

Beiträge zur Physiologie der Sekretionsvorgänge.

Von Paul v. Liebermann.

Inhalt: Einleitung. — Über den Begriff der Arbeit eines Organes. — Über die Arbeit der Sekretion. — Über die Einflüsse, die die Intensität der Sekretion bestimmen. — Über den Einfluss der CO₂-Einatmung auf die Sekretionsintensität des Speichels und des Pankreassaftes. — Deutung dieses Einflusses beim Pankreas, nebst Bemerkungen und Versuchen über den Ursprung der sauren und alkalischen Reaktion mancher Sekrete. — Über die physiologische Bedeutung des Einflusses der CO₂-Einatmung auf die Speichelsekretion.

Einleitung.

Ein Organismus, dessen Funktionen von Stoffen abhängen, die im Verlaufe des Stoffwechsels fast in allen Organen regelmäßig erzeugt werden, wird eine Reihe bemerkenswerter Vorzüge im Kampf ums Dasein genießen. Zunächst bietet eine solche „Abfallverwertung“ ökonomische Vorzüge; ferner wird dadurch Betriebsstörungen wirksam vorgebeugt, da es höchst unwahrscheinlich ist, dass die Bildung dieser Stoffe in allen Organen gleichzeitig versiegen sollte. Man denke sich etwa, dass Maschinenöl als Abfallstoff bei einem chemischen Betriebe gewonnen würde!

Weiter kann es vorkommen, dass zwischen der Intensität der in Rede stehenden Funktionen und der Intensität des Gesamtstoffwechsels ein Parallelismus wünschenswert erscheint; in diesem Falle wird die angedeutete Einrichtung als Regulationsmechanismus wirken müssen. In Anbetracht dieser biologischen Vorteile kann es uns nicht wundernehmen, wenn wir solche Einrichtungen bei Organismen, die sich behauptet haben, tatsächlich vorfinden.

Kohlendioxyd und Wasser gehören zu den hauptsächlichsten Abbauprodukten des Stoffwechsels und es ist wohlbekannt, welche Bedeutung beiden für eine ganze Anzahl physiologischer Funktionen zukommt — dem Wasser ja geradezu für alle. Es schien daher von Interesse, auch Drüsentätigkeiten darauf zu prüfen, ob sie, etwa ihrer Intensität nach, vom CO₂-Gehalte des Blutes abhängen.

Ich möchte mir erlauben, dem Bericht über die Versuche zunächst einige Worte über den Begriff der Arbeit der Sekretion voranzuschicken, da dieser Begriff später zur Deutung einer der beobachteten Erscheinungen herangezogen werden soll. Dies wird nur möglich sein, wenn wir mit einigen allgemeinen Betrachtungen über den Begriff der Arbeit eines Organes beginnen.

Dann soll ein ganz kurzer Überblick über die Bedingungen folgen, von denen die Intensität der Sekretion abhängt; dies führt uns auf die besonderen Einflüsse, worauf sich die Versuche beziehen: den Einfluss von Stoffwechselprodukten. Daran schließt sich also die Beschreibung der Versuche an, die von dem Einflusse des Kohlen-

dioxyds auf die Sekretion des Speichels und des Pankreassaftes handeln.

Dabei gibt uns die Diskussion der am Pankreas gewonnenen Resultate Gelegenheit, theoretische Vorstellungen über die Bildung saurer und alkalischer Säfte zu entwickeln und einige Versuche mitzuteilen, die insbesondere die Entstehung des Alkalis dem Verständnis näher bringen könnten.

Die Diskussion der an der Submaxillardrüse gewonnenen Resultate aber wird uns zu einer Hypothese über eine der Einrichtungen führen, die bei der Regulation der Körpertemperatur eine Rolle spielen.

Über den Begriff der Arbeit eines Organes.

Wir können fragen, was Arbeit eines Organes heiÙe und was GröÙe dieser Arbeit heiÙe.

Der Ausdruck „Arbeit eines Organes“ ist zunächst gar nicht verständlich. Man kann wohl angeben, was Arbeit einer Kraft heiÙe. Aber Arbeit eines Körpers ist ein verschwommener Ausdruck. Wollen wir ihm aber einen Sinn beilegen, so kann er kaum etwas anders bedeuten als Arbeit der Kräfte des Körpers, der Kräfte also, die der Körper ausübt. So soll der Ausdruck in allem folgenden verstanden werden.

Da alle Arbeit Umwandlung von Energie ist¹⁾, so könnte man wohl meinen, alle Energieumwandlungen, die in einem Organe vor sich gehen, wären als Arbeit des Organes zu definieren. Das wäre aber aus folgendem Grunde widersinnig.

Jeder Vorgang kann in zwei entgegengesetzten Richtungen wenigstens gedacht werden. Wird dabei Energie umgewandelt, so wird man sagen können, das Organ leiste Arbeit. Aber offenbar nicht bei beiden Richtungen des Prozesses, sondern entweder bei der einen, oder bei der andern. Denn die bei dem Prozesse wirksame Kraft des Organes kann doch nur eine Richtung haben. Sie, und somit das Organ, leistet also positive Arbeit nur bei der einen Richtung²⁾.

Nun geht aber eine ganze Reihe verschiedener Prozesse in einem Organe vor. Jeder ist in zwei entgegengesetzten Richtungen denkbar, und manche kommen auch wirklich in zwei entgegengesetzten Richtungen vor. Für jeden einzelnen müssen wir also

1) Ob es möglich ist, jemandem den Begriff Energie klar zu machen, ohne vorher Arbeit definiert zu haben, will ich hier nicht diskutieren; es kommt in diesem Falle auch gar nicht darauf an. Die Bemerkung also, dass alle Arbeit Umwandlung von Energie sei, bedeutet nicht etwa, dass ich von den beiden Begriffen den der Energie als den primären ansehe.

2) Arbeit des Organes heißt hier natürlich immer positive Arbeit des Organes.

besonders übereinkommen, bei welcher Richtung wir von Arbeit des Organes reden wollen. Wie man aber all diese Konventionen in einer Definition zusammenfassen könnte, ist nicht ersichtlich.

Etwas besser steht es, wenn wir die Größe der Arbeit eines Organes definieren wollen. Diese wird verständlich zu definieren sein als die Summe aller einzelnen Arbeiten, die wir den eben angedeuteten Konventionen gemäß als Arbeiten des Organes auffassen wollen³⁾.

Ein solcher Begriff wäre nützlich, wenn wir für die Größe der Arbeit eines Organes ein Maß hätten. Man könnte wohl der Meinung sein, ein solches Maß in der Menge der chemischen Energie zu haben, die in dem Organe umgesetzt worden ist.

Nun wird sich aber sogleich zeigen, dass diese Größe nur dann ein Maß der Organarbeit sein kann, wenn wir unsere Konventionen, die partiellen Arbeiten betreffend, in ganz bestimmter Weise getroffen haben. Und es ist zunächst mindestens zweifelhaft, ob wir die Art der Konvention, bei der die Menge der umgewandelten chemischen Energie der Summe der partiellen Arbeiten gleich würde, rationell finden werden.

Dies wird sogleich deutlich, wenn wir ein Beispiel betrachten. Es gehen in einem Organe mechanische, osmotische, elektrische, chemische Veränderungen vor. Sie sind mit Energieumwandlungen verknüpft. Wie schon betont, kann diese Energieumwandlung immer nur entweder bei der einen oder bei der andern Richtung des Prozesses Arbeit des Organes genannt werden. Nehmen wir als Beispiel die chemischen Umwandlungen und fragen, bei welcher Richtung wir die damit verknüpfte Energieumwandlung als Arbeit des Organes bezeichnen wollen.

Eine solche Konvention erscheint zunächst wieder nur für jede einzelne chemische Reaktion möglich. Denn wann sollen wir eine Reaktion „rechläufig“ nennen?

Indessen lässt sich hier gerade vom energetischen Standpunkte aus ein Übereinkommen treffen. Wir können alle Reaktionen, die Energie liefern, als Reaktionen der einen Richtung definieren, alle, die Energie verbrauchen, als solche der anderen. Die energieliefernden mögen Plusprozesse, die andern Minusprozesse heißen⁴⁾.

Dies angenommen, sehen wir zu, ob wir bei Plus- oder bei Minusprozessen von Arbeit des Organes reden sollen. Also: wann werden

3) Es ist hier mit „Größe der Arbeit des Organes“ stets die Größe der totalen Arbeit gemeint.

4) Diese Unterscheidung fällt nicht ganz zusammen mit der zwischen Reaktionen positiver und Reaktionen negativer Wärmetönung. Allerdings kommen diese Ausdrücke oft auf dasselbe hinaus.

wir rationellerweise sagen können: die Kräfte des Organes haben positive Arbeit geleistet?

Mag man nun hierüber auch verschiedener Meinung sein, keinesfalls wird man leugnen können, dass es mindestens ebenso rationell erscheint, diesen Ausdruck bei Minusprozessen zu brauchen, wie bei Plusprozessen. Was erscheint passender?

Ein Arbeiter schaffe eine Ladung Ziegelsteine zum Dach eines Baues hinauf. Ein anderer werfe sie wieder hinunter. Welcher von beiden hat Arbeit geleistet?

Der erste hat einen Teil seiner Energie, anstatt sie in Wärme zu verwandeln, in potentielle Energie verwandelt. Der andere hat es durch einen Handgriff möglich gemacht, dass sich die potentielle Energie der Ziegelsteine in Wärme verwandelt. Gearbeitet hat der erste.

Ein Organ bilde aus Zucker Fett. Das Fett werde in ein anderes Organ transportiert und dort verbrannt. Welches der beiden hat Arbeit geleistet? Ich würde sagen: das Organ, in dem der exo-thermische Prozess vorging, hat diesen nur möglich gemacht oder gar nur beschleunigt, indem es etwa ein sauerstoffübertragendes Ferment lieferte, und hat dabei ebensowenig oder ebensoviel Arbeit geleistet wie ein Arbeiter, der eine Maschine schmiert⁵⁾ oder wie der Arbeiter in unserm Beispiel, der eine Hemmung beseitigt.

Gesetzt nun, diese Überlegung hätte uns bestimmt, bei Minusprozessen von Arbeit des Organes zu reden, so können wir die Menge der gesamten im Organe umgewandelten chemischen Energie nicht als Maß für die gesamte Arbeit des Organes brauchen. Denn es bedarf ja kaum der Erwähnung, dass chemische Energie auch bei Plusprozessen umgewandelt wird, beim Abbau, bei der Oxydation.

Nun wird man vielleicht einwenden wollen, dass ja die Energie, die bei Minusprozessen aufgenommen wird, auch nur vom Abbau stammt, also aus Plusprozessen, und dass somit unsere ganze Unterscheidung der Vorzeichen hinfällig sei.

Diese Bemerkung über die Quelle der Energie ist freilich richtig, sie ist sogar trivial⁶⁾. Aber der Schluss, dass damit die Vorzeichenbestimmung ihren Sinn verliere, wäre dennoch falsch.

Es werde in einem Organe Zucker verbrannt. Es bilden sich Kohlendioxyd und Wasser, und Wärme wird erzeugt. Weiter geschieht nichts. In einem andern Falle werde dieselbe Menge Zucker verbrannt. Aber ein Teil der dadurch für irgendwelche Funktionen

5) Der Vergleich eines Fermentes mit dem Öle ist bekannt.

6) Damit will ich beileibe nicht sagen, dass jede triviale Bemerkung a fortiori richtig sei.

disponibel gewordenen Energie werde dazu verwendet, eine endothermische Reaktion auszuführen. Die Menge der umgewandelten chemischen Energie ist in den beiden Fällen dieselbe. Arbeit ist aber unserer Übereinkunft gemäß nur im zweiten Falle geleistet worden. Die Menge der umgewandelten chemischen Energie ist also kein Maß für die Arbeit, qu. e. d. — Wollte man etwa behaupten, im zweiten Falle sei nicht dieselbe Menge chemischer Energie umgewandelt worden, da sie in den Produkten der endothermischen Reaktion wieder als chemische Energie erscheine, so bewiese das unsern Satz a fortiori. Denn dann wäre gerade in dem Falle, wo Arbeit geleistet wurde, weniger chemische Energie umgewandelt worden.

Die Menge der gesamten im Organe umgewandelten chemischen Energie kann somit nur bei ganz bestimmten Konventionen als Maß der gesamten Arbeit des Organes gelten; und zwar müsste man für den Fall der chemischen Prozesse in entgegengesetztem Sinne übereinkommen, als wir es rationell gefunden hatten.

Will man freilich die gesamte im Organe umgewandelte chemische Energie nicht als Maß für die totale Organarbeit brauchen — die man ihrerseits als Summe der partiellen Arbeiten definiert —, sondern will man „Größe der Organarbeit“ einfach als Menge der umgewandelten chemischen Energie definieren, so steht einem das ja frei. Ich fürchte aber, dass eine solche Definition zu Missverständnissen führen würde, da dann die Größe der totalen Arbeit nicht unter allen Umständen der Summe der partiellen Arbeiten gleich wird — was doch gewiss wunderbar klingt.

Wir kommen zu den Schlüssen:

1. Was Arbeit eines Organes sei, lässt sich nicht wohl definieren. Zu mindest wollte es uns nicht gelingen.

2. Was Größe der Arbeit eines Organes sei, ließe sich zwar definieren als Summe von Einzelarbeiten, doch scheint uns eine solche Definition ziemlich wertlos, da wir doch kein Maß für diese Summe als ganze haben. (Wir brauchen kaum daran zu erinnern, dass eine Bestimmung der einzelnen Posten erst recht nicht möglich ist.)

Wir wollen uns daher überhaupt nicht weiter mit diesen Definitionen abmühen, sondern machen uns die Aufgabe leicht, indem wir nur von partiellen Arbeiten der Organe reden. D. h. wir betrachten nur die einzelnen Prozesse, die in den Organen vor sich gehen und schreiben, wo es uns überhaupt von Werte scheint, für die eine Richtung des Prozesses die Arbeit dem Organe zu. Dabei wird sich zeigen, dass diese willkürliche Bestimmung gelegentlich doch einen wohl verständlichen Sinn haben kann.

Über die Arbeit der Sekretion.

Wir gehen nun über zu der Arbeit der Drüsen speziell und beschränken uns auch hier auf die Betrachtung der Arbeit bei einer ihrer Leistungen, der äußern Sekretion. Wir können hier von verschiedenen partiellen Sekretionsarbeiten reden.

Von chemischer Sekretionsarbeit etwa dann, wenn im Sekret endothermische Verbindungen erscheinen, die im Blute nicht vorhanden sind, wenn also die Drüse zu den Minusprozessen, denen diese Verbindungen entstammen, die aufzunehmende Energie liefert.

Von mechanischer Sekretionsarbeit können wir sprechen, wenn die Drüse dem Sekrete mechanische Energie mitteilt, also wenn das Sekret einen Druck oder eine Geschwindigkeit hat, die nicht vom Blutdruck stammen können. Man pflegt hier gewöhnlich die in Wirklichkeit abnormen Verhältnisse bei verschlossenem Ausführungsgange zu betrachten, die z. B. durch endständige Einführung einer Kanüle und Verbindung mit einem Manometer erzeugt werden; so bekommt man die ganze mechanische Energie als potentielle, oder in der üblichen Ausdrucksweise: man postuliert eine mechanische Arbeitsleistung der Drüsenzellen deswegen, weil der so gemessene Sekretionsdruck höhere Werte aufweisen kann als der Druck in der Arterie der Drüse.

Der Ausdruck mechanische Arbeit dürfte übrigens nicht ganz eindeutig sein, denn die Art von Arbeit, die wir nun zu betrachten haben, lässt sich auch als mechanische auffassen. Wir meinen die osmotische.

Eine Drüse bildet ein Sekret, dessen Konzentration von der des Blutplasmas abweicht. Sie erzeugt also einen Konzentrationsunterschied. Da Konzentrationsunterschiede sich auszugleichen streben, wegen der osmotischen Kräfte, so hat sie dabei Arbeit gegen osmotische Kräfte zu leisten. Diese Arbeit führt in der Literatur den etwas missverständlichen Namen der osmotischen Arbeit. Missverständlich deswegen, weil er den Gedanken nahelegt, es handle sich um eine positive Arbeit osmotischer Kräfte, während gerade das Gegenteil gemeint ist: irgendwelche von der Drüse entwickelten Kräfte leisten positive Arbeit, die osmotischen aber leisten negative⁷⁾.

Der Leser sieht: wir sprechen hier bei der einen Richtung des Prozesses von Arbeit des Organes, nämlich bei der, die einen Konzentrationsunterschied erzeugt. Man wird nicht umhin können, diese Konvention rationell zu finden. Denn es sind Kräfte der

7) Dass diese von der Drüse entwickelten Kräfte nicht selbst osmotischer Natur sein könnten, wird damit nicht behauptet. Sie müssten nur zwischen anderen Systemen spielen, nicht zwischen Plasma und Sekret.

Drüsenzellen, die hier einen Prozess zustande bringen, der ohne diese Kräfte umgekehrt verlaufen würde. Aus demselben Grunde werden wir auch die Begriffsbestimmung der oben als mechanische bezeichneten Sekretionsarbeit rationell finden müssen. Da wir vom Begriffe der osmotischen Sekretionsarbeit später eine Anwendung machen werden, sei es gestattet, die quantitativen Verhältnisse etwas näher auszuführen. Wir wollen die osmotische Arbeit berechnen⁸⁾.

Es soll gleich bemerkt werden, dass es sich nur darum handelt, ein Mindestmaß der geleisteten Arbeit zu berechnen. Das bekommen wir, indem wir anstatt der eigentlich gesuchten Arbeit, die die Drüsenzellen gegen osmotische Kräfte leisten, die negative Arbeit berechnen, welche von den osmotischen Kräften geleistet wird. Die Arbeit der Drüsenzellen ist offenbar ihrem absoluten Werte nach dieser Arbeit mindestens gleich, oder genauer: mindestens um ein beliebig kleines größer.

Die folgende Betrachtung soll dies und die Rechnungsweise selbst deutlich machen; wer mit den Infinitesimalmethoden vertraut ist, wird sie überschlagen.

Denken wir uns eine Lösung, der Einfachheit halber eines Stoffes, durch eine halbdurchlässige Scheidewand in zwei Teile getrennt. Auf beide Flächen der Wand wirkt dann derselbe osmotische Druck. Wollen wir eine Differenz der Drucke erzeugen, so haben wir die Wand zu verschieben, sagen wir, um die Vorstellungen zu fixieren, von rechts nach links. In dieser Bewegung unterstützt uns eine stetig abnehmende Kraft, die in jedem Augenblicke gleich ist dem Produkte aus osmotischem Druck rechts und Wandfläche. Der Bewegung entgegen wirkt eine stetig zunehmende Kraft, die in jedem Augenblicke gleich ist dem Produkte aus osmotischem Druck links und Wandfläche. Wir müssen eine Kraft ausüben, die in jedem Augenblicke mindestens um ein beliebig kleines größer ist als die Differenz der obigen beiden. Wir können nun das Mindestmaß unserer Arbeit berechnen, indem wir die von uns ausgeübte Kraft in jedem Augenblicke der obigen Differenz gleich setzen. Das besagt aber offenbar nichts anderes, als dass in die Formeln stets der Wert der osmotischen Kräfte eingehen wird, nur mit umgekehrtem Vorzeichen.

Dass eine solche Betrachtung das Mindestmaß der Arbeit ergibt, pflegt man auch so auszudrücken, dass sie den vollen Wert der Arbeit für den idealen Grenzfall des umkehrbaren Prozesses gebe. Die beiden Ausdrücke besagen dasselbe, denn der Prozess

8) Die Rechnung ist dieselbe, die die Arbeit der Gaskompression ergibt. Auf Sekretion hat sie Dreser zuerst angewandt, um die osmotische Arbeit der Harnabsonderung zu ermitteln.

verläuft dann umkehrbar, wenn die angewandte Kraft immer der oben besprochenen Differenz gleich ist; genauer: er nähert sich der Umkehrbarkeit beliebig, wenn sich jene Differenz der Null beliebig nähert.

Diese Differenz der Kräfte — wir können statt ihrer hier auch weiter von der Differenz der Drucke reden, wie wir begonnen hatten — nimmt, wie schon erwähnt, stetig zu. Wir können daher nicht einfach Arbeit = Kraftmal-Verschiebung setzen, wie bei einer Verschiebung gegen eine konstante Kraft. Sondern wir gehen von einer Annäherungsrechnung aus, indem wir die gesamte Verschiebung in Stücke zerlegen, für die wir die Kraft konstant setzen, und zwar gleich der Kraft, die in irgend einem Punkte des betreffenden Stückes, zu Beginn z. B., tatsächlich herrscht. Für diese einzelnen Stücke berechnen wir dann die Partialarbeiten als Produkte Kraftmal-Verschiebung und bilden die Summe dieser Produkte. Diese Summe kommt dem genauen Werte der Arbeit⁹⁾ um so näher, je kleiner die Stücke. Wir brauchen also nur festzustellen, welchem Werte sich die Summe beliebig nähert, wenn wir die Stücke der Null beliebig nähern: dieser Wert ist gleich der gesuchten Arbeit.

Die Berechnung können wir natürlich nur dann ausführen, wenn uns bekannt ist, nach welchem Gesetze die Drucke mit den Verschiebungen links zunehmen, rechts abnehmen. Durch eine einfache Umformung können wir statt der Verschiebungen die Volumänderungen in die Ausdrücke einsetzen. Wir brauchen also das Gesetz, nach dem Druckänderung von Volumänderung abhängt. Dieses Gesetz ist verschieden, je nach der Art, wie der Prozess geleitet wird. Man pflegt dabei zwei Grenzfälle besonders zu betrachten: den, wo das System alle Wärme, die beim Prozess erzeugt wird, behält und auch von außen keine Wärme aufnimmt: adiabatische Zustandsänderung, und den, wo Wärme zugeführt und abgegeben werden kann und dies so reguliert ist, dass die Temperatur des Systems bei dem Verschiebungsprozesse konstant bleibe: isothermische Zustandsänderung. Für den Fall der adiabatischen Änderung haben wir das gesuchte Gesetz in dem von Poisson, für den Fall der isothermischen in dem von Boyle und Mariotte. Uns interessiert für physiologische Verhältnisse das letztere, da die Bedingungen der Isothermie im Tierkörper mit guter Annäherung gegeben sind.

Wir haben gesehen, dass sich bei unserem Verschiebungsprozesse die osmotischen Drucke auf beiden Seiten ändern. Die Rechnung wird vereinfacht, wenn die Änderung auf der einen Seite vernach-

9) Wir meinen natürlich den genauen Wert des Minimalbetrages oder der negativen Arbeit der osmotischen Kräfte.

lässigt werden darf, wenn es also gestattet ist, den Druck dort konstant zu setzen. Dies ist bei der Anwendung auf Sekretion der Fall: auf der einen Seite haben wir Blutplasma, dessen osmotischer Druck durch die Absonderung eines Sekretes nicht merklich geändert wird.

Die folgende Rechnung ist nichts als der symbolische Ausdruck der vorstehenden Überlegungen. Wir wollen sie für den Fall ausführen, dass das Sekret konzentriert werde. Wir denken es uns sezerniert mit der Konzentration des Blutplasmas und dann komprimiert, vom Volum v_1 zum Volum v_2 , wobei es vom osmotischen Druck p_1 zum osmotischen Drucke p_2 übergeht. Dann ist die Kompressionsarbeit

$$A = \int_{v_2}^{v_1} p \, dv - p_1 [v_1 - v_2],$$

da p_1 der konstante osmotische Druck des Plasmas ist.

Da $p = p_1 v_1/v$, so wird

$$A = p_1 v_1 \int_{v_2}^{v_1} 1/v \, dv - p_1 [v_1 - v_2].$$

Es ist

$$\int_{v_2}^{v_1} 1/v \, dv = \log v_1 - \log v_2 = \log [v_1/v_2]$$

(log bedeutet den natürlichen Logarithmus).

Da sich die Volume umgekehrt wie die osmotischen Drucke verhalten, so ist $v_1/v_2 = p_2/p_1$. Also

$$A = p_1 v_1 \log [p_2/p_1] - p_1 [v_1 - v_2].$$

Hierin ist also p_1 der osmotische Druck des Blutplasmas, v_1 das Volum, das das Sekret einnähme, wenn es bis zum osmotischen Druck p_1 verdünnt würde, p_2 der osmotische Druck des Sekretes, v_2 sein Volum. Statt der Drucke können natürlich die Konzentrationen gesetzt werden.

Für ein verdünntes Sekret berechnet sich die Formel ganz ähnlich. Die Drüse arbeitet dann gegen die konstante Kraft und wird von der variablen unterstützt, was natürlich nur in den Vorzeichen einen Unterschied machen kann.

Für die Anwendung der Formel ist eines noch besonders zu berücksichtigen. p_1 und p_2 bedeuten die osmotischen Drucke von Blutplasma und Sekret. Man darf aber, um die Arbeit zu bekommen, nicht die Gesamtdrucke einsetzen, sondern man wendet die Formel für jede einzelne gelöste Substanz besonders an, indem man ihren

Partialdruck nimmt und summiert die so erhaltenen Arbeiten (Ionen sind natürlich als besondere Substanzen zu betrachten). Dass nur diese Rechnungsweise richtig ist, kann man sich wie folgt klar machen. Man denke sich eine Lösung von Zucker und Harnstoff, in der die Partialdrucke der beiden Substanzen gleich seien. Man teile die Lösung durch eine für beide Stoffe durchgängige Scheidewand in zwei Hälften und stelle sich vor, dass durch irgendeine Kraft aller Zucker auf die eine, aller Harnstoff auf die andere Seite gebracht würde. Die so gewonnenen beiden Lösungen hätten dann gleichen osmotischen Druck, und zwar denselben, den die Harnstoff-Zuckerlösung hatte. Wollte man hier die Arbeit der Trennung in der Weise berechnen, dass man die gesamten osmotischen Drucke im Anfangs- und im Endzustand einsetzte, so erhielte man den Wert Null. Es muss also die Arbeit der Zuckerkonzentrierung und die der Harnstoffkonzentrierung besonders berechnet werden¹⁰).

Es kann auch vorkommen, dass uns eben nur die Partialarbeit für eine gelöste Substanz oder ein Ion interessiert.

Dass die Berechnung nur so lange gilt, als sich die Lösungen in quantitativer Beziehung wie ideale Gase verhalten, versteht sich von selbst. Unabhängig aber ist sie davon, ob der von uns benutzte Begriff des osmotischen Druckes die physikalische Bedeutung hat, die ihm öfters zugeschrieben worden ist, ob also der „osmotische Druck“ ein echtes Analogon des Gasdruckes ist, oder nur eine mathematische Analogie zu diesem aufweist, die darin besteht, dass die quantitativen Verhältnisse unter gewissen Bedingungen übereinstimmen. van Laar hat mit großem Nachdruck darauf hingewiesen, dass die Analogie nur von dieser äußerlichen Art ist¹¹). Wir dürfen uns also nicht vorstellen, eine Lösung habe, für sich allein, einen osmotischen Druck, sie „übe einen Druck aus“, wie die Gase. Die Erscheinungen, die einen solchen Druck vortäuschen, treten erst ein, wenn die Lösung an eine andere grenzt. Und was die Größe des „osmotischen Druckes“ betrifft, so entsteht der hydrostatische Druck, den wir dem „osmotischen Drucke“ der Lösung absolut gleich setzen, nur in dem speziellen Fall, dass diese andere Lösung die Konzentration Null hat¹²). Es kommt ihm somit gar keine besondere Bedeutung zu.

Dass aber all das unsere Rechnung gar nicht beeinträchtigt, ist klar. In unserem Falle grenzen tatsächlich zwei Lösungen aneinander. Und ob die dabei zur Wirkung kommende Kraft wirk-

10) Hierauf hat v. Rhorer aufmerksam gemacht (Über die osmotische Arbeit der Nieren, in Pflüger's Arch. Bd. 109, S. 375—390).

11) van Laar: Sechs Vorträge über das thermodynamische Potential etc. Braunschweig 1906.

12) Natürlich auch in diesem Falle nur dann, wenn eine semipermeable Scheidewand da ist.

lich die Differenz zweier Kräfte ist — wie es wäre, wenn jede Lösung wirklich ihren „eigenen“ osmotischen Druck hätte, oder ob nur die Differenz selbst reell ist, die Drucke p_1 und p_2 aber nur formelle Bedeutung haben, das ist für die Rechnung völlig gleichgültig. van Laar selbst sagt: der osmotische Druck ist zur Physiologie zurückgekehrt und wird dort nur noch in seiner wahren Bedeutung benutzt werden, wenn man es wirklich bei Zellwänden mit semipermeablen Membranen zu tun hat.

Über die Einflüsse, die die Intensität der Sekretion bestimmen.

Wir haben im Verlaufe dieser Betrachtungen immer von den Kräften gesprochen, die die Drüsenzelle gegen osmotische Kräfte, gegen mechanische Kräfte etc. entwickelt. Diese Kraftentwicklung ist es, die wir kurz mit dem Ausdruck zu bezeichnen pflegen, die Drüsenzellen entfalten eine aktive Tätigkeit. Das Wort ist unangenehm vitalistisch gefärbt, muss aber durchaus nicht so verstanden werden. Es ist eben nur ein kurzer Ausdruck unserer Unkenntnis.

Die Einflüsse, von denen diese aktive Tätigkeit abhängt, haben wir im folgenden kurz zu betrachten.

Bei vielen, wenn nicht bei allen Organen, können wir einen ruhenden und einen tätigen Zustand unterscheiden: wir suchen dann nach Reizen, denen wir den Übergang in den tätigen Zustand zuschreiben können, eventuell auch nach entgegengesetzt wirkenden Einflüssen, d. h. Hemmungen.

Auch bei den Drüsen wechseln Tätigkeit und Ruhe ab; diese Periodik ist bei manchen sehr deutlich, bei anderen weniger. Die Frage nach den Reizen ist aber auch bei kontinuierlich sezernierenden Drüsen berechtigt, da sie ja auch mit wechselnder Intensität sezernieren.

Seit Claude Bernard und Ludwig wissen wir, dass es Drüsen gibt, die innerviert werden. Diesen fließen also vom Nervensystem aus Erregungen zu, die zu Reizen für die Drüsenzellen werden. Dieser Mechanismus, die Drüsenzellen zur Tätigkeit zu bringen, war lange Zeit allein bekannt. Man suchte stets nach sekretorischen Nerven, die im physiologischen Reizversuch bei Reizung ihres peripherischen Stumpfes, also durch zentrifugale Leitung, die Drüse zur Tätigkeit bringen sollen, wie im klassischen Versuch an den Speicheldrüsen.

Diese Bemühungen führten bei den verschiedenen Drüsen zu sehr verschiedenen Erfolgen. Während es sich z. B. im Falle der Magensekretion ergab, dass die Schwierigkeiten, eine sekretorische Innervation nachzuweisen, durch passende Versuchsanordnung zu umgehen sind, wie es Pawlow gelehrt hat, gelang es bei anderen

Drüsen, wie Leber und Niere, gar nicht, eine Innervation evident zu machen. Bei den zur Niere führenden Nerven z. B. konnte nur eine vasomotorische Funktion mit Sicherheit erwiesen werden.

Diese Tatsache selbst musste den Gedanken nahelegen, dass es auch eine andere Art der Erregung geben könne, die vom Nervensystem unabhängig wäre. Sie könnte gegeben sein durch eine Reizwirkung chemischer Stoffe, die direkt auf die Drüsenzellen einwirken. —

Nun sprach man ja lange schon von cholagogen und von diuretischen Substanzen, und es konnte daher scheinen, als sei ein solcher Mechanismus durch die pharmakologischen Tatsachen allein schon erwiesen. Allein die Drüsentätigkeit hängt nicht nur vom Zustande der Drüsenzellen ab, sondern auch vom Kreislauf der Drüse, und zwar in sehr hohem Grade. Das ist leicht verständlich. Der Kreislauf bestimmt ja die Ernährung aller Zellen, ihre Versorgung mit Sauerstoff, die Entfernung von Abfallstoffen, die schädigend wirken könnten. Ferner liefert ja der Kreislauf das Rohmaterial für die Bildung aller Sekrete, und endlich muss der Blutstrom rein mechanisch, durch den Blutdruck, wirksam werden. Man mag diesem Druck eine noch so geringe Bedeutung zuerkennen: dass er auf die abgesonderte Menge Sekret schlechthin keinen Einfluss habe, ist physikalisch undenkbar.

Die Abhängigkeit der Sekretion vom Kreislauf ist wohl der Grund dafür, dass die cholagogen und diuretischen Stoffe den Begriff der chemischen Drüsenerregung nicht längst fest eingebürgert haben. Immer war mit der Möglichkeit zu rechnen, dass ihre Wirkung auf einer Änderung der Durchblutungs- oder Druckverhältnisse beruhen könnte, kurz darauf, dass sie auf den Kreislauf der Drüsen wirkten. Gerade Leber und Niere sind Organe, deren sekretorische Tätigkeit vom Kreislauf geradezu beherrscht wird.

Für Stoffe wiederum vom Typus des Pilocarpins ließ sich mit großer Wahrscheinlichkeit zeigen, dass sie ihre Wirkung durch Reizung des nervösen Apparates entfalten. Wir hätten hier also allerdings chemische Stoffe als Erreger, aber doch keinen prinzipiell neuen Erregungsmodus.

Für einen solchen haben Bayliss und Starling das Paradigma kennen gelehrt. Dem klassischen Speicheldrüsenversuch, der die Innervation der Drüsen beweist, können wir seit ihren Untersuchungen den klassischen Pankreasversuch an die Seite stellen.

Ohne auf die Geschichte dieser Entdeckung näher einzugehen, wollen wir nur kurz erwähnen, dass der Erregungsmodus des Pankreas durch Pawlow's¹³⁾ und Kudrewetzky's¹⁴⁾ Untersuchungen

13) Du Bois-Reymond's Arch. Jahrg. 1893, Suppl.-Bd. S. 176.

14) Ibidem, Jahrg. 1894, S. 83.

aufgeklärt schien: Vagus und Splanchnicus erschienen als sekretorische Nerven, die Erregung des Saftflusses von der Dünndarmschleimhaut aus, durch Säure, erschien als Reflex im gewöhnlichen Sinne, als nervöser Reflex also.

Bayliss und Starling zeigten nun, dass dieser Reflex chemischer Natur sei¹⁵⁾. Ob ganz ausschließlich, darüber sind die Akten noch nicht geschlossen. Aber dem chemischen Mechanismus scheint die Hauptrolle zuzukommen.

Er besteht darin, dass durch die Einwirkung der Säure auf die Darmschleimhaut ein Stoff entsteht, der dann auf dem Blutwege ins Pankreas kommt und die Drüse zum Absondern bringt. Die Autoren nannten diesen Stoff Sekretin. Er ist noch nicht isoliert worden. Seine Wirkung beruht nicht auf einer Beeinflussung des Kreislaufs.

Für Stoffe von dieser Art, die irgendwelche Funktionen chemisch erregen, haben die englischen Autoren den Namen Hormone (*ὁρμόων*) vorgeschlagen. Der Name hat sich eingebürgert und wird in der heutigen Literatur als gleichbedeutend mit Reizstoff oder noch allgemeiner als Beeinflussungsstoff¹⁶⁾ gebraucht, man spricht nämlich sogar von hemmenden Hormonen, der Etymologie zuwider. Auch darauf wird dabei keine Rücksicht genommen, ob die fraglichen Stoffe wirklich direkt an den zu beeinflussenden Zellen angreifen, oder an irgendwelchen Gebilden nervöser Natur. Damit wird natürlich die Unterscheidung von chemischem und nervösem Erregungsmechanismus verwischt; zumindest kommt er in der Gegenüberstellung von Erregung durch Hormone und Erregung auf nervösem Wege nicht mehr deutlich zum Ausdruck. Allerdings ist diese Unterscheidung, so scharf genommen, nicht leicht durchzuführen. Im Falle des Sekretins kann eine Wirkung auf die Vagusendigungen durch den Atropinversuch ausgeschlossen werden. Dagegen fand Modrakowski¹⁷⁾, dass die Wirkung der Sympathicusreizung durch das Atropin nicht aufgehoben wird. Wenn nun auch Bayliss und Starling gezeigt haben, dass zur Sekretinwirkung die Splanchnici nicht intakt zu sein brauchen, so ist damit doch nicht ausgeschlossen, dass das Sekretin auf die sympathischen Endigungen oder auf die Ganglienzellen im Pankreas einwirke und nicht auf die Drüsenzellen selbst.

Wir erwähnen dies nur nebenbei. Das wesentliche des chemischen Erregungsmechanismus besteht ja darin, dass die Reizstoffe als „chemical messengers“ wirken, also ohne die nervösen Ver-

15) S. z. B.: Die chemische Koordination der Funktionen des Körpers, in den Ergebnissen der Physiologie, 5. Jahrg.

16) Dem Ausdruck Beeinflussungsorgan nachgebildet.

17) Modrakowski, Pflüg. Arch. Bd. 114, S. 487—507.

bindungen in Anspruch zu nehmen; ob sie sich bei ihrer Wirkung der nervösen Endigungen bedienen (oder auch sonstiger lokaler Nervenapparate) oder nicht, das erscheint zunächst weniger wichtig. Uninteressant ist diese Frage allerdings nicht, und zwar deswegen, weil die englischen Autoren den chemischen Mechanismus als den ursprünglichen betrachten, der seinerzeit für die Korrelation der Organe gesorgt hat, als die Phylogenese noch kein Nervensystem entwickelt hatte und der bis heute erhalten geblieben wäre für solche Funktionen, die nicht mit der äußersten Promptheit koordiniert werden müssen. Ist dem so, so wäre es verwunderlich, warum sich die chemischen Boten nun doch nervöser Gebilde bedienen sollten, um ihre Wirkung zu entfalten.

Vom Sekretin wurde alsbald gezeigt, dass es auch auf die Gallenabsonderung als Hormon wirkt. Für die Absonderung des Magensaftes hat Edkins gezeigt, dass auch sie zum Teil chemisch erregt wird. Hier spielt jedoch der von Pawlow aufgeklärte nervöse Mechanismus die Hauptrolle. (Fortsetzung folgt.)

Glykogen in Nervenzellen.

(Vorläufige Mitteilung.)

Von H. Erhard.

(Aus dem Zoologischen Institut der Universität München.)

Durch die Bestimmungen von Schöndorff (7) wissen wir, dass Glykogen auch normalerweise, wenn auch in verschwindender Menge, in den Nervenzentren vorkommen kann. Nach reichlicher Kohlehydrat- und Fleischfütterung fand dieser Forscher bei Hunden zwischen 0,0435 und 0,254 % Glykogen im Gehirn; im Durchschnitt entfielen bei dieser Fütterung auf 100 g Körperglykogen nur etwa 0,07 g auf das Gehirn. Sonst gelang es in neuerer Zeit nur an pathologisch veränderten Objekten, Glykogen im Gehirn nachzuweisen. Alzheimer (1) fand es beim Menschen „einige Male in und unter der Pia, einige Male auch in der Hirnrinde, z. T. wohl auch in Gliazellen eingeschlossen, oft nur denselben angelagert, meist aber in den adventitiellen Lymphräumen in zahlreichen Körnchen und tropfenartigen Gebilden, besonders bei Paralyse und infektiösen Delirien“. In ebensolchen krankhaft veränderten Gehirnen gelang es Casamajor (4) Glykogen in den Ganglienzellen selbst zur Darstellung zu bringen. — So finden wir denn, dass in den neueren Werken das Vorkommen von Glykogen in den Nervenzentren zu den größten Seltenheiten gerechnet wird. Sein normales Vorhandensein wird, wenigstens für die Ganglienzellen selbst — z. B. von Ehrlich in der „Encyklopädie“ —, für das ganze Tierreich in der Regel bestritten. Und doch gibt es eine

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1911

Band/Volume: [31](#)

Autor(en)/Author(s): Liebermann Paul von

Artikel/Article: [Beiträge zur Physiologie der Sekretionsvorgänge. 458-472](#)