

Biochemische Zeitschrift.

Beiträge
zur chemischen Physiologie und Pathologie,

Herausgegeben von

E. Buchner-Würzburg, F. Hofmeister-Straßburg i. Els., C. v. Noorden-
Frankfurt a. M., E. Salkowski-Berlin, F. Tangl-Budapest,
A. von Wassermann-Berlin, N. Zuntz-Berlin

unter Mitwirkung von

M. Ascoli-Catania, L. Asher-Bern, J. Bang-Lund, G. Bertrand-Paris, A. Bickel-Berlin, F. Blumen-
thal-Berlin, A. Bomanal-Rom, F. Bottazzi-Neapel, G. Bredig-Karlsruhe i. B., A. Durig-Wien,
F. Ehrlich-Breslau, H. v. Euler-Stockholm, S. Fierner-New York, J. Forasman-Lund, S. Fränkel-
Wien, E. Freund-Wien, E. Friedberger-Greifswald, E. Friedmann-Berlin, O. v. Fürth-Wien,
G. Galeotti-Neapel, F. Haber-Berlin-Dahlem, H. J. Hamburger-Groningen, A. Heffer-Berlin,
V. Henri-Paris, V. Henriques-Kopenhagen, W. Henner-Göttingen, E. Höber-Kiel, M. Jacoby-
Berlin, E. Keber-Bostock, M. Kumagawa-Tokio, F. Landoll-Buenos Aires, L. Langsta-
Berlin, P. A. Levene-New York, L. v. Liebermann-Budapest, J. Loeb-New York, A. Loewy-
Berlin, A. Magnus-Levy-Berlin, J. A. Mandel-New York, L. Marchlewski-Krakau, P. Mayer-
Karlsbad, J. Meisenheimer-Berlin, L. Michaelis-Berlin, M. Mollisch-Wien, J. Morgenroth-Berlin,
E. Münzer-Prag, W. Nernst-Berlin, W. Ostwald-Leipzig, W. Palladin-St. Petersburg, W. Paull-Wien,
E. Pfeiffer-Breslau, E. P. Pick-Wien, J. Pohl-Breslau, Ch. Porcher-Lyon, F. Roehmann-Breslau,
P. Rosa-Berlin, S. Salaskin-St. Petersburg, N. Sieber-St. Petersburg, M. Siegfried-Leipzig,
E. P. L. Sörensen-Kopenhagen, K. Spiro-Straßburg, E. H. Starling-London, J. Stoklasa-Prag,
W. Straub-Freiburg i. B., A. Stutzer-Königsberg i. Pr., H. v. Tappelner-München, H. Thoms-
Berlin, A. J. J. Vandervelde-Gent, O. Warburg-Berlin, W. Wiechowski-Prag, A. Wehl-Danzig,
J. Wehlgemuth-Berlin.

Redigiert von

C. Neuberg-Berlin.

Sonderabdruck aus 80. Band, 5. und 6. Heft.

Rudolf Unger:

Über physikalisch-chemische Eigenschaften des isolierten
Froschrückenmarks und seiner Gefäßhaut.



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1917.

Biochemische Zeitschrift.

Beiträge
zur chemischen Physiologie und Pathologie.

Herausgegeben von

E. Buchner-Würzburg, F. Hofmeister-Straßburg i. Els., C. v. Noorden-Frankfurt a. M., E. Salkowski - Berlin, F. Tangl - Budapest,
A. von Wassermann - Berlin, N. Zuntz - Berlin

unter Mitwirkung von

M. Ascoli-Catania, L. Asher-Bern, J. Bang-Lund, G. Bertrand-Paris, A. Bickel-Berlin, F. Blumenthal-Berlin, A. Bonanni-Rom, F. Bottazzi-Neapel, G. Bredig-Karlsruhe i. B., A. Durig-Wien, F. Ehrlich-Breslau, H. v. Euler-Stockholm, S. Flexner-New York, J. Forsman-Lund, S. Fränkel-Wien, E. Freund-Wien, E. Friedberger-Greifswald, E. Friedmann - Berlin, O. v. Fürth-Wien, G. Galeotti-Neapel, F. Haber-Berlin-Dahlem, H. J. Hamburger-Groningen, A. Heffer-Berlin, V. Henri-Paris, V. Henriques-Kopenhagen, W. Heubner-Göttingen, R. Höber-Kiel, M. Jacoby-Berlin, K. Kober-Rostock, M. Kumagawa-Tokio, F. Landolf-Buenos Aires, L. Langstein-Berlin, F. A. Levene-New York, L. v. Liebermann-Budapest, J. Loeb-New York, A. Loewy-Berlin, A. Magnus-Levy-Berlin, J. A. Mandel-New York, L. Marchlewski-Krakau, P. Mayer-Karlsbad, J. Melsenhelmer-Berlin, L. Michaels-Berlin, H. Mollsch-Wien, J. Morgenroth-Berlin, E. Münzer-Prag, W. Nernst-Berlin, W. Ostwald-Leipzig, W. Palladin-St. Petersburg, W. Pauli-Wien, R. Pfeiffer-Breslau, E. P. Pick-Wien, J. Pohl-Breslau, Ch. Porcher-Lyon, F. Roehmann-Breslau, P. Rona-Berlin, S. Salaskin-St. Petersburg, N. Sieber-St. Petersburg, M. Siegfried-Leipzig, S. P. L. Sörensen-Kopenhagen, K. Spiro-Straßburg, E. H. Starling-London, J. Stoklassa-Prag, W. Straub-Freiburg i. B., A. Stutzer-Königsberg i. Pr., H. v. Tappeler-München, H. Thoms-Berlin, A. J. J. Vandevelde-Gent, O. Warburg-Berlin, W. Wiechowski-Prag, A. Wohl-Danzig, J. Wohlgemuth-Berlin.

Redigiert von

C. Neuberg - Berlin.

Sonderabdruck aus 80. Band, 5. und 6. Heft.

Rudolf Unger:

Über physikalisch-chemische Eigenschaften des isolierten
Froschrückenmarks und seiner Gefäßhaut.



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1917.

ISBN 978-3-642-48541-1 ISBN 978-3-642-48608-1 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-642-48608-1

Die

Biochemische Zeitschrift

erscheint in zwanglosen Heften, die in kurzer Folge zur Ausgabe gelangen und in Bänden von ca. 30 Bogen vereinigt werden sollen. Der Preis eines jeden Bandes beträgt M. 15,—. Die Biochemische Zeitschrift ist durch jede Buchhandlung sowie durch die unterzeichnete Verlagsbuchhandlung zu beziehen.

In der Regel können Originalarbeiten nur Aufnahme finden, wenn sie nicht mehr als 1½ Druckbogen umfassen. Sie werden mit dem Datum des Eingangs versehen und der Reihe nach veröffentlicht, sofern die Verfasser die Korrekturen rechtzeitig erledigen. — Mitteilungen polemischen Inhalts werden nur dann zugelassen, wenn sie eine tatsächliche Richtigstellung enthalten und höchstens 2 Druckseiten einnehmen.

Manuskriptsendungen sind an einen der Herausgeber in Berlin, Herrn Prof. Dr. E. Salkowski, NW. 6, Charité, Schumannstr. 20 oder Herrn Prof. Dr. N. Zuntz, Charlottenburg, Bleibtreustr. 38/39 oder an den Redakteur,

Herrn Prof. Dr. G. Neuberg, Berlin-Dahlem, Hittorfstr. 18, zu richten.

Die Verfasser erhalten 60 Sonderabdrücke ihrer Abhandlungen kostenfrei, weitere gegen Berechnung. Für den 16 seitigen Druckbogen wird ein Honorar von M. 40,— gezahlt.

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer

Berlin W. 9, Linkstraße 23/24.

| 80. Band. | Inhaltsverzeichnis. | 5. u. 6. Heft. |
|---|---|----------------|
| | | Seite |
| Asher, Leon. | Beiträge zur Physiologie der Drüsen. XXIX. | |
| Abelin, J. | Nachweis der Stoffwechselwirkung der Schilddrüse mit Hilfe eines eiweißfreien und jodarmen Schilddrüsenpräparates | 259 |
| Henriques, V. und E. Christiansen. | Untersuchungen über den Ammoniakgehalt des Blutes. II. | 297 |
| Friedemann, Ulrich. und Alexandra Schönfeld. | Über die physikalisch-chemischen Bedingungen der Leukocytenbewegung. (Emigration der Leukocyten, Chemotaxis, Phagocytose) | 312 |
| Feigl, Joh. | Zur Frage der Restreduktion des Blutes in Beziehung zu den reduzierenden Komponenten des Reststickstoffs. (Ergänzung). | 330 |
| Friedemann, Ulrich. | Über heterophile Normalamboceptoren. Ein Beitrag zur Lehre von der Entstehung der normalen Antikörper | 333 |
| Jacoby, Martin. | Über Fermentbildung. II. | 357 |
| Unger, Rudolf. | Über physikalisch-chemische Eigenschaften des isolierten Froschrückenmarks und seiner Gefäßhaut | 364 |
| | Berichtigung | 385 |
| | Autorenverzeichnis | 386 |

Über physikalisch-chemische Eigenschaften des isolierten Froschrückenmarks und seiner Gefäßhaut.

Von
Rudolf Unger.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Rostock.)

(Eingegangen am 16. Januar 1917.)

Mit 1 Figur im Text.

I. Einleitung und Literatur.

In einer vorangehenden Arbeit¹⁾ waren wir bei Untersuchungen über Oxydationsprozesse im isolierten Froschrückenmark in anisotonischen NaCl-Lösungen aufmerksam geworden auf den Einfluß der Pia mater. Nur wenige orientierende Versuche hatten uns damals dazu geführt, die Pia mater als eine für Wasser durchlässige, für NaCl nicht oder schwer durchgängige, also im Sinne der Osmosetheorie semipermeable Membran aufzufassen. Die Beobachtung, daß anscheinend diese dünne, das Rückenmark umhüllende, gefäßführende Haut für die von der Lipoidtheorie geforderte Impermeabilität des Rückenmarks gegen Kochsalz verantwortlich zu machen war, während das von der Pia mater entblößte Rückenmark selbst — das lipidreichste Organ des Körpers — für Kochsalz sich als durchgängig erwies, erschien für die Kenntnis der physikalisch-chemischen Eigenschaften der Nervensubstanz so bedeutungsvoll, daß wir weitere Versuche in dieser Richtung anstellten.

Wir untersuchten zu diesem Zwecke die Gewichtsänderungen des isolierten Froschrückenmarks in neutralen wäßrigen Lösungen der Chloride von Alkali-, Erdalkali- und Schwer-

¹⁾ R. Unger, Untersuchungen über den Einfluß von anorganischen Lösungen auf die Oxydationsprozesse und die Reflexerregbarkeit des isolierten Froschrückenmarks. Diese Zeitschr. 61, 103, 1914.

metallen, ferner Na-Salzen verschiedener Säuren und in Lösungen organischer Substanzen von wechselnder Konzentration. Dabei beschäftigte uns die Beantwortung der Frage: Wodurch sind diese Gewichtsänderungen des Rückenmarks bedingt; sind sie capillärer, osmotischer oder kolloidaler Natur, und welche Rolle spielt dabei die Pia mater spinalis, oder richtiger die sogenannte primäre Gefäßhaut? Denn nach Ecker-Wiedersheim-Gaupp¹⁾ ist eine Trennung dieser feinen Haut in zwei Lamellen (Pia und Arachnoidea) nur stellenweise angedeutet. Wir wollen im folgenden also unter Pia mater diese primäre Gefäßhaut im Gegensatz zur Dura mater des Froschrückenmarkes verstehen.

Zu der Frage der Gewichtsänderungen von Nervengewebe in wäßrigen Lösungen liegen vor allem Untersuchungen von Bauer²⁾ vor, der zu dem Ergebnis gelangte, daß die Flüssigkeitsaufnahme durch das Nervengewebe in seinen Versuchen nicht nach den Gesetzen der Osmose, sondern offenbar nach den Gesetzen der molekularen Imbibition oder Quellung im engern Sinne erfolgte. Er experimentierte mit Stücken von Leichenhirnen und hebt selbst hervor, daß es nicht angeht, auf Grund der Tatsache, daß die Flüssigkeitsaufnahme des toten Gewebes, nach den Gesetzen der molekularen Imbibition erfolgt, Schlüsse zu ziehen auf Wasserverschiebungen im lebenden Gewebe, wie sie z. B. beim Ödem auftreten.

Tatsächlich hat bereits Cannon³⁾ die Bedeutung der normalen Ernährungsverhältnisse des Gehirns für seine Imbibitionsverhältnisse festgestellt, da er bei Ersatz des Blutes durch physiologische Salzlösung ein rasches Ansteigen des Hirndruckes infolge von Wasseraufnahme beobachtete, die auch an isolierten, in Salzlösung eingelegten Hirnstücken nachweisbar war, und die er auf eine Erhöhung des osmotischen Druckes im Innern zurückzuführen suchte.

Renauld⁴⁾ glaubte, durch Perfusionsversuche an Hunden direkt den Einfluß der Vitalität auf die Reaktionsweise dartun zu können. Er durchströmte den Kopf der Tiere sofort nach der Dekapitation mit isotonischer (0,9%) NaCl-Lösung und dann abwechselnd für bestimmte Zeiten mit hyper- bzw. hypotonischen Lösungen (1,5% bzw. 0,6%).

¹⁾ Anatomie des Frosches 1, 125.

²⁾ Bauer, Studien über Quellung von Nervengewebe. Arbeit. a. d. Neurologisch. Instit. an d. Wiener Univ. 19, 87, 1912. (Dasselbst auch Übersicht über die ältere Literatur.)

³⁾ Cannon, Americ. Journ. of Physiol. 6, 1901.

⁴⁾ H. Renauld, Recherches sur le pouvoir osmotique de la cellule nerveuse. Trav. de l'Institut. Solvay, Bruxelles 1908. Zitiert n. Hermann, Jahresber. üb. d. Physiol., Neue Folge 18, 1909.

Das Hirnvolumen wurde mit Hilfe eines Plethysmographen registriert und beobachtet, daß es bei Durchströmung mit hypertonischer Lösung um ebensoviel ab-, wie es bei solcher mit hypotonischer Lösung zunahm. 30—50 Min. nach dem Tode blieb die Semipermeabilität der Nervenzellen voll erhalten, dann aber wurden als Zeichen der Störung der Semipermeabilität die Ausschläge ungleich, nahmen ab, um schließlich aufzuhören. Renauld hat jedoch nicht berücksichtigt, daß bei dieser Art der Untersuchung die Permeabilität der Gefäße mit von ausschlaggebender Bedeutung sein muß und seine Versuche daher über das Verhalten des Nervengewebes selbst nichts Bestimmtes auszusagen gestatten.

Die Versuche von Flatau¹⁾, Reichardt²⁾, der seine umfangreichen „Untersuchungen des gesunden und kranken Hirnes mittels der Wage“ an Menschenhirnen anstellte, und Zanke³⁾, der mit extirpierten Kaninchen- und Großhirnen arbeitete und auf dessen Ergebnisse wir noch mehrfach später zurückkommen werden, sind zur Gänze an totem Material ausgeführt.

Über den Einfluß der Pia mater auf Gewichtsänderungen des Gehirns in wäßrigen Lösungen ist uns nur eine einzige Beobachtung von Donaldson⁴⁾ bekannt, der fand, daß das Gehirn in einer 2⁰/₁₀igen Kaliumbichromatlösung langsamer an Gewicht zunimmt, wenn die Pia daran gelassen wird. Auch er untersuchte Hirne von Schafen, Haifischen und Menschen post mortem.

II. Methodik.

Die Experimente wurden folgendermaßen ausgeführt: 2 nach bekannter⁵⁾ Art isolierte Rückenmarke möglichst gleich großer grüner Wasserfrösche (*Rana esculenta*) wurden unter absolut gleichen Bedingungen (d. h. in denselben Lösungen, unter steter Durchleitung von O₂, unter Vornahme durchaus gleichartiger Wägungen usf.) untersucht; das eine Rückenmark war intakt mit Pia mater, vom andern war die Pia mater vor Beginn des Versuches abgezogen worden. Es mußten dann unter Berücksichtigung der individuellen Schwankungen Differenzen im Verhalten der beiden Rückenmarke eines Versuches auf die An- bzw. Abwesenheit der Pia mater zu beziehen sein.

Jedes Rückenmark wurde nach Freilegung des Wirbelka-

¹⁾ Flatau, Anatomisch. Anz. 13, 323, 1897.

²⁾ Arbeit. aus d. Psych. Klin. zu Würzburg, 1906.

³⁾ Zanke, Neurolog. Zentralbl. 19 u. 881, 1897.

⁴⁾ Donaldson, Journ. of morphology 9, 123, 1894.

⁵⁾ Vgl. H. Winterstein, Über den Mechanismus der Gewebsatmung. Zeitschr. f. allgem. Physiol. 6, 315, 1907.

nals am Kopfende mit einem kurzen Zwirnfaden umschlungen, an diesem während aller Manipulationen gefaßt und verweilte zunächst einige Minuten in der Lösung, in der sein weiteres Verhalten geprüft werden sollte, bevor sein Gewicht festgestellt wurde. In dieser Zeit lösten sich die noch vorhandenen Blut- und Kalkreste ab, und es wurde die gleiche Benetzung des Rückenmarkes mit Flüssigkeit wie bei den folgenden Wägungen erzielt. Das Gewicht eines so präparierten Rückenmarkes betrug mit Pia mater 40 bis 80 mg, je nach der Größe des Tieres. Obwohl wir in einzelnen Versuchen Gewichtszunahmen von 100 und mehr Prozent verzeichnen konnten, sind die im allgemeinen beobachteten Gewichts-differenzen so gering, daß es bei der Kleinheit und dem geringen Gewichte des Objektes darauf ankommt, möglichst jeden Fehler bei den Wägungen auszuschalten. Eine ungleiche Benetzung des Rückenmarkes mit Flüssigkeit bei den einzelnen Wägungen erwies sich als wichtigste Fehlerquelle, zu deren möglichster Ausschaltung sich bei vergleichenden Versuchen am besten die folgende Methode bewährt hat.

Das Rückenmark wird in ein Wägegläschen mit eingeschliffenem Deckel gebracht, auf dessen Boden sich eine Schicht der gleichen Lösung befindetet, aus der das Rückenmark genommen wurde, so hoch, daß letzteres vollkommen davon bedeckt ist. Dieses Gefäß wird zuerst mit dem Rückenmark, sodann, nach sorgfältiger Herausnahme — die stets durchaus gleichartig zu erfolgen hat — und Wiedereinbringung des Rückenmarkes in seine erste Lösung, ohne dasselbe gewogen. Die Differenz beider Wägungen gibt das Gewicht des Rückenmarkes an. Es wurden ferner, da sich auch bei größter Sorgfalt Unterschiede von 1—2 mg bei zwei unmittelbar aufeinanderfolgenden derartigen Wägungen nicht vermeiden lassen, stets das Mittel aus zwei solchen Wägungen genommen. Weder durch vorheriges, vorsichtiges Abtrocknen und nachfolgendes Wägen auf Fließpapier noch auch durch Wägen ohne solches auf Papier oder einem Objektträger ließen sich die Fehlerquellen so einengen, wie durch die eben geschilderte Methode.

Durch die Lösungen, in denen sich die Rückenmarke während der Dauer eines Versuches befanden, wurde ein ständiger Sauerstoffstrom geleitet. Wir wollten damit die Erstickung und Bildung von Säure möglichst hintanhaltten; wie

wir überhaupt im Gegensatz zu den eingangs zitierten Autoren bestrebt waren, auch durch die Art und Dauer des Versuches uns dem Ideal einer anatomischen und funktionellen Intaktheit des isolierten Organs möglichst zu nähern. Wir sind uns wohl bewußt, daß wir in manchen Versuchen — so z. B. mit Lösungen von Substanzen, die intensive Gifte für das Nervengewebe darstellen — von diesem Ziele mehr oder minder weit entfernt waren. Dennoch halten wir uns berechtigt, diesen Faktor der annähernden physiologischen Norm des Untersuchungsmaterials mit in Rechnung zu stellen im Hinblick auf früher beschriebene Versuche an Reflexpräparaten¹⁾, die nach mehr als vierstündigem Verweilen sogar in hypertonen NaCl-Lösungen sich doch so weit erholten, daß sie wieder deutliche Reflexe auf Kneifen der Zehen ergaben. Auch in Versuchen mit Lösungen von NaCl + CaCl₂, die den in vorliegender Arbeit angewandten gleich oder sehr ähnlich sind, wurden die Reflexpräparate erst nach 105 bis 110 Min. reaktionslos, erholten sich aber in 0,7⁰/₀ NaCl-Lösung wieder. Diese Versuche beweisen m. E., daß man bei einem großen Teil der verwendeten Lösungen nach einer Zeit von etwa 2—4 Stunden wohl noch von einer annähernden funktionellen Intaktheit des Organs sprechen kann. Wir beschränkten deswegen die Dauer der Versuche auf diese Zeit, nachdem uns Versuche von mehr als 20 Stunden Dauer davon überzeugt hatten, daß dann die infolge der Kleinheit und des geringen Gewichts des Objekts genau zu berücksichtigenden Fehlerquellen zu groß werden und die Versuche nicht mehr zu exakten, vergleichend verwertbaren Ergebnissen führten. Kommt es doch nach einer Zeit von 20 und mehr Stunden trotz Durchleitung von O₂ zur Bildung größerer Mengen von Säure, die die Wasseraufnahme des Gewebes in weitem Maße beeinflussen, zur teilweisen Auflösung von Gewebsbestandteilen in der betreffenden Lösung und wohl auch schon zu bakteriellen Zersetzungsprozessen.

Die Temperatur der Lösungen hatte in unseren Versuchen keinen deutlichen Einfluß auf die Ergebnisse. So zeigten z. B. Rückenmarke in 0,7⁰/₀ NaCl- und in 3,55⁰/₀ Dextroselösungen bei 2 bis 5⁰, prinzipiell und graduell analoge Gewichtsänderungen

¹⁾ R. Unger, l. c., S. 107, 117, 121.

wie bei Temperaturen von 17 bis 20°, bei denen die übrigen Versuche angestellt wurden. Auch Zankè (l. c.) findet bei seinen Versuchen an toten Kaninchengroßhirnen in Aqua destillata, daß „merkwürdigerweise“ die Steigerung der Temperatur ohne Einfluß zu sein scheint. Er fand bei 36° nach vier Stunden eine Gewichtszunahme von 155⁰/₀ und 156⁰/₀, bei Zimmertemperatur von 158⁰/₀.

Die Lösungen, mit denen wir arbeiteten, waren für Gewebe des Frosches isotonische und hypertonische. Bei einigen Versuchen verwandten wir die zu untersuchenden Substanzen einfach in wäßriger Lösung, bei den meisten dagegen ersetzten wir einen bestimmten Teil, immer je 0,3⁰/₀ der 0,7⁰/₀igen, bzw. 1,3⁰/₀ der 2⁰/₀igen NaCl-Lösung durch die zu untersuchenden Substanzen. Um bei der verschiedenen Wertigkeit der Ionen die Isotonie der Lösungen annähernd zu wahren und eine etwaige Beeinflussung durch den abweichenden osmotischen Druck auszuschalten, verwandten wir Salzlösungen, die mit Hilfe der isotonischen Koeffizienten von de Vries nach Hamburger¹⁾ berechnet waren.

III. Versuchsergebnisse.

Die Versuchsergebnisse sind in den folgenden Tabellen zum Vergleich der Gewichts-differenzen (in ⁰/₀ des Anfangsgewichtes) nach zwei und nach vier Stunden von Rückenmark mit und ohne Pia mater zusammengestellt.

Die Unterschiede der Gewichtsveränderungen des Rückenmarkes mit und ohne Pia mater in den einzelnen Lösungen lassen sich in dieser Zusammenstellung der Ergebnisse leicht überblicken und sollen im Folgenden näher erörtert werden.

IV. Erörterung der Versuchsergebnisse.

1. Natur der Gewichtsänderungen.

Gehen wir von den Versuchen aus, die sich von den natürlichen Verhältnissen am weitesten entfernen, uns daher das Extrem der Veränderung zeigen! Wir legen ein Rückenmark in destilliertes Wasser und beobachten nach kurzer Zeit eine ganz außerordentliche Gewichts-(und Volum-)vermehrung, die

¹⁾ Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre . . . 1, 24, 1902.

Tabelle I. Kationen.

| Nr. | Lösungen | Anfangsgewicht in mg | | Gewichtsdiffer. in % nach 2 St. | | Gewichtsdiffer. in % nach 4 St. | | Bemerkungen |
|-----|---|----------------------|--------|---------------------------------|---------------------|---------------------------------|---------------------|--|
| | | + P.M. | - P.M. | + P.M. | - P.M. | + P.M. | - P.M. | |
| 1 | Aqua destillata | 79,4 | 84,6 | + 30,7 | +144,0 | + 55,1 | +231,0 | |
| 2 | 0,4% NaCl** | 47,7 | 54,9 | + 9,8 | + 19,5 | | | |
| 3 | 0,7% NaCl | 45,6 | 48,7 | + 0,0 | + 17,9 | + 0,0 | + 23,6 | |
| 4 | " | | 72,2 | | + 10,0 | | + 18,0 | |
| 5 | 2,0% NaCl* | 76,8 | | - 5,7 | | | | |
| 6 | " | 57,0 | 52,6 | - 3,5 | + 8,7 | | | |
| 7 | " | 50,1 | 52,2 | - 8,8 | + 7,5 | | | |
| 8 | 3,0% NaCl** | 72,1 | 55,2 | + 0,0 | + 6,4 | + 0,0 | + 9,6 | |
| 9 | 0,4% NaCl + 0,38% KCl | 70,6 | 64,9 | + 10,6 | + 17,4 | + 8,9 | + 21,1 | |
| 10 | " | 58,7 | 31,5 | + 9,2 | + 19,0 | | | |
| 11 | 2,0% KCl** | 56,0 | 57,0 | + 13,6 | +36,7 ¹⁾ | | | 1) Gewichts- differenz nach 3 Std. |
| 12 | 0,7% NaCl + 1,66% KCl * | 49,0 | | + 0,0 | | | | |
| 13 | " | 48,6 | 48,3 | + 0,0 | + 6,2 | | | |
| 14 | 0,4% NaCl + 0,27% NH ₄ Cl | 76,4 | 58,7 | + 0,0 | + 14,8 | + 0,0 | + 24,7 | |
| 15 | " | 54,4 | 59,4 | + 4,8 | + 16,6 | | + 24,0 | |
| 16 | 0,7% NaCl + 1,19% NH ₄ Cl* | 60,6 | 59,5 | + 0,0 | + 10,9 | | | |
| 17 | 0,4% NaCl + 0,43% CaCl ₂ | 53,1 | 46,7 | + 0,0 | + 9,0 | | | |
| 18 | " | 69,7 | 70,4 | | | + 0,0 | + 9,1 | |
| 19 | 0,7% NaCl + 1,84% CaCl ₂ * | 78,1 | 52,9 | - 6,4 | + 4,7 | | | |
| 20 | 0,4% NaCl + 0,78% MgCl ₂ | 71,1 | 45,2 | - 4,6 | + 0,0 | | | |
| 21 | " | 61,5 | 65,2 | - 2,6 ¹⁾ | + 0,0 ²⁾ | - 2,6 ²⁾ | + 4,8 ²⁾ | 1) nach 3 u. 2) " 5 Std. |
| 22 | 0,7% NaCl + 3,38% MgCl ₂ * | 55,9 | 38,8 | - 8,8 | + 0,0 | | | |
| 23 | 0,4% NaCl + 0,61% SrCl ₂ | 60,2 | 70,6 | + 4,3 | + 4,0 | + 3,3 | + 9,8 | |
| 24 | 0,4% NaCl + 0,94% BaCl ₂ | 67,3 | 67,8 | + 0,0 | + 8,3 | + 0,0 | + 13,6 | |
| 25 | 0,4% NaCl + 0,65% CuCl ₂ | 63,2 | 56,2 | + 6,6 | + 4,4 | + 7,3 | + 8,1 | |
| 26 | " | 54,1 | 48,6 | + 7,8 | + 4,9 | + 10,0 | + 4,7 | |
| | | | | | (+ 2,2) | | (+ 2,2) | Lösungen reagieren sauer. |
| 27 | 0,4% NaCl + 0,49% FeCl ₂ | 58,9 | 69,7 | + 3,6 | + 0,0 | + 4,8 | + 0,0 | |
| 28 | 0,4% NaCl + 0,42% Fe ₂ Cl ₆ | 63,3 | 39,1 | + 7,9 | + 12,0 | | | |
| 29 | 0,4% NaCl + 0,49% FeCl ₂ | 65,1 | 63,6 | + 7,4 | + 6,8 | | | |
| 30 | 3% NaCl** | 78,3 | 74,8 | - 4,1 | + 5,3 | | | |
| 31 | 5% NaCl** | 77,0 | 62,5 | - 2,9 | + 8,8 | | | |

Tabelle II. Anionen.

| Nr. | Lösungen | Anfangsgewicht in mg | | Gewichtsdiffer. in % nach 2 St. | | Gewichtsdiffer. in % nach 4 St. | | Bemerkungen |
|-----|---|----------------------|--------|---------------------------------|--------|---------------------------------|--------|-------------|
| | | + P.M. | - P.M. | + P.M. | - P.M. | + P.M. | - P.M. | |
| 1 | 0,4% NaCl + 0,95% NaJ . | 59,7 | 64,0 | + 0,0 | + 11,6 | + 0,0 | + 13,1 | |
| 2 | 0,7% NaCl + 4,13% NaJ * | 58,3 | 74,9 | + 0,0 | + 10,2 | | | |
| 3 | 0,4% NaCl + 0,55% Na ₂ SO ₄ | 53,2 | 51,7 | + 0,0 | + 10,6 | + 0,0 | + 16,0 | |
| 4 | 0,7% NaCl + 2,37% Na ₂ SO ₄ * | 69,1 | 56,9 | - 9,8 | + 0,0 | | | |
| 5 | 0,4% NaCl + 0,44% NaNO ₃ | 69,3 | 61,8 | + 0,0 | + 10,8 | + 0,0 | + 14,4 | |
| 6 | 0,4% NaCl + 0,79% Na-Citrat | 65,5 | 76,4 | + 0,0 | + 8,6 | + 0,0 | + 11,9 | |
| 7 | 0,4% NaCl + 0,70% Na-Acetat | 67,4 | 53,0 | + 0,0 | + 9,1 | + 3,4 | + 15,6 | |
| 8 | 0,4% NaCl + 0,58% Na-Lactat | 71,3 | 62,5 | + 3,7 | + 14,8 | + 7,4 | + 21,1 | |

*) Die mit einem * versehenen Lösungen sind mit 2%, die übrigen, mit Ausnahme der Lösungen ** in Versuch 2, 8, 11, 30 u. 31 auf Tab. I mit 0,7% NaCl isotonisch.

Tabelle III. Organische Substanzen.

| Nr. | Lösungen | Anfangsgewicht in mg | | Gewichtsdiffer. in % nach 2 St. | | Bemerkungen |
|-----|--|----------------------|---------|---------------------------------|---------|----------------------|
| | | + P. M. | - P. M. | + P. M. | - P. M. | |
| 1 | 0,4% NaCl + 0,5% Gelatine . . . | 64,7 | 69,7 | + 8,4 | + 16,5 | } 0,7% NaCl isosmot. |
| 2 | 0,4% NaCl + 0,71% Glycerin . . . | 64,8 | 58,0 | + 9,1 | + 17,6 | |
| 3 | 0,4% NaCl + 2,63% Rohrzucker . . . | 58,5 | 61,6 | + 0,0 | + 8,1 | |
| 4 | 0,4% NaCl + 1,52% Traubenzucker . . . | 68,9 | 54,9 | + 0,0 | + 9,7 | |
| 5 | 3,55% Traubenzucker . . . | 44,0 | 60,2 | + 18,6 | + 104,3 | |
| 6 | 0,7% NaCl + 6% Traubenzucker* . . . | 52,3 | 43,5 | - 5,7 | + 0,0 | |
| 7 | 0,4% NaCl + 0,46% Harnstoff . . . | 70,1 | 74,6 | + 7,4 | + 18,8 | |
| 8 | 0,4% NaCl + 0,68% Urethan . . . | 56,2 | 42,6 | + 7,8 | + 12,4 | |
| 9 | 0,4% NaCl + 1,27% Chloralhydrat . . . | 60,8 | 77,4 | + 12,2 | + 20,4 | |
| 10 | 0,7% NaCl + 5,51% Chloralhydrat* . . . | 70,9 | 62,6 | + 18,2 | + 16,0 | |
| 11 | 0,4% NaCl + 0,36% Äthylalkohol . . . | 63,2 | 63,9 | + 7,3 | + 16,0 | |
| 12 | " | 58,4 | 65,6 | + 6,9 | + 15,4 | |

nur durch Aufnahme von Wasser durch das Organ bedingt sein kann, also einen Quellungs- oder Imbibitionsvorgang im weitesten Sinne des Wortes darstellt. Wir geben zu dem destillierten Wasser Elektrolyte, Elektrolytkombinationen, Nichtleiter und Kombinationen von Leitern und Nichtleitern und beobachten durchgehends eine Herabsetzung der maximalen Quellung in Aqua destillata. Diese kann so weit gehen, daß das Organ gewichtskonstant bleibt, die Quellung also durch die Wirkung der Zusätze total kompensiert wird, ja, unter gewissen Bedingungen kann es sogar zu einer Gewichtsabnahme, einer Entquellung des Rückenmarkes kommen.

Zur Analyse dieser Quellungserscheinungen halte ich es für angebracht, den Darlegungen Hofmeisters¹⁾ über den Begriff der Quellung zu folgen. Er unterscheidet:

1. Eine capilläre Imbibition, bei der eine poröse Masse in vorgebildete, nach außen offene Hohlräume Flüssigkeit aufnimmt.

2. Eine Imbibition durch Endosmose, bei der eine ebenfalls poröse Masse in vorgebildete, abgeschlossene, mit löslichen Stoffen oder Flüssigkeit gefüllte Hohlräume Flüssigkeit aufnimmt, und schließlich

3. Eine molekuläre Imbibition, bei der eine homogene, porenfreie Masse unter Volumvergrößerung Flüssigkeit aufnimmt.

¹⁾ Hofmeister, Zur Lehre von der Wirkung der Salze. Arch. f. experim. Path. und Pharm. 27, 396, 1890.

In tierischen Geweben werden wahrscheinlich stets bei gegebenen Verhältnissen diese 3 Arten der Quellung nebeneinander vorkommen, nur werden sie unter verschiedenen Bedingungen am Zustandekommen der Quellung in ganz verschiedenem Maße beteiligt sein. Oft wird die eine oder andere Form so in den Hintergrund treten, daß man zur Erklärung einer beobachteten Gewichtsvermehrung nur die eine Art heranzuziehen braucht.

Untersuchen wir zuerst, welche Rolle bei unseren Versuchen die capilläre Imbibition spielt! Gegen eine solche, d. h. eine Flüssigkeitsaufnahme zwischen den einzelnen Gewebselementen, auch zwischen Pia mater und Nervensubstanz im subpialen Raume, also eine Ansammlung freier Gewebsflüssigkeit, wie sie bei den in vivo auftretenden Ödemen stattfindet, spricht schon das makroskopische Verhalten gequollenen Rückenmarks. Es ist nicht mehr möglich, es nach Art eines Zupfpräparats in einzelne Nervenfasern und Faserbündel aufzulösen, sondern stellt im Endstadium der Quellung eine makroskopisch mehr oder minder homogene, emulsoide Masse dar. Beweisend ist diese Beobachtung dafür, daß eine rein capilläre Imbibition nicht ausschließlich vorliegen kann. Wenn nämlich letzteres der Fall wäre, müßte man noch leichter, als dies beim frischen Marke möglich ist, es in seine einzelnen Bestandteile auffasern können. Weder beim imbibierten größeren Kaninchen-, noch beim imbibierten Froschrückenmark gelang das jemals. Gänzlich ausschließen läßt sich allerdings durch diese Beobachtung die Möglichkeit nicht, daß in geringem Maße auch capillär gebundene freie Flüssigkeit im gewicht- und volumvermehrten Rückenmarke sich findet. Wenn aber, wie wir tatsächlich sehen werden, eine andere Art der Imbibition der Hauptfaktor bei diesen Vorgängen ist, so werden ja die capillären Räume, die das die Gewichtszunahme bedingende Wasser aufnehmen müßten, um so kleiner, je ausgesprochener der eben angedeutete Quellungsprozeß in Aktion tritt.

Gegen eine capilläre Imbibition spricht auch eine Beobachtung von Zanke (l. c.), der das Verhalten von Kaninchenhirnen in Leitungswasser untersuchte. Bei Versuchen, über das Wesen der Wasserbindung Aufschluß zu erlangen, kam er zu folgendem Ergebnis: „Auch beim stärksten Drucke gelingt es weder beim

imbibierten noch beim frischen Hirne, Wasser herauszupressen, ein Beweis, daß dasselbe chemisch im Gehirn gebunden ist. Es unterscheidet sich die Wasseraufnahme beim Hirn von der eines Schwammes ganz bedeutend.“ Wir versuchten, dieser Frage näherzutreten dadurch, daß wir Gefrierschnitte durch normale und gequollene Rückenmarke anlegten und uns im mikroskopischem Bilde zu vergewissern suchten, daß die Volumvermehrung nicht einfach durch Auseinanderdrängen der Nerven-elemente durch capillär zwischengelagerte Flüssigkeit verursacht sei. Die technischen Schwierigkeiten waren zu groß, als daß wir zu eindeutigen Ergebnissen auf diesem Wege gelangen konnten. — Beim Vergleich von Zupf- und Quetschpräparaten frischen und gequollenen Rückenmarksgewebes (leicht mit Methylenblau angefärbt) fanden wir im gequollenen Gewebe den Hauptteil der weißen Substanz, die Markscheiden der Nervenfasern in weitestgehendem Maße verändert, ja aufgelöst. Wir gelangen also zu dem Schlusse, daß im Verhältnis zu den anderen Arten der Imbibition die capillär bedingte nur eine ganz untergeordnete Rolle spielen kann.

Inwieweit kommt dann eine endosmotisch bedingte Imbibition für die beobachteten Gewichtsänderungen in Frage? In nahezu allen Versuchen sehen wir, daß das Rückenmark mit und ohne Pia mater in isosmotischen Lösungen ganz verschiedene Gewichtsänderungen zeigt. Doch kann man, wie schon Winterstein¹⁾ betont hat, aus dieser Beobachtung nicht einfach den Schluß ziehen, daß dann osmotisch bedingte Gleichgewichtsverschiebungen für den Prozeß gar nicht in Frage kommen, vielmehr „kann die Ursache dieses Verhaltens ganz unklar bleiben, da sowohl Änderungen des osmotischen Drucks im Zellinnern, wie solche der Permeabilität, wie schließlich solche des Quellungsvermögens die gleichen Effekte herbeizuführen vermögen“. Da das von Winterstein²⁾ angegebene, für Untersuchungen von Muskelgewebe bewährte Verfahren, die durch Änderungen des Quellungsvermögens, des osmotischen Druckes und der Permeabilität bedingten Wasserverschiebungen voneinander zu sondern

¹⁾ H. Winterstein, Über osmotische und kolloidale Eigenschaften des Muskels, diese Zeitschr. 75, 49, 1916.

²⁾ H. Winterstein, Die Untersuch. der osmot. u. kolloid. Eigenschaften d. Gewebe. Wien. med. Wochenschr. 1916, 551.

für Rückenmarksgewebe sich nicht durchführbar erwies, so müssen wir zwar den Versuch einer experimentellen Sonderung etwa osmotisch bedingter Gleichgewichtsverschiebungen schuldig bleiben. Daß diese aber im allgemeinen keine bedeutende Rolle spielen können, folgt ohne weiteres aus der großen Zahl von Versuchen, in denen das Rückenmark sowohl mit wie ohne Pia mater in isosmotischen, das Rückenmark ohne Pia mater auch in hypertonschen Lösungen Gewichtszunahmen zeigt. Diese können ebensowenig osmotischer Natur sein wie die außerordentlichen Unterschiede in der Wirkung isotonischer Lösungen, soz. B. von NaCl und Traubenzucker in den Versuchen 4 u. 5, Tab. III, in denen die mit 3,55% Traubenzucker isosmotische 0,4% NaCl + 1,52% Traubenzuckerlösung nur etwa den zehnten Teil der Gewichtszunahme herbeiführt wie die reine Traubenzuckerlösung. Auch die Intensität der Gewebsveränderung, die nach längerem Verweilen in manchen mit dem Gewebe isotonischen (!) Lösungen bis zur Umwandlung des piafreien Rückenmarkes in eine emulsoide Masse fortschreiten kann, schließt wohl jede Möglichkeit osmotischer Ursachen aus. Jedoch kommen osmotisch bedingte Wasserverschiebungen wahrscheinlich beim piaabekleideten Rückenmarke in gewissen hypertonschen Lösungen mit in Betracht. Wir werden darauf bei Erörterung des Einflusses der Pia mater noch zurückkommen.

Da wir so zu einer Ablehnung der durch capilläre und endosmotische Imbibition verursachten Wasserverschiebung im Rückenmarke gelangt sind, kommen wir per exclusionem zu dem Schlusse, daß die überwiegende Mehrzahl aller beobachteten Gewichtsänderungen als vorwiegend durch eine molekuläre Imbibition, einen Quellungs Vorgang im engeren Sinne bedingt aufzufassen sind. Es bestätigen also die Versuche am überlebenden isolierten Froschrückenmarke die von Bauer (l. c.) an Menschenhirnen post mortem festgestellte Art der Flüssigkeitsaufnahme des Nervengewebes.

2. Abhängigkeit der Quellung von verschiedenen Faktoren.

Wir beobachteten, daß alle Lösungen von Elektrolyten und Nonelektrolyten in den untersuchten Gemischen und Konzentrationen das in reinem Wasser erreichte Quellungsmaximum

verringerten. Da Elektrolyte im Verhältnis zu Aqua destillata das Quellungsvermögen organischer Stoffe sowohl steigern als auch herabsetzen können¹⁾, verdient dieses Verhalten des Rückenmarkgewebes hervorgehoben zu werden. Daß die Quellung von Hirnsubstanz in Wasser durch Zusatz von Salzen oder organischen Verbindungen vermindert wird, haben u. a. auch Zanke (l. c.) und Flatau (l. c.) schon früher beobachtet. Auch Bauer (l. c.) findet, daß Salze konstant die Quellung von Nervensubstanz in Wasser hemmen. Ausführlich ist für andere Gewebe diese Tatsache bei Fischer²⁾ behandelt, der allerdings nur den Einfluß von Salzen usw. in schwach sauren oder alkalischen Lösungen und ohne jede Berücksichtigung osmotischer Faktoren untersucht hat. Dabei fand er ganz allgemein für Quellung von Gelatine, Fibrin und tierischen Geweben, daß die Zugabe irgendeines Salzes zu einer Säure- oder Laugenlösung den Quellungsgrad vermindert, während den Nichtelektrolyten diese ausgeprägte Wirkung der Elektrolyte nicht oder nicht in dem Maße zukommt.

Über den Einfluß der Konzentration der Salzlösungen läßt sich ferner folgendes feststellen:

1. Zusätze von Salzen und organischen Substanzen zu 0,4⁰/₀ NaCl-Lösung, derart, daß stets mit 0,7⁰/₀ NaCl-Lösung isotonische Lösungen entstehen, wirken trotz der Isotonie, wie schon vielfach beobachtet, auch hier in durchaus verschiedener Weise quellungshemmend.

2. Je stärker die Elektrolytkonzentration, um so ausgesprochener kommen die quellungshemmenden Eigenschaften der Ionen zur Wirkung. Das zeigt sich deutlich beim Vergleich der isotonischen mit den entsprechenden hypertonischen Lösungen.

3. Schon ganz geringe Zusätze von NaCl z. B. zu Aqua destillata verringern die Quellung ganz bedeutend, während sehr viel stärkere Konzentrationen eine relativ viel schwächere Erniedrigung bewirken. So betrug, wie Versuch 1 bis 4 und 6 bis 8 in Tab. I zeigen, die Gewichtszunahme des Rückenmarks ohne Pia mater nach 2 Std. in:

| | |
|---|---|
| Aqua destillata | 144,0 ⁰ / ₀ |
| 0,4 ⁰ / ₀ NaCl-Lösung | 19,5 ⁰ / ₀ |
| 0,7 ⁰ / ₀ " " | 17,9 und 10,0 ⁰ / ₀ |

¹⁾ s. Ostwald in Oppenheimer, Hdb. d. Biochemie I, 896.

²⁾ Fischer, Das Ödem, Dresden 1910.

| | | |
|---|---------|-----------------------------------|
| 2,0 ⁰ / ₀ NaCl-Lösung | 8,7 und | 7,5 ⁰ / ₀ |
| 3,0 ⁰ / ₀ " " | 6,4 " | 5,3 ⁰ / ₀ . |

Ganz analog verhielten sich Stücke weißer Substanz von Menschenhirnen bei Versuchen von Bauer (l. c.).

Die Geschwindigkeit des Quellungsvorgangs nimmt mit steigendem Quellungsgrade ab. Es entsprechen auch durchweg in unsern Versuchen gleichen Zeiteinheiten nicht die gleichen Gewichtszunahmen, sondern letztere werden in aufeinander folgenden Zeiteinheiten kleiner. Dieses Verhalten ist leicht ersichtlich beim Vergleich der Gewichtszunahmen nach 2 und 4 Std. in derselben Lösung.

Reversibilität der Quellungserscheinungen besteht für das Rückenmarkgewebe in ausgedehntem Maße; sie ist beim piabekleideten Rückenmarke noch weitgehender als beim piafreien. Die beiden folgenden Protokolle geben Beispiele für eine im ersten Falle weitgehende, im zweiten vollkommene Rückgängigmachung der Quellung durch Ca-haltige hypertonische Salzlösung,

1. Rückenmark ohne Pia mater, O₂-Durchleitung. t = 20,0°.

| | |
|--|----------|
| 11 ³⁵ in Aqua destillata | |
| 11 ³⁹ } Gewicht { | 84,6 mg |
| 11 ⁴⁵ } " { | 92,4 " |
| 1 ³⁴ } " { | 206,4 " |
| 1 ⁴⁷ } " { | 214,3 " |
| 3 ³⁹ " | 280,0 " |
| 3 ⁴³ in 0,7 ⁰ / ₀ NaCl + 1,84 ⁰ / ₀ CaCl ₂ -Lösung | |
| 3 ⁴⁷ schon ist makroskopisch eine deutliche Entquellung zu sehen, das Mark wird kleiner u. dichter | |
| 3 ⁵³ Gewicht | 172,6 mg |
| 4 ⁴³ " | 132,5 " |
| 6 ⁴³ Wägung unmöglich, da das Rückenmark infolge seiner Zerfließlichkeit zerreißt. | |

Das in 4 Std. von 84,6 mg auf 280,0 mg, d. h. um 195,5 mg, bzw. 231⁰/₀ gequollene Rückenmark verliert bei der Entquellung in den ersten 10 Min. bereits 107,4 mg oder 38,2⁰/₀, in 1 Std. 147,5 mg, bzw. 52,7⁰/₀ an Gewicht. Es nimmt also bei diesen Versuchen auch die Geschwindigkeit der Entquellung mit steigendem Entquellungsgrade ab.

2. Rückenmark mit Pia mater, O₂-Durchleitung. t = 20,0°.

| | |
|--|---------|
| 11 ⁰³ in Aqua destillata | |
| 11 ⁰⁵ Gewicht | 79,4 mg |
| 1 ⁰⁵ " | 103,8 " |
| 3 ⁰⁵ " | 123,2 " |
| 3 ²³ in 0,7 ⁰ / ₀ NaCl + 1,84 ⁰ / ₀ CaCl ₂ -Lösung | |

| | | |
|-----------------|---|----------|
| 3 ²⁵ | ist die Entquellung makroskopisch ausgesprochen | |
| 3 ³² | Gewicht | 105,2 mg |
| 4 ²² | „ | 85,2 „ |
| 6 ²² | „ | 74,0 „ |

Das in 4 Std. von 79,4 mg auf 123,2 mg, d. h. um 43,8 mg, bzw. 45% gequollene Rückenmark verliert bei der Entquellung in den ersten 10 Min. ca. 23 mg bzw. 18%, in 1 Std. ca. 43 mg bzw. 33,5% an Gewicht; nach 3 Std. ist die Reversion so weit fortgeschritten, daß das Gewicht unter das Anfangsgewicht des frisch exstirpierten Organes um 5,4 mg, d. i. 6,8% gesunken ist.

In analoger Weise war auch Bauer (l. c.) bei seinen Versuchen zu dem Ergebnis gelangt: „Die Quellung von Nervengewebe ist ein zum großen Teil reversibler Vorgang.“

Nichtelektrolyte haben nach den Versuchen M.H. Fischers (l. c.) auf die Quellung von Gelatine und Fibrin nur einen geringen Einfluß. Die in Versuch 5, Tab. III untersuchte Dextroselösung wirkt gegen Aqua destillata deutlich quellungshemmend. Die übrigen organischen Nonelektrolyte sind bei Anwesenheit von Kochsalz untersucht, stellen also nicht reine Nichtleiterwirkungen auf den Quellungs Vorgang dar. Alle wirken in diesen Gemischen quellungshemmend, am stärksten die Zucker, Dextrose und Rohrzucker, am schwächsten Chloralhydrat; doch sind die Differenzen in der quellungshemmenden Wirkung im allgemeinen gering.

Die Ionenwirkung der Elektrolyte gestaltet sich folgendermaßen:

Während bei der Fibrinquellung in Neutralsalzlösungen vor allem die Anionen wirksam sind¹⁾, den Kationen jedoch geringere Bedeutung zukommt²⁾, haben in unseren Versuchen die Kationen einen größeren Einfluß auf die Quellungs Vorgänge als die Anionen. So wirken beim Rückenmark ohne Pia mater die zweiwertigen Kationen deutlich stärker quellungshemmend als die Anionen. (Durchschnittsverhältnis der Gewichtszunahmen nach 2 Stunden: 4,4 0/0 : 10,9 0/0.)

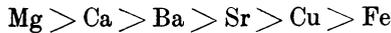
In Übereinstimmung mit Versuchen von M. H. Fischer³⁾ an Fibrin und von W. Ostwald⁴⁾ an Gelatine bestätigen unsere Versuche das gegensätzliche Verhalten mehrwertiger Kationen gegenüber einwertigen. Nach diesen Autoren wird die

¹⁾ cf. Bechhold, Die Kolloide in Biolog. u. Medizin. 1912, S. 62.

²⁾ cf. auch Ostwald in Oppenheimer, Hdb. d. Biochemie 1, 897.

³⁾ und ⁴⁾ Zit. nach Bechhold (l. c.) S. 62.

Quellung durch die mehrwertigen Kationen in der Reihenfolge:



weit stärker herabgesetzt als durch einwertige. Wenn auch die Reihenfolge der Kationen sich für unsere Versuche ändert, so ist doch der gegensätzliche Einfluß von Mg und Ca z. B. zu Na, K, NH_4 unverkennbar.

Wollen wir, wie üblich, die Anionen, Kationen und Nichtleiter nach dem Grade ihrer Wirkung in Reihen ordnen, so treffen wir bei unseren Versuchsergebnissen auf besondere Schwierigkeiten. Die folgenden Erwägungen, die zugleich einen Beitrag zur Kritik ähnlicher Reihen liefern, sollen deshalb dar- tun, warum wir von einer Aufstellung solcher Reihen in dieser Arbeit gänzlich Abstand nehmen.

In unserem speziellen Falle wird die Ordnung, d. h. die Aufeinanderfolge der einzelnen Glieder der Reihe problematisch wegen der hauptsächlich durch Größen- und Gewichtsunter- schiede bedingten Schwankungen, die die einzelnen Rücken- marke hinsichtlich ihres Quellungsvermögens zeigen. Auch sind die Gewichtsunterschiede aufeinanderfolgender Glieder z. T. so gering, daß sie noch in den Bereich der durch individuelle Ver- schiedenheiten bedingten Schwankungen der Wasserverschiebung fallen, die Glieder also bei einer zweiten und dritten Versuchs- reihe ihre Stellung zueinander zwanglos wechseln könnten.

Vor allem aber — und das ist ein Moment, das vielleicht auch bei anderen Untersuchungen größere Berücksichtigung ver- diene — ist die Zeit, nach deren Ablauf die Gewichtsunterschiede gemessen werden, von allergrößtem Einfluß auf die Ord- nung der Reihe, insbesondere beim Experimentieren mit über- lebenden Organen.

Daß man bei Aufstellung solcher Quellungsreihen, wenn die Zeit

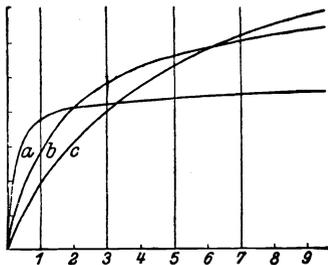


Fig. 1.

vernachlässigt wird, die verschiedensten Stellungen der einzelnen Glieder zueinander konstruieren kann, wird am deutlichsten ersichtlich aus folgender Zu- sammenstellung von drei hypotheti- schen Quellungskurven, deren Verlauf den experimentell gefundenen prinzi- piell entspricht:

Auf der Abszisse des Systems sind die Zeiten, auf der Ordinate die Ge- wichte aufgetragen. Je nachdem, ob

man bei Zeiteinheit 1, 3, 5 oder 7 eine „Reihe“ aufstellt, wird man zu folgenden absteigenden Reihen gelangen:

Zeiteinheit 1: a, b, c
 „ 3: b, a, c
 „ 5: b, c, a
 „ 7: c, b, a

In diesem Falle wären nicht einmal die Endglieder auch nur einigermaßen konstant.

So würde nach Tab. II z. B. die Anionenreihe der Quellungs-
 hemmung für unsere Versuche lauten:

nach 2 Stunden:

Citrat > Acetat > Sulfat > Nitrat > Jodid > Lactat,

nach 4 Stunden dagegen:

Citrat > Jodid > Nitrat > Acetat > Sulfat > Lactat.

In ähnlicher Weise würden sich die anderen Reihen nach der Dauer der Versuche ändern.

Vielleicht hängt die in so auffälliger Weise nur innerhalb der ersten Stunden der Versuche eintretende Umstellung der Reihen, d. h. mit anderen Worten die Tatsache, daß sich die Quellungskurven oft innerhalb dieser Zeit schneiden, zusammen mit dem Absterben des Rückenmarkes, bzw. der Pia mater, das sich in Zustandsänderungen der Gewebe äußert, die bestimmte, bisher noch nicht näher erforschte Beziehungen zwischen quellbarem Körper und Quellungsmitel in dem eben dargelegten Sinne beeinflussen. Auch der im Tode auftretenden Säurebildung ist zu gedenken. Je nach der Schnelligkeit, mit der in den einzelnen Lösungen der Gewebstod eintritt, wird der Grad der Säurebildung steigen. Die Quellung aber wird nach Lillie durch winzige Säuremengen schon in starkem Maße beeinflußt.

Wie schon in der früheren Arbeit gezeigt wurde, sinkt in hypertonen Lösungen bis herab zu Aqua destillata der O₂-Verbrauch des piafreien Rückenmarkes außerordentlich stark ab, während das Rückenmark immer stärker quillt. Um nun zu untersuchen, ob der Verminderung der Oxydationsprozesse eine vermehrte Säurebildung entspricht, die wiederum die Ursache des erhöhten Quellungsgrades der Gewebe sein könnte, untersuchten wir Rückenmarke mit und ohne Pia mater nach verschieden langem Verweilen in neutralen Salzlösungen auf ihre Reaktion mit Lackmuspapier. Letzteres wurde, um gewisse quantitative Ergebnisse zu erhalten, in $\frac{n}{100}$, $\frac{n}{50}$, $\frac{n}{10}$ -Essig-

säure bzw. $\frac{n}{100}$, $\frac{n}{50}$, $\frac{n}{10}$ -NaOH getaucht, entsprechend dem Verfahren von Winterstein¹⁾. Wir konnten jedoch auf diesem Wege zu eindeutigen Ergebnissen in dem Sinne, daß einer stärkeren Quellung eine erhöhte Wasserstoffionenkonzentration entsprechen würde, nicht gelangen.

3. Der Einfluß der Pia mater.

Vergleicht man alle entsprechenden Versuche mit und ohne Pia mater, so ergibt sich von dem Einflusse der letzteren auf die Quellungserscheinungen etwa folgendes Bild:

Von wenigen Ausnahmen abgesehen, zeigt das Rückenmark mit Pia mater nach beendetem Versuche ein prozentual geringeres Gewicht als das Rückenmark ohne Pia mater in der gleichen Lösung. Man hat ganz allgemein den Eindruck, als steigere die Anwesenheit der Pia mater den spezifisch quellungshemmenden Einfluß der untersuchten Elektrolyte, Elektrolytkombinationen und Nichtleiter. Diese Steigerung der quellungshemmenden Wirkung kann bis zu einer Entquellung des Organs führen. Da das piafreie Rückenmark unter keinen Umständen eine solche zeigt, kann also nur bei Anwesenheit der Pia mater gewissermaßen die Nullgrenze zwischen Quellung und Entquellung überschritten werden.

Eine Erklärung für dieses Verhalten sehen wir sowohl in der rein mechanischen Eigenschaft der Pia mater, infolge ihrer verhältnismäßig geringen Ausdehnungsfähigkeit eine stärkere, durch Quellung bedingte Volumzunahme des Nervengewebes zu verhindern, als auch in ihrem besonderen Verhalten gegenüber dem Durchtritt von Salzen.

Was die rein mechanisch zusammenhaltende Wirkung der Pia mater betrifft, so möchte ich auf die frühere Arbeit verweisen (l. c.). Gerade die Beobachtung der schon makroskopisch wahrnehmbaren Zerstörung des Nervengewebes in hypotonischen NaCl-Lösungen bei Abwesenheit der Pia mater hatte uns ja aufmerksam werden lassen auf den struktur- und formwahrenden Einfluß der letzteren bei ausgedehnteren Quellungsvorgängen. Bei solchen quillt das Nervengewebe an den Schnittflächen hervor, während die Pia mater in der ganzen Länge des Organs

¹⁾ H. Winterstein, Beiträge zur Kenntnis der Narkose. III. Bioch. Zeitschr. 70, 132, 1915.

die die Quellung begleitende Volumvermehrung rein mechanisch verhindert. Da nun die Rückenmarke mit Pia mater in allen untersuchten Salz- usw. -lösungen sich hinsichtlich ihres Quellungsgrades in der Gegend der Nullgrenze, der Gewichtskonstanz, bewegen, könnten geringere Quellungsdrucke von der eine Ausdehnung verhindernden Pia mater möglicherweise kompensiert werden. Schwerlich aber wird man geneigt sein, die Entquellungen als lediglich mechanisch bedingt aufzufassen. Überhaupt scheint mir der Schwerpunkt des Problems in dem Verhalten der Salzpermeabilität der Pia mater zu liegen.

Da das piafreie Rückenmark in allen isotonischen Lösungen eine Quellung aufweist, so liegt es nahe, diese zurückzuführen auf ein Herausdiffundieren irgendwelcher quellungshemmender Bestandteile. Die Pia mater könnte nun den Austritt solcher Bestandteile aus dem Nervengewebe in die Lösung verhindern oder vermindern. Da wir wissen, daß alle anorganischen Neutralsalze die Quellung von Nervengewebe in Wasser herabsetzen, so vermuten wir, daß die herausdiffundierenden, quellungshemmenden Stoffe im wesentlichen solche Stoffe sind. Dann würde die Wirkung der Pia mater im Sinne einer Quellungshemmung durch ihre geringe Salzpermeabilität bedingt sein.

Unter den Salzen, deren Anwesenheit für den Quellungsprozeß von Belang ist, scheint dem Kochsalz eine besondere Bedeutung zuzukommen. Fehlt es in einer Lösung, so treten offenbar größere Mengen von Na-Salzen aus dem Nervengewebe aus. Die Folge davon ist eine erhöhte Quellbarkeit. Es ist unverkennbar, daß in den wenigen Lösungen, in denen NaCl gänzlich fehlt, die Quellung der Rückenmarke auffallend stärker ist, als in NaCl-haltigen Lösungen. Z. B. quoll in einer mit 0,7% NaCl isotonischen 3,55% Dextroselösung das Rückenmark mit Pia mater um 18,6%, das Rückenmark ohne Pia mater um 104,3% seines Anfangsgewichtes; dagegen behielt in einer dieser isotonischen 1,52% Dextroselösung mit Zusatz von nur 0,4% NaCl das Rückenmark mit Pia mater sein Anfangsgewicht bei, und das Rückenmark ohne Pia mater zeigte eine Gewichtszunahme von nur 9,7%.

Schon zur Erklärung des verschiedenartigen Verlaufes der Oxydationsprozesse bei An- und Abwesenheit der Pia mater

hatten wir eine Semipermeabilität der letzteren herangezogen (cf. l. c.). Wir sahen die beim piaumhüllten Rückenmarke in hypertonen NaCl-Lösungen auftretende Wasserentziehung als die unmittelbare Ursache für die Steigerung der Oxydationsvorgänge und für die Erhöhung und den darauf folgenden Verlust der Reflexerregbarkeit an, die beim piafreien Rückenmarksgewebe fehlt, weil das NaCl hier frei eindringen kann. Vergleichende Wägeversuche hatten uns gezeigt, daß die Pia mater in der Tat als semipermeable, für NaCl nicht oder schwer durchgängige Membran wirkt.

Nun haben wir durch eine Reihe neuer Versuche direkte Beweise der geringen Salzpermeabilität der Pia mater durch Färbung zu erbringen gesucht.

Man kann nämlich das Eindringen gewisser gefärbten Ionen in die Rückenmarksubstanz an Querschnitten makroskopisch verfolgen oder auch ungefärbte Ionen im Gewebe sichtbar machen, indem man die dazu angelegten Querschnitte in Lösungen taucht, die mit den farblosen Ionen gefärbte Verbindungen geben. So kann man z. B. das Eindringen des Ferri- und Ferroions auf Rückenmarksquerschnitten nach ca. 20stündigem Verweilen in 1% Lösungen deutlich an der intensiv braunen Färbung des Nervengewebes verfolgen, die man noch deutlicher machen kann, wenn die Querschnitte in eine verdünnte salpetersaure Rhodankaliumlösung oder auch eine Ferrocyanidkaliumlösung taucht, zwecks Bildung von blutrotem Eisensulfocyanat bzw. Eisenferrocyanid (Berlinerblau). Wendet man die beiden letzten Farbenreaktionen an, so kann man schon nach 2—4 Std. deutlich sehen, wie weit das Eisensalz in das Nervengewebe eingedrungen ist.

Diese Versuche lassen sich auch so modifizieren, daß man nach etwa 4stündigem Verweilen in 0,3% NaCl + 0,42% FeCl₃-Lösung die Pia mater abzieht. Letztere färbte sich dann in Kaliumsulfocyanatlösung z. B. intensiv, während das soeben von der Pia mater befreite Nervengewebe darin rein weiß blieb. Das Nervengewebe des von vornherein piafreien Rückenmarkes dagegen färbte sich nach 4stündigem Verweilen in der gleichen Fe₂Cl₆-haltigen NaCl-Lösung intensiv braunrot. Auf einem jetzt angelegten Querschnitte konnte man deutlich sehen, daß die Ferroionen von allen Richtungen der Peripherie gleich-

mäßig eine bestimmte — in dieser beschränkten Zeit allerdings nur kleine Strecke — ins Innere des Gewebes eingedrungen waren.

Aber auch weniger giftig wirkende Salze, z. B. NH_4Cl , kann man auf ihrem Wege ins Rückenmark sichtbar machen durch Eintauchen in Neßlers Reagens (eine mit Kalilauge versetzte Lösung von Merkurijodid in Jodkalium), das die von Ammoniumionen durchdrungenen Gewebe intensiv gelbbraun färbt.

Bei allen diesen Färbeversuchen konnten wir deutlichst feststellen, daß sich im Rückenmark mit Pia mater auf diesem Wege ausnahmslos im Innern entweder gar keine oder in weit schwächerem Maße eingedrungene Ionen nachweisen ließen als im pialosen Rückenmark. Daraus geht hervor, daß die Pia mater ein Hindernis für den Salzeintritt und umgekehrt offenbar auch für den Salzaustritt aus dem Rückenmark darstellt.

Unter diesem Gesichtspunkte wird das am Schlusse der Versuche im Vergleich mit dem piabekleideten Rückenmarke beträchtlich höhere Gewicht des piafreien Rückenmarks verständlich. Die Pia mater hindert die im Rückenmarksgewebe normal vorhandenen quellungshemmenden Stoffe (vorwiegend Salze) am Austritt in die Lösung und behindert rein mechanisch die Quellung, indem sie der mit letzterer einhergehenden Volumvermehrung keinen Raum gibt.

Gestützt auf die erwähnten Permeabilitätsversuche mit gefärbten Ionen bzw. mit Bildung gefärbter Verbindungen, glauben wir in NaCl -haltigen hypertonischen Lösungen die Pia mater als mehr oder minder semipermeable Membran betrachten und die in diesen Versuchen beobachteten Gewichtsabnahmen als vorwiegend osmotisch bedingt auffassen zu müssen. Es werden in diesen Fällen infolge der geringen und schweren Salzpermeabilität der Pia mater sich die höheren osmotischen Drucke der Lösungen gegenüber dem Rückenmarksgewebe in Wasserverschiebungen aus letzterem in die Lösungen geltend machen. Für die in isotonischen MgCl_2 -Lösungen beobachteten Gewichtsabnahmen der piabekleideten Rückenmarke müßte man wohl annehmen, daß die stark quellungshemmende Wirkung der Mg-Ionen trotz ihres geringen Durchtritts durch die Pia

mater zum Nervengewebe die geringen Entquellungen hervorruft. Doch möchten wir von weiteren Erklärungsversuchen dieser offenbar recht komplizierten Erscheinungen absehen, da auf hypothetischen Grundlagen basierende Spekulationen es uns zu wenig aussichtlich erscheinen lassen, der Lösung des Problems näher zu kommen.

Am Schlusse unserer Betrachtungen sei, wie schon in der früheren Mitteilung, nochmals darauf hingewiesen, daß im piafreien Rückenmark, im lipoidreichsten Organe des Körpers, die Lipide für die Permeabilitätsverhältnisse offenbar gar keine Rolle spielen, da die einzigen osmotischen Wasserverschiebungen in hypertonschen Lösungen durch die Anwesenheit der Pia mater bedingt sind, deren Lipoidgehalt im Verhältnis zu dem der weißen Substanz des Rückenmarks jedenfalls verschwindend gering ist.

V. Zusammenfassung.

1. Beim Verweilen des isolierten piafreien Froschrückenmarks in neutralen iso- und hypertonschen Lösungen von Elektrolyten, Nonelektrolyten und Kombinationen beider ist niemals eine Gewichtsabnahme, selten Gewichtskonstanz, fast stets eine Gewichtszunahme zu beobachten, die als echte, kolloidale Quellungserscheinung aufzufassen ist.

2. Alle Elektrolyten und Nonelektrolyten verringerten in allen untersuchten Kombinationen und Konzentrationen ausnahmslos das in Aqua destillata erreichte Quellungsmaximum des Rückenmarks.

3. Je stärker die Elektrolytkonzentration ist, um so ausgesprochener kommen die quellungshemmenden Eigenschaften der Ionen zur Geltung, doch verringern schon geringe Zusätze von NaCl zu Aqua destillata die Quellung bedeutend, während sehr viel stärkere Konzentrationen eine relativ viel schwächere Erniedrigung bewirken.

4. Die Quellungsprozesse, deren Geschwindigkeit mit steigendem Quellungsgrade abnimmt, zeigen eine sehr weitgehende Reversibilität.

5. Die zweiwertigen Kationen wirkten auf piafreies Rückenmarksgewebe stärker quellungshemmend als die Anionen.

6. Mehrwertige Kationen zeigen das bekannte gegensätz-

liche Verhalten gegenüber einwertigen, insofern Mg und Ca viel stärker quellungshemmend wirkten als Na, K und NH_4 (beim Rückenmark mit Pia mater sogar entquellend!).

7. Die das Rückenmark umhüllende intakte Pia mater steigert den spezifisch quellungshemmenden Einfluß der Leiter und Nichtleiter. Bedingt wird diese Wirkung aller Wahrscheinlichkeit nach teils rein mechanisch, teils durch eine Verhinderung bzw. Verminderung des Herausdiffundierens quellungshemmender Stoffe (vorwiegend Salze) aus dem Nervengewebe infolge der geringen Salzpermeabilität der Pia mater. Letztere ist indirekt schon früher durch Wägeversuche, jetzt auch direkt durch Färbung erwiesen worden.

8. Die Lipoide sind für die Permeabilitätsverhältnisse des piafreien Rückenmarkes offenbar ganz belanglos, da die einzigen anscheinend osmotisch bedingten Gewichtsänderungen in hyper-tonischen, NaCl-haltigen Lösungen nur durch die Anwesenheit der Pia mater hervorgerufen werden.

Es sei mir gestattet, auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. H. Winterstein meinen herzlichen Dank abzustatten für die Anregung zu dieser Arbeit und die dauernde Förderung, die er ihr hat zuteil werden lassen.

Die Naturwissenschaften

Wochenschrift
für die Fortschritte der Naturwissenschaft,
der Medizin und der Technik.

Ab Januar 1914 herausgegeben von

Dr. A. Berliner und **Prof. Dr. A. Pütter**

Berlin

Bonn

bringt regelmäßig

a) Originalbeiträge und Sammelreferate — b) Besprechungen von Büchern und Zeitschriftenartikeln, die mehr als ein spezialwissenschaftliches Interesse bieten — c) Referate über wissenschaftliche Veranstaltungen (Kongresse, Vorträge, Ausstellungen) — d) Berichte über den Forschungsbetrieb auf Universitäten, Akademien, wissenschaftlichen Stationen und Instituten — e) Berichte über Fragen der Methodik und des Unterrichts — f) Kleine wissenschaftliche Mitteilungen — g) Wissenschaftliche Korrespondenz.

52 Hefte im Jahr. Preis für das Vierteljahr M. 6,—

Abonnements nehmen alle Buchhandlungen, Postanstalten und der unterzeichnete Verlag entgegen.

== Probehefte jederzeit unentgeltlich. ==

**Verlagsbuchhandlung von Julius Springer in Berlin W 9,
Linkstraße 23/24.**

Verlag von Julius Springer in Berlin W 9

Vor kurzem erschien:

Die quantitative organische Mikroanalyse

Von

Dr. Fritz Preyl

o. ö. Professor der medizinischen Chemie
und Vorstand des Medizinisch-chemischen Instituts
an der Universität Graz

Mit 38 Textfiguren

Preis M. 8,—; in Leinwand gebunden M. 9,—

Vor kurzem erschien:

Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen

Von

Dr. Hans Meyer,

o. ö. Professor der Chemie an der Deutschen Universität zu Prag

Dritte, vermehrte und umgearbeitete Auflage

Mit 323 in den Text gedruckten Figuren

Preis M. 42,—; in Moleskin gebunden M. 44,80

Zu beziehen durch jede Buchhandlung
