslücken.

Durch eine Erhöhung des osmotischen Drucks innerhalb der Zellen eines Gewebes, nur über das gewöhnliche Maß hinaus, kommt wahrscheinlich auch das Wachstum zu stande. Man kann sich den Prozess so vorstellen, dass, wenn die Konzentrationszunahme in den Zellen einer bestimmten Gewebspartie den gewöhnlichen Grad übersteigt, dass dann der osmotische Druck schließlich die inneren Gewebswiderstände überwindet, dass eine Dehnung der ganzen Partie eintritt unter Lockerung des Zusammenhalts der einzelnen Zellen, dass eine Zelle sich gegen die andere verschiebt, wie wir ja auch annehmen, dass bei Erhöhung des osmotischen Druckes in einer einzelnen Zelle die Strukturelemente der Zellmembran infolge der Dehnung sich gegen einander verschieben.

Man ist nun freilich eigentlich nicht geneigt, unter Wachstum nichts weiter zu verstehen, als eine Volumvermehrung infolge von Wasseraufnahme, man schließt in den Begriff des Wachstums auch eine Anreicherung an fester Leibessubstanz mit ein. Thatsächlich ist aber für Pflanzen und Tiere nachgewiesen worden, dass in der Periode des maximalen Wachstums die Volumzunahme einzig und allein durch Wasseraufnahme zu stande kommt, dass also in dieser Periode die Trockensubstanz nicht an Masse zunimmt, und dass erst später auch feste Stoffe in die Zellen eingelagert werden.

Es fragt sich nun weiter, wie die erforderliche Konzentrationszunahme innerhalb des wachsenden Gewebes zu stande kommen könnte. Bei einer funktionellen Größenzunahme eines Organes lässt sich dafür vielleicht direkt die erhöhte Thätigkeit der Zellen verantwortlich machen, die ja stets mit einem erhöhten Stoffwechsel und damit mit erhöhter Bildung von Stoffwechselprodukten durch Zertrümmerung komplizierter Moleküle einhergeht. Komplizierte Moleküle sind natürlich für die Entfaltung der nötigen osmotischen Drücke ganz besonders geeignet, weil bei ihrem Zerfall eine große Zahl neuer Moleküle entstehen kann. Zu solchen komplizierten Molekülen gehören z. B. die Reservestoffe, die wir in Organen oder Organismen aufgespeichert finden, denen eine größere Wachstumsperiode bevorsteht, wie in den

Samen und Keimlingen von Pflanzen. Häufig sind die Reservestoffe auch in einem osmotisch unwirksamen Zustand im Protoplasma angehäuft, nämlich in kolloidaler Form, wie z. B. die Kohlehydrate in der Form der Stärke; und die gelösten Kolloide üben aus uns nicht sicher bekannter Ursache, meist allerdings gerade wegen der Größe ihres Moleküls — es ist aber nicht bestimmt, ob immer aus diesem Grund — nur einen minimalen oder gar keinen osmotischen Druck aus; sie können also in großen Massen in Zellen abgelagert werden, ohne dass deren Membranen Gefahr laufen, durch zu hohen Innendruck gesprengt zu werden. Wenn nun die großen Moleküle, wie z. B. die Stärke oder Eiweißkörper durch die Fermente der Zellen allmählich Stück für Stück abgebaut werden, so wird damit eine Menge osmotischer Energie gewonnen, und obendrein liefern die Spaltungsprodukte dem Organismus gewöhnlich auch noch bei ihrer Verbrennung kinetische Energie; darum sind die großen Moleküle für die Zelle in zweifacher Hinsicht wertvoll. In anderen Fällen freilich — das sei nebenbei bemerkt — ist das Reservematerial in osmotisch wirksamer Form in den Zellen angehäuft, und zwar manehmal in solchen Quantitäten, dass der osmotische Druck z. B. in der Zelle der Zuckerrübe auf 21 Atmosphären steigen kann; ja in den Zellen von *Aspergillus niger* lässt er sich durch Züchtung in konzentrierten Salzlösungen sogar auf die ganz erstaunliche Höhe von 160 Atmosphären hinauftreiben. Kein Wunder, wenn so stark geladene Zellen mit explosiver Vehemenz platzen, sobald man sie isoliert in reines Wasser bringt; denn natürlich hält keine einzige Zellmembran einen einseitigen Druck von 160 Atmosphären aus.

Die Volumzunahme eines Gewebes kann also jedenfalls ohne Schwierigkeit aus den mit einem erhöhten Stoffwechsel verbundenen osmotischen Leistungen erklärt werden, und man beobachtet denn auch thatsächlich, dass Organe, die besonders viel Arbeit leisten, sich vergrößern, wofür allerdings bei dauernder Vergrößerung verschiedene Momente in Betracht kommen, da es sich dann nicht bloß um eine Zunahme des Wassergehaltes, sondern auch um bessere Ernährung durch stärkere Versorgung mit Blut handelt; aber nicht nur allmählich vergrößern sie sich, sondern bereits während der Thätigkeit und da allein durch Wasseraufnahme. Das ist sowohl für Muskeln wie für Drüsen durch Wägung der Organe, durch Analyse des einströmenden und des ausströmenden Blutes nachgewiesen worden. Andererseits hat man bei Pflanzen auch ganz direkt durch Plasmolyse die Zunahme des osmotischen Druckes innerhalb der Zellen bei Arbeitsleistungen der Pflanzen messen können; hemmt man z. B. das Wachstum einer Keimwurzel von einer *Vicia* durch Einschaltung eines Widerlagers, so kann der osmotische Druck innerhalb der Zellen des Rindenparenchyms von 8,5 auf 18 Atmosphären steigen und diese Druck-

steigerung ermöglicht die erhöhte Arbeitsleistung. Wie enorm solche Arbeitsleistungen bei einem behinderten Wachstum sein können, das kann man daran ermesen, dass eine Kürbisfrucht bei allmählicher Belastung noch durch 2000 kg nicht vollständig am Wachstum gehindert wird. Auch hier werden wohl osmotische Leistungen durch Konzentrationszunahme die Hauptrolle spielen. Aber auch wenn durch einen andern als den normalen funktionellen Vorgang der Stoffzerfall und damit die molekulare Konzentration erhöht wird, kommt es zur Aufnahme von Wasser. Wird z. B. einem Organ infolge einer Krankheit zu wenig ernährendes Blut zugeführt, so erleiden seine chemischen Bestandteile Veränderungen, vielleicht durch Sauerstoffmangel, es treten Spaltungen der komplexen Moleküle ein, und die entstandenen Zerfallsprodukte werden nicht in genügendem Maße fortgespült. Es kann sich auf diese Weise der osmotische Druck in der Zellflüssigkeit sehr erhöhen, und nun wird das Organ, um die Druckdifferenz zu kompensieren, Wasser aus der Umgebung an sich ziehen, es wird wasserstüchtig, es entsteht das bekannte Krankheitssymptom, das die Pathologen als Oedem bezeichnen.

Wir erhalten, wie Sie sehen, durch die folgereehte Uebertragung der molekularkinetischen Anschauungsweise auf das Gebiet der biologischen Wissenschaften ganz neue Einblicke in die Entstehungs- und Entwicklungsgeschichte physiologischer und pathologischer Prozesse, und dabei spielen gerade diejenigen chemischen Verbindungen der Organismen, die bisher nur sehr stiefmütterlich behandelt worden waren, nämlich das Wasser und die Salze, die wichtigste Rolle.

Nun sind wir gewohnt, wenn wir in der Physiologie von einer Lösung sprechen, zunächst an den gewöhnlichsten Fall der wässerigen Lösung zu denken, erst in zweiter Linie an eine Lösung in anderen Flüssigkeiten, etwa in Fett oder dergleichen; auf diese müssen wir aber natürlich unsere Betrachtungen ebenfalls ausdehnen, wenn wir zu einer Vorstellung von der allgemeinen Bedeutung von van't Hoff's Theorie der Lösungen für die biologischen Wissenschaften kommen wollen. Die molekulare Betrachtungsweise gilt eben für Lösungen jeder Art, und sie würde der Physiologie ebenso zu gute kommen, falls etwa nicht Wasser die Grundlage der organischen Säfte bildete, sondern irgend ein anderes Lösungsmittel. Stellen Sie sich vor, unter anderen Bedingungen, als unter denen, die in unvordenklichen Zeiten auf der Erde herrschten, hätte sich eine andere lebende Substanz als das Protoplasma unserer Zellen gebildet, eine Substanz, in der eben nicht Wasser das Bindemittel gewesen wäre, sondern eine beliebige andere Flüssigkeit, wie man sich ja auch vorstellen kann, dass unter anderen Bedingungen auf unserem Planeten der Stoffwechsel nicht ein oxydativer wäre, sondern dass sich Spannkkräfte zwischen Bestandteilen der Leibessubstanz und einem anderen atmosphärischen

Element als dem Sauerstoff in lebendige Kraft umsetzen; verbindet sich doch nach den neuen Untersuchungen von Moissan z. B. das reine Calcium unter Feuererscheinungen ebenso gut mit dem Stickstoff wie mit dem Sauerstoff. Die Gesetze der Lösungen würden stets ihre Geltung behalten. Ja diese Gesetze finden nicht nur bei den Lösungen fester Körper in Flüssigkeiten ihre Anwendung; sogar für den Fall der molekularen Durchdringung zweier starrer Körper sind sie brauchbar. Kohle diffundiert ganz allmählich in Porzellan hinein, sie löst sich in ihm auf, der occludierte Wasserstoff kann als im Platin oder im Palladium gelöst angesehen werden, Kohle oder richtiger das dem vielgenannten Calciumcarbid analoge Eisencarbid löst sich im Eisen und die Lösung nennen wir Stahl. Solche festen Lösungen, wie man diese Art molekulare Durchdringung mit einer *Contradictio* bezeichnet, spielen gewiss auch bei der Verteilung der festen Bestandteile in den Organismen eine gewisse Rolle.

Wie man den Färbeprozess der Technik vielfach nicht so auffasst, als ob eine feinstkörnige Einlagerung des Farbstoffes in das Gewebe hinein stattfindet oder als ob eine chemische Reaktion zwischen Farbstoff und Faser vor sich geht, sondern wie man vielmehr Grund hat anzunehmen, dass der Farbstoff sich in den Teilen des Gewebes wirklich auflöst, so kann man auch vermuten, dass es sich bei der Färbung, die man an mikroskopischen Präparaten vornimmt, um die Bildung fester Lösungen handelt. Man könnte zwar den Einwand erheben, dass die intensive Färbung etwa eines Zellkernes oder gewisser Protoplasmaeinschlüsse selbst bei der Verwendung äußerst verdünnter Farbstofflösungen doch mehr für eine chemische Bindung spricht; aber gerade derartige ungleichmäßige Verteilungen des Farbstoffes, die Anhäufungen an gewissen, optisch differenzierten Formbestandteilen der Zelle, lassen sich ebenso gut durch die Bildung fester Lösungen erklären. Denn bei jeder Verteilung eines Stoffes zwischen zwei Lösungsmitteln kommt es auf das Verhältnis der Löslichkeiten des Körpers in den beiden Mitteln an, auf den sogenannten Teilungskoeffizienten. Schüttelt man etwa eine höhere Fettsäure mit Aether und Wasser, so wird der größte Teil der Fettsäure sich im Aether lösen, der kleinste im Wasser. Ebenso kann man sich vorstellen, dass sich ein Farbstoff in einem bestimmten Gewebsbestandteil viel leichter auflöst als in einem andern. Gehen wir einen Schritt weiter, so kann das vollkommene Ausbleiben einer Farbstoffimprägnation bei einem bestimmten Organbestandteil einfach darauf beruhen, dass der Farbstoff in ihm vollständig unlöslich ist.

Zur Erklärung der Volumschwankungen bei den Branchiopoden durch Konzentrationsänderung im Milieu externe nahm ich, wie Sie sich erinnern, an, dass deren Leibeswand zwar Wasser durch sich hindurchtreten lässt, aber kein Salz. Diese Undurchlässigkeit kann

nun ebenfalls sehr wohl darauf beruhen, dass die Salze in der Membranstanz unlöslich sind. Wir sind ja nicht zu der zunächst liegenden Annahme genötigt, uns die Membran als eine Art Sieb vorzustellen, das Moleküle von gewisser Größe durch seine Poren hindurchlässt, andere nicht. Wir können uns ebenso gut, ja mit mehr Grund, die Membran als aus einer homogenen Masse bestehend denken, die sich mit manchen Stoffen der Umgebung oder des Zellinhalts imprägnieren kann, mit anderen nicht. Viele Beobachtungen beweisen nun, und zwar mit großer Schärfe, dass nicht nur Wasser die Zellwände passieren kann, sondern auch eine ganze Menge anderer Stoffe. Diese wandern oft ohne Schwierigkeit sowohl in der einen Richtung in die Zelle hinein als in der andern aus der Zelle heraus, ohne dass die Membran dabei strukturell verändert zu werden scheint. Wie aber erfahren wir das, ob ein Stoff die Zellgrenzen durchdringt oder nicht? Nun, ein Stoff, der anstandslos in die Zelle einzuwandern vermag, wird nie eine der früher beschriebenen Volumschwankungen der Zelle hervorrufen können, selbst wenn wir eine konzentrierte Lösung von ihm anfertigen und diese auf die Zelle wirken lassen. Denn der Ausgleich der osmotischen Druckdifferenz zwischen Lösung und Zellsaft kann jetzt ja einfach durch Diffusion des Stoffes aus der Lösung in den Protoplasten hinein erfolgen, anstatt dass sonst Wasser in der umgekehrten Richtung sich bewegt. Wir können also einfach aus dem Eintreten oder Ausbleiben einer Volumänderung der Zelle folgern, ob ihre Grenzschicht für eine chemische Verbindung permeabel oder impermeabel ist; ja noch mehr, aus der Langsamkeit, mit der eventuell die Volumänderung eintritt und eventuell auch wieder nach einiger Zeit verschwindet, können wir sogar entnehmen, ob eine Verbindung die Grenzschicht wenigstens langsam passiert.

Von den permeierenden Stoffen greife ich einige biologisch besonders interessante heraus. Zu den Stoffen, die ohne Weiteres rasch in die Zellen eindringen können, gehören z. B. der Harnstoff und das Ammoniak. Begreiflicher Weise ist es für jede Zelle sehr vorteilhaft, wenn sie ihre Abfallsstoffe schnell und ohne Schwierigkeit aus ihrem Körper abgeben kann; das kann so durch einfaches Herausdiffundieren vollkommen ohne Arbeitsleistung von Seiten der Zelle geschehen. Zu den permeierenden Stoffen gehören ferner die gewöhnlichsten Narkotica, wie der Aether, das Chloroform, der Alkohol; wir begreifen daher, warum die Narkotica die Thätigkeit sämtlicher Protoplasmen, welchen Organen oder Organismen sie auch immer angehören mögen, in ihrer Thätigkeit lähmen, wir begreifen, warum sie auf einzellige Organismen der Tierwelt wie der Pflanzenwelt wirken, indem sie Amöben unbeweglich machen und bei den Hefezellen die Gärthätigkeit unterbrechen, warum sie das Wachstum der tierischen Eier wie der Pflanzenkeimlinge aufheben, warum sie die Bewegung, die sonst ein Reiz entweder

an einem Froschbein oder an einer Mimosa auslöst, nicht mehr zustande kommen lassen, und warum sie den rhythmischen Schlag der Wimpern eines Flimmerepithels wie den rhythmischen Schlag des Herzmuskels lähmen. Könnten wir andererseits nachweisen, dass andere Arzneimittel nicht in alle, sondern nur in ganz bestimmte Protoplasmen einzudringen vermöchten, so wäre damit für unser Verständnis ihrer Wirkung sehr viel gewonnen. Vorläufig beruht ja so ziemlich die ganze Pharmakologie auf der empirischen Ermittlung der Wirkungen beliebiger chemischer Stoffe: warum aber der eine da, der andere dort wirkt, davon hat man keine Ahnung. Möglich, dass gerade in diesem Gebiete durch die physikalische Chemie eine Reform an Haupt und Gliedern eingeleitet werden kann. Jedenfalls ist der Gedanke nicht von der Hand zu weisen, dass die spezifische Wirkung mancher Mittel auf bestimmte Organe von einer spezifischen Permeabilität von deren Zellen für diese Mittel abhinge. Das Gift des Tetanusbacillus und das Strychnin wirken, wie Sie wohl wissen, beide in der Weise auf das Centralnervensystem, dass sie dessen Erregbarkeit außerordentlich steigern; es genügen im Zustand der Vergiftung schon minimale Hautreize, um einen Starrkrampf hervorzurufen. Vielleicht haben Sie auch von der vor kurzem gemachten Entdeckung gehört, dass es möglich ist, das Tetanusgift sowohl wie das Strychnin durch einen Brei von frischem Tiergehirn oder besser noch Rückenmark unschädlich zu machen, während jeder andere Organbrei unwirksam ist; das Centrifugat eines solchen Gehirnbreies ist vollkommen entgiftet. Die Annahme einer Durchlässigkeit der Ganglienzellen für diese zwei Gifte gehört jedenfalls zu den möglichen Erklärungen für die Erscheinung; das Gift würde einfach von den Zellen aus der Lösung herausgenommen. Man könnte allerdings auch sagen, das Gift dringt in alle Zellen ein, aber nur in den Nervenzellen findet es Bedingungen, physikalische oder chemische, durch die es hier zurückgehalten wird. Thatsächlich weisen alle bisher untersuchten tierischen und pflanzlichen Zellen einen hohen Grad von Uebereinstimmung hinsichtlich ihrer allgemeinen Permeabilitätsverhältnisse auf, sodass einstweilen keine physikalisch-chemische Theorie der Wirksamkeit von Arzneimitteln, die sich auf Differenzen in der Permeabilität der Protoplasmen gründet, aufgestellt werden kann.

Die Einführung des neuen Begriffes der Permeabilität überhebt uns möglicher Weise auch öfter der Notwendigkeit, mit dem mystischen Faktor der „vitalen Eigenschaften“ der Zellen rechnen zu müssen; allerdings erheben sich auf der andern Seite dann auch wieder neue Schranken, die das Ziel, die Vorgänge in den Organismen aus einfachen mechanischen Prinzipien begreifen zu können, wieder in die Ferne rücken. Für die elektive Funktion der sezernierenden und resorbierenden Zellen gewinnen wir z. B. gewiss an Einsicht, wenn

wir sie durch Bildung einer festen Lösung und durch Permeabilität physikalisch zu erklären vermögen; was nützen uns aber die Begriffe, wenn wir sehen, dass durch das Passieren einer trennenden Zellschicht eine salzarme Flüssigkeit wie das Blut sich in eine salzreiche wie den Harn oder in eine noch salzärmere wie den Speichel verwandelt? Die Auffindung des Mechanismus, der solche Konzentrationsänderungen zu stande bringt, bleibt einstweilen ein *pium desiderium*.

Misslingt also hier und auch sonst manchmal vorläufig noch jeder Versuch einer mechanischen Analyse, so haben uns doch in vielen anderen Fällen, von denen nur wenige heute Erwähnung finden konnten, die neuen Anschauungen der physikalischen Chemie auch zu neuen Anschauungen über die physiologischen Prozesse geführt. „Die Natur gleicht eben“, wie Mach es ausdrückt, „einem vielfach zu einem Knoten verschlungenen Faden, dessen Verlauf wir bald von dieser, bald von jener bloßliegenden Schlinge aus verfolgen können.“ Durch neue Ideen angeregt, stellen wir uns nicht nur neue Fragen, wir wiederholen uns auch die alten, indem wir unseren bisherigen, altgewohnten Gedankengang den neuen Vorstellungsweisen anzupassen suchen.

Wir haben, glaube ich, zu erwarten, dass gerade die biologischen Wissenschaften berufen sind, in der nächsten Zeit reichlich von allen den Früchten zu ernten, die durch die glückliche und innige Verschmelzung von Physik und Chemie schon zur Entwicklung und zur Reife gelangt sind und noch weiter gelangen; die Früchte fallen ihnen ja geradezu in den Schoß, es bedarf kaum der Mühe des Schüttelns. Was aber haben wir, ganz allgemein gesprochen, von dieser Ernte zu erwarten?

Vor kurzem galt es noch als ein unerreichbares Ziel, den Verlauf einer Reaktion rechnerisch verfolgen zu können; noch im Jahre 1882 konnte der Physiologe Emil du Bois-Reymond in einer Rede, die er bei einer feierlichen Sitzung der preußischen Akademie der Wissenschaften in Berlin hielt, von der modernen Chemie sagen: „Von ihr auf ihrer stolzen Höhe gilt noch, was Kant von der Chemie seiner Zeit sagte: sie ist eine Wissenschaft, aber nicht Wissenschaft; in dem Sinne nicht, in welchem es überhaupt nur Wissenschaft giebt, nämlich im Sinne des zur mathematischen Mechanik gediehenen Naturerkennens.“ „Wissenschaft in jenem höchsten menschlichen Sinne wäre Chemie erst, wenn wir die Spannkkräfte, Geschwindigkeiten, labilen und stabilen Gleichgewichtslagen der Teilchen ursächlich in der Art durchschauten, wie die Bewegungen der Gestirne.“ „Die mathematisch-mechanische Darstellung eines einfachsten chemischen Vorganges dürfte die Aufgabe sein, die der Newton der Chemie anzugreifen hätte.“ Heute erscheint uns die Lösung dieses Problems schon nicht mehr in so unendlicher Ferne. Wir vermögen aus der mechanischen Arbeit,

die bei dem Vorgang einer Reaktion geleistet oder verbraucht wird, in einfachen Fällen nicht nur auszusagen, in welchem Sinn eine Reaktion abläuft, sondern auch bis zu welchem Grad der Vollständigkeit oder Unvollständigkeit sie vor sich geht, wir sind imstande, wenn einmal gewisse Konstanten empirisch festgestellt sind, im voraus die Geschwindigkeit zu berechnen, mit der eine Reaktion sich vollzieht, oder die Zeit anzugeben, nach der sie unvollendet zum Stillstand kommt. Von den einfachen Verhältnissen, wie sie wesentlich in der anorganischen Chemie geboten sind, wird die Wissenschaft allmählich fortschreiten zu den komplizierten Verhältnissen und auch diese in Formeln fassen, und so erscheint auch die mathematische Behandlung einzelner materieller Vorgänge im Innern lebender Zellen nicht mehr als ein kaum zu erreichendes Ziel. Gerade in den Organismen spielen ja auch die Gleichgewichtsercheinungen als Folge unvollständig verlaufender Reaktionen und Störungen des Gleichgewichts eine bedeutende Rolle; gehört doch das dynamische Gleichgewicht, das Gleichgewicht zwischen synthetischen und destruktiven Prozessen oder das Gleichgewicht zwischen Körpersubstanz und Stoffwechselprodukten zu den Charakteristiken des Lebens. Bereits betrachtet van't Hoff selbst die Wirkungen der Enzyme vom Standpunkte des Massenwirkungsgesetzes aus; so lernen wir vielleicht auch diese in der organischen Welt so viel verbreiteten Vorgänge einmal mathematisch behandeln, und langsam, Schritt für Schritt nähert sich die Naturwissenschaft dem Ideal, das Werden und Vergehen klar und einfach zu begreifen und es in Formeln zu fassen, die die Ursachen wie die Wirkungen erkennen lassen. Eine Stufe in dieser unendlichen Annäherung an das Ziel stellt van't Hoff's Theorie der Lösungen dar. [36]

Der Moschuspilz (*Cucurbitaria aquaeductuum*) als Planktonmitglied in Seen.

Von Dr. Otto Zacharias (Plön, Biolog. Station).

Schon seit Jahren habe ich in verschiedenen kleineren Seebecken der Umgebung von Plön eigentümlich verzweigte Gebilde pflanzlicher Natur beobachtet, die eine ganz regelmäßige Erscheinung zwischen den übrigen Mitgliedern der planktonischen Organismenwelt bildeten. Am häufigsten traten diese sonderbaren Schwebwesen, die wegen ihres Chlorophyllmangels von vornherein als Pilze anzusprechen waren, in einer Form auf, welche unwillkürlich an die jetzt allbekannt gewordene Plankton-Bacillariacee *Atheya Zachariasii* Brun erinnert. Wie diese, so besitzt auch der in Frage kommende Pilz ein etwas verdicktes Mittelstück, von dessen beiden Enden je 2 stark divergierende steife Fäden ausgehen, die eine deutliche Septierung zeigen. Dieselbe erreichen eine Länge von 400 bis 500 μ , wogegen das kurze Stück, welches man als ihren Träger betrachten kann, nur 50 bis 60 μ lang ist. Der Durchmesser der Fäden schwankt zwischen

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1899

Band/Volume: [19](#)

Autor(en)/Author(s): Höber Rudolf

Artikel/Article: [Ueber die Bedeutung der Theorie der Lösungen für Physiologie und Medizin 271-285](#)