Tierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung.

IX. Mitteilung.

Die physikalische Bedeutung der tierischen Membranen für die Resorptionerscheinung.

Von

Max. Oker-Blom.¹

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Helsingfors.)

Die Natur derjenigen Triebkräfte, welche die als Aufsaugung uns bekannten Massenbewegungen veranlassen, ist seit langer Zeit der Gegenstand mühevoller Forschungen gewesen. Nachdem Dutrochet die osmotischen Erscheinungen entdeckt hatte, lag es nahe an der Hand, die Aufsaugung der Nahrungsstoffe vom Darme aus auf die Gesetze der Osmose zurückzuführen.

Gegen die Auffassung der Resorptionerscheinungen als einfache osmotische Vorgänge sind indessen mehrmals Bedenken hervorgehoben worden.

Einer anderen Meinung zugute sind u. a. Hoppe-Seyler (1) sowie besonders Heidenhain, aus dessen Institute mehrere umfassende Arbeiten (2) diesem Gegenstande gewidmet worden sind, eingetreten.

In der Fachliteratur scheint indessen bezüglich der Auffassung Heidenhains eine gewissermaßen fälschliche Deutung sich eingebürgert zu haben, indem sie nämlich mit dem Epithet „vitalistisch“ belegt worden ist, obgleich, wie es auch Spiro (3) und I. Munk (4) hervorgehoben haben, tatsächlich niemand dem Vitalismus bzw. dem Neovitalismus ferner stand als Heidenhain.

Als Heidenhain (5) nach den bedeutungsvollen Errungenschaften der physikalischen Chemie die Resorptionsfrage wieder ins Leben

¹ Der Redaktion am 29. Mai 1906 zugegangen.

rief, trat er ganz entschieden gegen die vitalistische Deutung seiner Ansicht auf, indem er schrieb: „Wenn ich oft von einer Tätigkeit der lebenden Zelle gesprochen habe und auch in der folgenden Abhandlung sprechen werde, so verstehe ich unter der „aktiven Rolle“ der Zelle nichts anderes, als daß die in der Zelle stattfindenden oder von ihr ausgehenden physikalischen und chemischen Vorgänge eine nachweisbare Veränderung an der Zelle selbst oder in ihrer Umgebung hervorrufen. Ich stehe aber ganz und voll auf dem Boden rein physikalischer Auffassung.“ Die obigen eine vitalistische Anschauung verschuldenden Ausdrücke, wie auch die „Lebenstätigkeit der Zelle“, meint nun Heidenhain, sind bloß als Kollektivausdrücke für die Wirkungen der Zelle aufzufassen, welche unsere heutigen Kenntnisse in ihre einzelnen physikalischen und chemischen Komponenten zu zerlegen nicht ausreichen.

Bei der Erforschung der Resorptions- und Sekretionserscheinungen kommt es nach Heidenhain in erster Linie darauf an, den Ursprungsort der Triebkräfte festzustellen. Bezüglich der resorptiven Kräfte unterscheidet er nun solche, die außerhalb, und solche, die innerhalb eines membranartigen Gebildes, bzw. dessen lebenden Zellen ihren Sitz haben. Für jene werden die physikalisch-chemischen Eigenschaften der fraglichen von einer lebendigen Scheidewand voneinander getrennten Flüssigkeiten in Anspruch genommen, Kräfte, welche in den Erscheinungen der Diffusion, der Filtration und der Osmose sich kundgeben. Dasjenige von den Resorptions- und Sekretionserscheinungen, welches durch die genannten Kräfte keine genügende Erklärung zu finden scheint, dafür wird die obige, *sit venia verbo*, aktive Zellentätigkeit der lebendigen Membran verantwortlich gemacht.

Man kann nicht umhin, die von Heidenhain vorgenommene Zerlegung der bei den fraglichen Erscheinungen zur Geltung kommenden Kräfte von physikalisch-chemischem Standpunkte aus für nicht ganz angängig zu bezeichnen. Wohl sagt er betreffend die rein physikalischen Vorgänge: „Es ist nicht schwer, künstliche Scheidewände zu konstruieren, welche Filtration bzw. Diffusion zulassen und gleichzeitig selbständig die Stoffwanderung beeinflussen“, es geht aber aus der weiteren Auseinandersetzung hervor, daß die „selbständige Beeinflussung“ seitens der Membran eventuell in einem kataphorischen oder in einem anderen seiner Natur nach vorläufig undefinierbaren Vorgang begründet werden sollte. Indessen ist es offenbar, daß die engen Beziehungen, die tatsächlich zwischen den osmotischen Erscheinungen zweier sich berührenden Lösungen und den zwischen diesen Lösungen eventuell eingeschalteten Membranen, lebenden wie toten obwalten,

in den Auseinandersetzungen Heidenhains nicht völlig gewürdigt worden sind.

Ohne die Bedeutung einer Scheidewand zu berücksichtigen, können wir ja lediglich von der Diffusion sprechen, obgleich auch schon der Diffusionsvorgang von einer eventuell eingeschalteten Scheidewand in mannigfaltiger Weise beeinflusst werden kann. Wird aber einmal von der Filtration die Rede, dann können wir keinesfalls mehr zurecht kommen, ohne dem ganz bestimmten Einfluß der filtrierenden Membran Rechnung zu tragen; und in noch höherem Grade trifft dies zu, wenn wir die meistens recht verwickelte Erscheinung der Osmose vor uns haben, wo die elektive Bedeutung eines eingeschalteten membranartigen Gebildes zur vollen Geltung kommt und die Scheidewand selber wörtlich der Sitz von mechanischen Triebkräften wird.

Der Ursprung all dieser Triebkräfte steckt unter allen Umständen (es ist nur von der rein physikalischen Erscheinung die Rede) in dem fehlenden physikalisch-chemischen Gleichgewicht zwischen den resp. Komponenten, den gelösten Stoffen und dem Lösungsmittel der betreffenden Flüssigkeiten; in welcher Richtung und durch welche Einzelerscheinungen das Gleichgewicht sich herzustellen strebt, wird in hohem Grade von den Eigenschaften der Scheidewand abhängen.

Der Begriff der osmotischen Erscheinung (die einfache Diffusion ausgenommen) ist mit einem Worte aufs innigste mit den physikalisch-chemischen Eigenschaften des eingeschalteten membranartigen Gebildes verknüpft und läßt sich von diesen gar nicht trennen.

Dies trifft zu sowohl wenn wir die Membranen im Sinne Ostwalds als „Ionensiebe“ auffassen oder die in Betracht kommenden Eigenschaften der Scheidewände in einer Membranlöslichkeit (Plasmalöslichkeit Friedenthal [6]) begründet sehen wollen bzw. die Natur aller dieser Erscheinungen auf ungesättigte Affinitäten, chemische oder mechanische, zwischen den mehr oder minder beweglichen Anteilen der zu resorbierenden Stoffe und der resorptionsfähigen Elemente des Organismus zurückgeführt wissen wollen.

Die treibende Kraft der osmotischen Vorgänge wird immerhin von dem fehlenden Gleichgewicht zweier einander durch eine Scheidewand mittelbar berührenden Flüssigkeiten bzw. Lösungen hervorgerufen und ist somit in dem osmotischen Drucke bzw. in den osmotischen Partiardrücken der gelösten Bestandteile der betreffenden Lösungen begründet.

Entweder wir die Ansicht van't Hoff's betreffend die Natur des osmotischen Druckes hegen oder nicht, so gibt dieser sich unter allen Umständen kund in dem Bestreben, das fehlende Gleichgewicht zwischen

Lösungen herzustellen, woher er auch nicht aufhört, tätig zu sein, ehe die Partiarkonzentration sämtlicher Bestandteile derselben gleich geworden sind, d. h. ehe die betreffenden Lösungen überall die gleiche Zusammensetzung haben.

Die Schlüsse, die Heidenhain aus der Lehre von der Osmose gezogen hatte, sind wohl schon mehrmals angegriffen worden.

Die große Bedeutung der relativen Permeabilität einer eingeschalteten Scheidewand sowie der Einfluß des osmotischen Partiardruckes eines dieselbe nicht bzw. schwer durchdringenden gelösten Stoffes auf die osmotischen Vorgänge sind von Cohnstein (7) hervorgehoben worden.

Zur Klarlegung der Bedeutung der tätigen Faktoren für die osmotischen Vorgänge haben die vielen Arbeiten von Starling (8), die teils gemeinschaftlich mit Leathes ausgeführt worden sind, wesentlich beigetragen.

Obgleich durch die genannten und andere Forscher die Heidenhainsche Auffassung bezüglich der Erfordernisse der osmotischen Triebkräfte also von vielen Seiten schon widerlegt worden sind, und seine vier Sätze von Starling einer kritischen Würdigung unterzogen worden sind, so scheint es mir — in Berücksichtigung des großen Einflusses, den die Heidenhainsche Schule auf die allgemeine Meinung ausgeübt hat und gewissermaßen immerwährend ausübt —, daß es der vorliegenden Frage nicht schaden kann, wenn ich es unternehme, die Heidenhainschen vier Sätze, nach welchen er beurteilen will, inwieweit die Ergebnisse seiner zahlreichen Resorptionsversuche durch die Gesetze der physikalischen Chemie ihre Erklärung finden oder nicht, noch einmal einer näheren Betrachtung zu unterziehen.

Der erste Satz: „Sind wässrige Lösungen von gleicher endosmotischer Spannung durch eine Diffusionsmembran getrennt, so findet eine Volumensänderung der Flüssigkeiten nicht statt.“

Dieser Satz hat seine volle Geltung nur, wenn die beiden Flüssigkeiten einen und denselben gelösten Stoff enthalten; sind die resp. Flüssigkeiten Lösungen zweier verschiedener Stoffe, so ist für die Stichhaltigkeit des Satzes erforderlich, daß die eingeschaltete Diffusionsmembran für die beiden gelösten Stoffe, bzw. deren dissoziierte und nicht-dissoziierte Anteile in gleichem Maße durchlässig, eventuell undurchlässig ist. Ist diese Bedingung nicht erfüllt, so vermehrt sich die Flüssigkeitsmenge auf der Seite, wo derjenige Stoff gelöst ist, welcher die Membran schwerer durchwandert.

Der zweite Satz: „Befinden sich auf den beiden Seiten der Membran Lösungen von ungleicher Spannung, so geht Wasser von der Seite der geringeren Spannung nach der anderen Seite über.“

Dieser Satz ist gewiß richtig, wenn 1. wir beiderseits Lösungen desselben Stoffes haben und die Membran für den gemeinsamen gelösten Stoff mehr oder weniger undurchlässig ist oder jedenfalls für ihn schwerer durchlässig, als für das reine Lösungsmittel, das Wasser, ist, welches letztere wohl auch immer zutreffen dürfte, oder wenn 2. der gelöste Stoff derjenigen Lösung, welche den höheren osmotischen Druck besitzt, die Membran schwerer passiert, als der der anderen Lösung. Kann aber jener Stoff die Membran leichter durchdringen als dieser, so gestaltet sich die Sache entschieden anders.

Durch einige Versuche über Resorptionerscheinungen zwischen einer Kupfersulfatlösung von niedrigerem und einer Kochsalzlösung von höherem osmotischen Drucke, welche durch eine Kupferferrocyanidmembran — die ja für die Ionen Cu'' und SO_4'' (so gut wie) inpermeabel, für die Ionen Na' und Cl' dagegen permeabel ist — voneinander getrennt wurden, habe ich gezeigt (9), daß eine Lösung, welche einen niedrigeren osmotischen Druck repräsentiert, eine solche von höherem osmotischen Druck durch osmotische Vorgänge in sich aufnehmen oder resorbieren kann, sobald die Flüssigkeiten durch eine Scheidewand getrennt sind, welche den gelösten Stoff jener nicht durchläßt, während die Bestandteile dieser die Wand passieren können.

Die Wasserbewegung, die zwischen den durch eine mehr oder weniger durchlässige Membran getrennten Lösungen zweier Stoffe *A* und *B* zum Vorschein kommt, ist somit der resultierende Ausdruck sowohl des verschiedenen hohen osmotischen Druckes der fraglichen Lösungen als der ungleichen Durchlässigkeit der Membran für die betreffenden gelösten Stoffe. Von der relativen Bedeutung einerseits des höheren osmotischen Druckes der *A*-Lösung, und andererseits der größeren Durchlässigkeit der Membran für den gelösten Stoff *A* bzw. für seine dissoziierten und nichtdissoziierten Bestandteile wird es abhängen, ob die Wasserbewegung in der Richtung von *A* nach *B* oder vice versa geschieht.

Eventuell vollzieht sich die sichtbare Massenbewegung in zwei Phasen. Wir müssen uns erinnern, daß nicht nur das Wasser, sondern auch die gelösten Stoffe selber die Membran in irgend welchem Grade, und zwar der Annahme gemäß in verschiedenem Grade durchwandern, wodurch die ursprünglichen osmotischen Druckverschiedenheiten auf beiden Seiten der Membran im Laufe des osmotischen Vorganges sich verändern können.

Wenn z. B. *A* derjenige Stoff ist, der die Membran schwerer durchdringt und dessen Lösung in unserer Versuchsanordnung den

niedrigeren osmotischen Druck besitzt, und B der andere Stoff ist, für welchen die Membran leichter durchdringlich ist, dessen Lösung aber in unserem Falle einen entschieden höheren osmotischen Druck repräsentiert, so kann es eventuell dazu kommen, daß der osmotische Überdruck des leichter durchdringenden B im ersten Anfang eine Wasserbewegung von der Seite A nach B hervorruft. Sobald aber eine gewisse Menge Wasser von der A -Seite nach der B -Seite durchwandert hat sowie B selber inzwischen zum Teil auf die A -Seite der Membran hervorgedrungen, so kommt die relative Undurchlässigkeit des A -Stoffes allmählich zur Geltung und die Flüssigkeitsbewegung macht „Kehrt“ und erfolgt nachher in der Richtung von B nach A , so lange das fehlende Gleichgewicht in der Kombination AB und Lösungsmittel es fordert, und sowie der eventuell entgegenwirkende Manometerdruck es gestattet.

Der dritte Satz: „Die endosmotische Spannung eines Lösungsgemenges ist gleich der Summe der Partiarspannungen der einzelnen Bestandteile.“

Sehen wir von den Gleichgewichtsbedingungen ab, die ihren Ausdruck darin finden, daß ein gelöster Stoff, Elektrolyt wie Nichtelektrolyt, auf den Dissoziationsgrad eines anderen Elektrolyten ausübt, so kommt diesem Satze allgemeine Gültigkeit zu. Zu erinnern ist jedenfalls, daß die Bedeutung des gesamten osmotischen Druckes einer Lösung in bezug auf osmotische Wirkung nur in dem Falle der Summe der vorhandenen osmotischen Partiardrucke gleich ist, daß die betreffenden membranartigen Gebilde für sämtliche gelösten Bestandteile im selben Grade durch- bzw. undurchlässig sind, ein Umstand, der in dem vierten Satze Heidenhains eine noch größere Berücksichtigung fordert.

Der vierte Satz: „Befinden sich auf beiden Seiten der Membran Lösungen von gleicher Gesamtspannung, aber ungleicher Partiarspannung der gelösten Bestandteile, so geht jeder Bestandteil der Lösungsgemenge von der Seite, auf welcher er die höhere Partiarspannung besitzt, nach der anderen Seite über, bis die einzelnen Partiarspannungen sich ausgeglichen haben; eine Änderung der beiderseitigen Wasservolumina findet nicht statt.“

Dieser Satz gilt nur, wenn der Diffusionsausgleich von der Scheidewand ganz ungehindert von statten gehen kann, d. h. wenn die Membran den diffusierenden Stoffen entweder keine oder auch wenn sie für die betreffenden Stoffe ganz gleich große Hindernisse in den Weg setzen. Ist dies aber nicht der Fall, wie es wohl öfters auch nicht sein dürfte, so werden diejenigen Stoffe, für welche die Membran leicht durchlässig ist, das fehlende Gleichgewicht zwischen ihren resp. Partiarkonzentrationen durch Diffusion ausgleichen, während andere Stoffe, für welche

die Membran schwerer durchlässig ist, in ihrem Diffusionsbestreben behindert werden und folglich die Erscheinung der Osmose, also der Bewegung des Lösungsmittels hervorrufen.

Wie verwickelt sich die Verhältnisse für gemengte Lösungen gestalten können und welche alle Einzelercheinungen das Bestreben zum Herstellen der resp. Gleichgewichte zwischen zwei von einer für die resp. gelösten Stoffe mehr oder weniger und eventuell verschiedenartig durchlässigen Membran getrennten Flüssigkeiten, nebeneinander gleichzeitig stattfinden, läßt sich oft schwerlich überblicken. Auf vereinfachte Verhältnisse zurückgeführt, läßt sich jedenfalls das Gesetz, welches den Gesamtvorgang regelt, dahin zusammenfassen: wenn zwei Lösungen durch eine Scheidewand getrennt sind, welche für alle Bestandteile der einen Lösung durchlässig, dagegen für einen gewissen Stoff der anderen undurchlässig ist, so wird der osmotische Druck eben dieses Stoffes das Geschick des Gebildes schließlich lenken.

Fassen wir die vier Sätze Heidenhains zusammen, so erhellt aus dem oben Gesagten, daß die große Bedeutung der relativen Durchlässigkeit der Scheidewand zwischen zwei verschieden zusammengesetzten Lösungen in ihnen keine Berücksichtigung gefunden hat, wodurch auch die physikalisch-chemische Grundlage, nach welcher Heidenhain die Resorptionserscheinungen beurteilen wollte, der tatsächlichen nicht entspricht, woher auch das Verstehen der betreffenden Vorgänge in vielen Punkten vereitelt wird.

Die Forderung, es müssen die physiologischen Erscheinungen nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ mit den Erfordernissen der physikalischen Chemie in Einklang zu bringen sein, um die rein mechanische bzw. physiko-chemische Auffassung derselben zu gestatten, wird wohl, was den Resorptionsvorgang anbetrifft, kaum je erfüllt werden. Würde es ja in unserem Falle heißen, eine Membran künstlich herzustellen, welche bezüglich der Permeabilität und deren eventuellen Abhängigkeit sowohl vom regulierenden Nervensystem wie von dem ernährenden Blutstromen usw. mit dem betreffenden lebendigen tierischen Gewebe in allen Einzelheiten vollkommen gleich wäre, was wohl nie erzielt werden wird.

Solange die betreffenden Erscheinungen bzw. ihre einzelnen Komponenten, soweit wir sie verfolgen können, mit Bezugnahme der Hilfswissenschaften der Physiologie gut verstanden werden können bzw. mit deren Gesetzen qualitativ übereinstimmen, scheint es mir weniger zweckentsprechend, unser Wissen mit der Annahme einer nicht leicht definierbaren „aktiven Zellentätigkeit“ zu verdunkeln.

Es liegt mir fern, die Bedeutung der lebendigen Gewebe für die verschiedenen Resorptionsercheinungen in Abrede zu stellen; im Gegenteil spielt, scheint es mir, ohne jeden Zweifel eine zwischen zwei verschiedenen Flüssigkeiten — physiologisch in situ — eingeschaltete lebende Scheidewand eine entschiedene Rolle für den osmotischen Austausch zwischen den resp. Flüssigkeiten; es kommt ja eben auf diese Scheidewand an, den osmotischen Vorgang zu regeln, sowie gewissermaßen das Schicksal der zu resorbierenden Flüssigkeit schließlich zu beherrschen.

In dem Maße, als die betreffende Wand bzw. deren Zellen unter dem Einflusse des Nervensystems stehen und ihre Integrität von dem Blutstrom abhängig ist, können auch die osmotischen Vorgänge von den Zustandsänderungen der Wand nicht nur quantitativ, sondern event. auch qualitativ beeinflußt werden; wenn z. B. die Scheidewand für einen Bestandteil der einen oder anderen Flüssigkeit, für den sie früher permeabel war, nunmehr inpermeabel geworden oder vice versa.¹

Die große Bedeutung der membranartigen lebenden Gebilde für die osmotischen Vorgänge im Organismus erhellt aus der obigen Auseinandersetzung und muß besonders betont werden.

Die tierischen Gewebelemente müssen somit bei jedem Resorptionsvorgang irgendwie tätig sein; allein ob außer der in ihrer — eventuell veränderlichen — Durchlässigkeit bzw. relativen Undurchlässigkeit für verschiedene Stoffe begründeten osmotischen Wirksamkeit, hierzu noch eine andere, besondere resorbierende Tätigkeit seitens ihrer Zellen verlangt wird, um die Resorptionsercheinungen zu erklären, wird wohl lange eine offene Frage bleiben.

Betreffend die osmotischen Gleichgewichtsbedingungen dürfen wir die Erfordernisse der Löslichkeits- und Verhältnissverhältnisse der gelösten Stoffe auf verschiedene Lösungsmittel nicht vergessen. Inwieweit spezifische Affinitäten — chemische und mechanische — zwischen den zu resorbierenden Stoffen und den Lösungsmitteln des lebenden Körpers, dem Blutserum, bzw. der Gewebsflüssigkeit und dem Zellprotoplasma die osmotischen Triebkräfte beeinflussen und modifizieren, darüber wissen wir vorläufig sehr wenig.

¹ Daß im allgemeinen ein Resorptionsvorgang durch die Eigenschaften der Scheidewand ganz umgekehrt werden kann, das lehrt uns der Versuch mit Wasser und Alkohol, wenn sie das eine Mal durch tierische Blase, das andere Mal durch eine Kautschukmembran getrennt sind. Welche Faktoren hier im Spiele sind, eine Löslichkeit der betreffenden Membran in der einen oder anderen Flüssigkeit oder irgendwelche andere Eigenschaften (innige Benetzbarkeit u. dgl.) der angewandten Scheidewände, mag dahin gestellt werden; in jenem Falle wird Alkohol vom Wasser resorbiert, in diesem das Wasser vom Alkohol.

Soweit die Resorptionerscheinungen bis jetzt zu überblicken sind, so lassen sie sich zum großen Teile mit Leitung der Gesetze von dem osmotischen Gleichgewichte qualitativ verfolgen.

Es ist aber jedenfalls wenigstens eine Tatsache da, gegen welche die osmotische Erklärung der Resorptionerscheinung entschieden scheitert. Vom Darne eines Versuchstieres wird sein eigenes Serum resorbiert, obgleich — wie allgemein behauptet wird — die nativen Eiweißkörper des Serums vom Darmsafte nicht angegriffen, bzw. in diffusible Spaltungsprodukte übergeführt werden und somit keine osmotischen Triebkräfte zugunsten seiner Resorption vom Darne in das zirkulierende Serum entstehen können.

Literatur.

1. Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*. Berlin 1881. S. 348.
2. Leubuscher, *Studien über Resorption seitens des Darmkanals*. Jena 1885. — Gumilewski, *Pflügers Archiv*. XXXIX. 1886. — Röhmann, *Pflügers Archiv*. XLI. 1887. — Heidenhain, *Pflügers Archiv*. Suppl. zu Bd. XLIII. 1888.
3. Spiro, *Über physikalische und physiologische Selektion*. Straßburg 1897. S. 6.
4. I. Munk, *Ergebnisse der Physiologie*. I. Abt. 1. 1902. S. 302.
5. Heidenhain, *Pflügers Archiv*. LVI. 1897. S. 579.
6. Friedenthal, *Archiv für Anatomie und Physiologie*. 1900. Physiol. Abteil. S. 217 und 1901. S. 222.
7. Cohnstein, *Ergebnisse der allgemeinen Pathologie usw.* 1896. S. 586.
8. Starling, *Journal of Physiology*. XIV. 1893. S. 131, XVI. 1893. S. 141, XVI. 1894. S. 224, XVII. 1894. S. 30, XVIII. 1895. S. 106, XIX. 1896.
9. Oker-Blom, *Pflügers Archiv*. LXXXV. 1901.