(Aus dem physiol. Institut der Universität Wien.)

Wassergehalt und Organfunction.

Erste Mittheilung.

Von

Dr. **Arnold Durig**, Assistenten am Institute.

Einleitung.

Es hiesse Eulen nach Athen tragen, wollte man zu den zahlreichen Beobachtungen, die über das Verdursten von Thieren, über die Wichtigkeit des Wassers für den Organismus im Allgemeinen oder über pathologische Veränderungen einzelner Organe bei durstenden Thieren angestellt wurden, noch neue Untersuchungen hinzufügen. Die obenan gestellte Ueberschrift soll daher die vorliegende Arbeit nach keiner dieser genannten Richtungen hin charakterisiren, sondern vielmehr aussagen, dass es hauptsächlich Studien über die Lebenthätigkeit einzelner Organe sind, welche in dieser und voraussichtlich einigen noch folgenden Abhandlungen niedergelegt werden.

In einem ersten Capitel sollen neben einigen Beobachtungen über das Maass, in dem einzelne Organe des Frosches vom Wasserverluste betroffen werden, vor Allem die Resorptionsvorgänge in der Haut eines durstenden Thieres mit jenen eines normalen verglichen und dabei die Aufnahme von Wasserdampf, Wasser und gelösten Substanzen berücksichtigt werden. Ein zweiter Theil der Arbeit wird sich mit denjenigen Erscheinungen zu befassen haben, die die Muskeln eines Thieres zeigen, dessen Wassergehalt um eine beliebige Grösse vermindert wurde. Insbesondere wird dabei das Augenmerk auf Form und Dauer der Zuckungcurve wie auch auf Latenz und Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung im Muskel gerichtet sein. Den Inhalt späterer Untersuchungen sollen dann Beobachtungen über die Reflexzeit und die Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Nerven bilden, Beobachtungen, die dann des Weiteren auch an Säugethieren durchgeführt werden sollen.

Allgemeine biologische Beobachtungen.

Im Beginne der Untersuchungen, als die Aufmerksamkeit besonders Muskel und Nerv zugewendet war, wurden nur nebenbei einzelne Beobachtungen über die Wasseraufnahme durch die Haut des lebenden Frosches angestellt, welche zu entscheiden hatten, ob der Frosch, der einen Theil seines Wassergehaltes verloren hat, denselben zur Gänze durch Wasseraufnahme mittelst seiner Haut zu decken vermöge oder aber doch von seinem gewöhnlichen Verhalten, kein Wasser durch Verschlucken aufzunehmen, abgeht. Es dürfte ja Jedem, der mit Fröschen arbeitete, aufgefallen sein, dass man gewöhnlich nicht sieht, dass ein solches Thier sein Maul aufsperrt und gierig Wasser trinkt; wohl hat dies Heubel¹⁾ an Fröschen beobachtet, denen er Kochsalz in den Körper eingeführt hatte. Eine Arbeit von Ružička²⁾, welche später noch eingehende Berücksichtigung finden soll, erwähnt übrigens, dass dieser Autor auch bei durstenden Fröschen nie eine solche Flüssigkeitsaufnahme per os nachweisen konnte. Die gewiss zahlreichen Versuche der vorliegenden Arbeit lieferten ebenfalls keine Bestätigung der Heubel'schen Beobachtung, da bei keinem Frosch, ob er nun 30 % seines Körpergewichtes an Wasser verloren hatte und in destillirtes oder Brunnenwasser gesetzt worden war, oder ob der Wasserverlust auch nur ein unbedeutender gewesen war, trotz unausgesetzter Beobachtung während der ersten Stunde seines Aufenthaltes in der Flüssigkeit, Wasseraufnahme durch die Schnauze gesehen wurde. Es sprechen für die Richtigkeit dieser Beobachtung übrigens auch eine Reihe von Versuchen, welche ich eigens zu dem Zwecke anstellte. Es wurde dabei nämlich durch Einschieben eines dicken Glasstabes in den Oesophagus die Schleimhaut desselben vorgezogen, mit Schiebern erfasst und an der so entstandenen Intersusception nun durch Anlegung einer verlässlichen Ligatur ein Abschluss gegen den Magen erzielt. Alle durstenden Thiere erholten sich, in Wasser gesetzt, in ganz derselben Zeit und nahmen ebenso rasch an Körpergewicht zu wie jene, die ohne Weiteres in Wasser gesetzt worden waren. Eine:

1) Heubel, Ueber die Wirkung wasseranziehender Stoffe, insbesondere auf die Krystalllinse. Dieses Archiv Bd. 20 S. 114.

2) Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Resorption. Wiener medic Blätter Jahrgang 18. 1898.

der betreffenden Gewichtsprotokolle soll später (S. 442) bei den Versuchen über die Raschheit der Wasseraufnahme durch die Haut angeführt werden.

Da kein Grund vorliegt, die Beobachtung Heubel's zu bezweifeln, muss als Ursache für das Fehlen der Erscheinung bei allen Fröschen der vorliegenden Untersuchung wohl der Unterschied in der Art und Weise, in welcher die Wasserentziehung vorgenommen wurde, angesehen werden. Zu bemerken ist übrigens, dass man bei vielen Fröschen durch das Maulaufsperrn getäuscht werden kann, das oft ganz den Eindruck hervorruft, als würden die Thiere Wasser trinken. Man beobachtet dies nämlich recht häufig, wenn man Frösche in Salzlösungen setzt, die ihre Haut reizen und die Nasen oder Conjunctivalseimhaut anätzen. Besonders dann, wenn die Thiere sich durch Umherspringen mit der Flüssigkeit die Lider und Schnauze benetzen, sieht man, dass sie schnappende Bewegungen ausführen oder den Unterkiefer, etwa wie ein gähnendes Säugethier, weit abziehen, ja, mitunter wischen sie sich sogar mit der Pfote die Mundhöhle aus und streifen dabei die Zunge vor, wenn Flüssigkeitstropfen auf ihre Mundschleimhaut gekommen sind. Die Thiere verschlimmern sich natürlich dadurch ihren Zustand wesentlich und gehen dann auch meistens bald zu Grunde. Man wird wohl nicht fehl gehen, wenn man dieses Maulaufsperrn und scheinbare Trinken als ein Zeichen von Schmerz oder Unbehagen der Thiere auffasst, um so mehr, als auch die Beobachtung Aubert's¹⁾ dafür spricht, der das Nämliche bei Fröschen beobachtete, die er im luftverdünnten Raume hielt.

Die Art und Weise der Wasserentziehung ist naturgemäss eine sehr mühelose. Um keine abnormen Verhältnisse im Salzgehalt der Thiere zu schaffen, wurde von der Methode, die verschiedene Untersucher anwandten, Salz in den Magen, Darm oder unter die Haut der Thiere einzuführen, Abgang genommen und die Frösche in einfacher Weise, wie dies bereits Kunde²⁾, Gürber³⁾ und Ružička⁴⁾ gethan, dem Austrocknen überlassen. Die Frösche, denen zuvor die

1) Dieses Archiv Bd. 27.

2) Kunde, Ueber Wasserentziehung und Bildung vorübergehender Katarakte. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie 1857.

3) Archiv für Anatomie und Physiologie 1889. Suppl.

4) l. c.

Blase ausgedrückt war, wurden nach sorgfältigem Abtrocknen zum Theil in Hypnose, zum Theil in einem Glasgefäss gewogen, wobei es schien, dass eine Genauigkeit der Angaben auf Centigramme für die vorliegenden Zwecke vollkommen ausreichend sei. Zehn bis dreissig gewogene Frösche wurden dann auf einmal in einen geräumigen Drahtkäfig gebracht, dessen Boden mit einer Glasplatte belegt war, um eine Verunreinigung der Thiere durch eventuell sich bildenden Rost des Eisengitters auszuschliessen. Zu den Versuchen wurden die Frösche stets frisch aus dem im Garten gelegenen Teich gefangen, wo sie sich unter gewöhnten äusseren Lebensbedingungen befanden, und vor der Wägung nur mehr kurz mit Wasser gewaschen. Da während der Wintermonate die Thiere in einer geeigneten feuchten Grube gehalten wurden, damit sie in Winterschlaf verfielen, schien es angezeigt, um ein gleichartiges Material zu haben, dieselben vor der Verwendung zum Versuche durch einen Tag in Brunnenwasser zu setzen, das mit dem Schlamm der Grube verunreinigt blieb, und erst vor der Wägung die Thiere rein zu waschen. Man konnte auf diese Weise erwarten, annähernd ähnliche Wassergehalte der Frösche zu erzielen wie bei den Versuchen, welche noch im Herbst vorgenommen worden waren.

Ueberliess man durch 2 bis 3 Tage die Frösche im Käfig ruhig sich selbst, so wiesen sie stets einen Gewichtsverlust von ungefähr 25 bis 30 % auf, der zum allergrössten Theil als Wasserabgabe anzusehen ist, da Controlbeobachtungen an gleichzeitig im Wasser gehaltenen, ebenso schweren Thieren nur recht unbedeutende Gewichtsabnahmen zeigten, die zwischen $\frac{1}{4}$ bis $\frac{3}{4}$ % des Körpergewichtes schwanken, je nachdem grössere oder kleinere Mengen Koth ausgestossen worden waren. Gegenüber den bedeutenden Verlusten, die rein auf Kosten der Wasserabgabe zu setzen sind, können sie wohl ohne wesentlichen Fehler vernachlässigt werden. Im Folgenden wird daher schlechtweg vom Gewichtsverlust als Wasserverlust die Rede sein. Die Gewichtsabnahmen sind schon von Kunde (l. c.) einem eingehenden Studium unterworfen worden, der einen bedeutenden Einfluss der Raschheit der Wasserentziehung auf die bei dem lebenden Thiere erreichte maximale Grösse des Verlustes feststellte. Kunde fand nämlich, dass bei allmähligem Austrocknen der Frösche Gewichtsverminderungen bis zu 30 % erreicht werden können, während bei raschem Wasserverlust bereits bei ca. 18 % der Tod eintritt. Es zeigte sich ferner, dass bereits nach geringer Ueberschreitung der

Grösse von 30 % auch bei langsamer Wasserabgabe recht bald der Tod der Thiere eintritt. Bei meinen Untersuchungen über das Verhalten der Muskeln, die in der nächsten Mittheilung wiedergegeben werden sollen, wurden übrigens wiederholt Gewichtsverluste bis zu 39 % am lebenden Thiere beobachtet, wie dies auch anscheinend bei den Versuchen von Ružička ab und zu der Fall gewesen ist. Die Beobachtung Kunde's, dass alle ausgetrockneten Thiere sich in kurzer Zeit aus ihrem pathologischen Zustand wieder zu erholen vermögen, wenn sie in Wasser gebracht werden, fand durch die vorliegenden Versuche ihre volle Bestätigung; ja, es zeigte sich sogar, dass Frösche, die man nicht mehr als lebend ansehen möchte, die auch keinen Lidreflex mehr zeigen, oft in überraschender Weise neuerdings aufleben, wenn sie in Flüssigkeit gebracht werden; es schien dabei eine verdünnte Kochsalzlösung von wesentlich günstigerem Einflusse zu sein als destillirtes Wasser oder Brunnenwasser, da in letzteren beiden sich nicht zu selten auffallend rasch bei geringer Gewichtszunahme der Tod der Thiere und Todtenstarre einstellten, während der Frosch in der Salzlösung nach etwa einer Stunde sich wieder zu bewegen anfang und dann bald von einem normalen Thiere nicht mehr zu unterscheiden war. Dieser Angabe ist freilich mit einiger Vorsicht zu begegnen, da es sehr schwer zu sagen sein dürfte, bis zu welchem Grade in jedem einzelnen Falle die Lebenthätigkeit des Organismus gesunken gewesen sei; immerhin glaube ich aber doch eine gewisse Regelmässigkeit des Verhaltens beobachtet zu haben.

Stellte man sich auf den Standpunkt rein physikalischer Vorgänge im Sinne der Osmose, so wäre eine Erklärung dieses Verhaltens vielleicht durch Heranziehung der osmotischen Druckdifferenzen zu geben. Da der Frosch unter einer solchen Voraussetzung in seiner Flüssigkeit mit den darin gelösten Bestandtheilen eine ca. 0,7 %ige NaCl-Lösung vorstellt¹⁾, so wird er durch einen Verlust von 30 % seines Wassers zu einer 0,1 %igen Lösung werden, der eine Gefrierpunktserniedrigung von $\Delta = 0,6$ zukommt. Da einer Differenz der Gefrierpunktserniedrigungen zwischen zwei Lösungen, wie sie hier zwischen Frosch und destillirtem Wasser vorliegt, eine Druckdifferenz von ca. $0,6 \times 12,0 = 7,2$ Atmosphären gleichzusetzen ist, hätte das ohnehin geschädigte Protoplasma anfangs durch seine

1) Siehe später (S. 451).

Thätigkeit für diesen Druckunterschied aufzukommen. Gegen eine schwache Kochsalzlösung (0,03 %) würde der Druckunterschied aber nur mehr ca. 4 Atmosphären betragen, so dass das Thier in der Salzlösung also nur den Ausgleich einer geringeren Druckdifferenz zu bewerkstelligen hätte als ein Frosch, der in destillirtem Wasser sitzt. Wie viel oder wie wenig Wahrscheinlichkeit für das Zutreffen einer solchen Hypothese angenommen werden kann, soll an dieser Stelle nicht erörtert werden.

Wird den Thieren das Wasser sehr rasch entzogen, indem man den Käfig reichlich von trockener, warmer Luft durchströmen lässt, so dass das Körpergewicht einen jähen Abfall zeigt, so sterben die Frösche, wie dies auch Kunde für rasche Wasserentziehung anführt, bereits bei viel geringeren Gewichtsverlusten. In den vorliegenden Versuchen konnten bereits 15 % Gewichtsabnahme genügen, den Tod herbeizuführen, während sonst auch bei 25 % Gewichtsverlust die Thiere noch lebhaft und munter sind. Freilich wirkt bei einer solchen Versuchsanordnung ausser der Raschheit der Wasserentziehung noch ein weiteres Moment mit, nämlich die erhöhte Temperatur. Auch sie übt einen bedeutenden nachtheiligen Einfluss auf die Widerstandsfähigkeit der Thiere aus, da immer dann die Frösche recht matt und hinfällig wurden, obwohl sie nur wenig Wasser abgegeben hatten, wenn an einem warmen Sommertage noch dazu die Sonne einige Zeit ihren Käfig beschienen hatte. Die Thiere wurden desshalb in den späteren Versuchen stets in einer dunkleren Ecke des Zimmers bei annähernd gleicher Temperatur gehalten.

Wie wohl kaum anders zu erwarten, spielt die Hautoberfläche der Thiere eine wesentliche Rolle bei der Grösse der Wasserabgabe in der Zeiteinheit; ja, es kann geradezu ein umgekehrtes Verhältniss zwischen Wasserverlust, ausgedrückt in Gewichtsprocenten des ganzen Thieres, und der Grösse des Thieres angenommen werden, da die kleineren Frösche in der gleichen Zeit eine bedeutend grössere procentuelle Gewichtsabnahme zeigen als die grösseren. Es scheint somit ein gewisser Parallelismus mit dem von Rubner für die Wärmeabgabe aufgestellten Oberflächengesetz zu bestehen. Bei den Massenversuchen, bei welchen zahlreiche Thiere in demselben Käfige aufbewahrt wurden, verwischte sich natürlich diese Gesetzmässigkeit, da die Frösche anscheinend instinctiv sich dadurch gegen die Austrocknung zu schützen und sie zu verzögern bestrebt sind, dass sie innig an einander geschmiegt im Käfige sitzen und so nach aussen

der Luft eine möglichst geringe Oberfläche bieten, sich selbst aber eine ziemlich feuchte Atmosphäre schaffen. Es konnte wiederholt beobachtet werden, dass vier und fünf Thiere sich über einander in eine Ecke des geräumigen, nahezu $\frac{1}{2}$ cbm fassenden Käfigs gesetzt hatten, während die übrigen theils über, theils neben einander sich eng an diese herandrängten und so einen fast unentwirrbaren Klumpen bildeten. Grosse Thiere, die dabei an der Wand oder an der Oberfläche des Knäuels sassen, verloren natürlich dann mehr an Gewicht als kleine, die sich im Innern, gut geschützt vor dem Wechsel der äusseren Luft, befanden.

Die Frage über die Durchlässigkeit der Haut des Frosches für Flüssigkeit soll später gleichzeitig mit der Besprechung der Versuche über die Aufnahme gelöster Substanzen ausführlicher erörtert werden, so dass auf die an diesem Orte (S. 424) angeführte Literatur verwiesen werden kann; hier mögen nur einige Angaben aus derselben vorweg genommen werden.

Bei dem grossen Interesse, das die Frage der Flüssigkeitsaufnahme durch die Haut nicht nur für den Physiologen, sondern auch für den Kliniker und besonders für den Balneologen hat, darf es nicht Wunder nehmen, dass bereits frühzeitig an die Beantwortung derselben herangetreten wurde. Während für die menschliche Haut bis heute einander widersprechende Angaben noch kein sicheres Resultat erkennen lassen, ist die Frage, ob Flüssigkeit durch die Haut des Frosches zu passiren vermöge, wohl als im bejahenden Sinne vollständig beantwortet anzusehen. Es findet sich bereits im Lehrbuch von Johannes Müller¹⁾ die Anführung eines recht hübschen Versuches, der in ähnlicher Weise später von Ružička mit demselben Erfolge wiederholt wurde. Joh. Müller schreibt, er habe einen Frosch mit den Beinen bis nahe an den After in ein Gefäss mit blausaurem Kali (K_4FeCy_6 ?) gesetzt und dann, nachdem der Frosch 2 Stunden später aus der Lösung genommen und sorgfältig gewaschen war, mittelst Eisenoxydsalzes in den Lymphgefässen reichliche Blaufärbung nachweisen können. Der Versuch Ružička's bestand darin, dass er in den Rückenlymphsack von Fröschen 0,5 bis 1 ccm 5%iger Kal. ferr. oxycyanat.-Lösung brachte und die Thiere dann selbst in Ferrichlorid-Lösung setzte. Die Haut der so behandelten Frösche zeigte dann je nach der Zeit, die die Frösche in

1) Lehrbuch der Physiologie Bd. 1 S. 215.

der Lösung zugebracht hatten, am Durchschnitte ein breites Band von Berliner Blau¹⁾. Wenn der Versuch zweizeitig vorgenommen wurde und Ružička das Ferrichloridbad auf 3 Stunden unterbrach, um dann die Thiere neuerdings in dasselbe zu setzen, war das erste Band tiefer in die Schichten der Haut hineingewandert, ihm folgte nach aussen ein farbloser Streifen, die äusserste Schicht der Haut war aber neuerdings mit einem blauen Saum versehen. Spina²⁾, unter dessen Leitung die eben citirte Arbeit ausgeführt wurde, hatte übrigens bereits früher auf eine andere Weise eine Stütze für die Annahme der Flüssigkeitsaufnahme durch die Froschhaut erbracht. Er wickelte nämlich Frösche in Filtrirpapier und setzte sie auf den Boden eines Gefässes, das nur eine niedere Schicht Wasser enthielt, so dass die Thiere wohl reichlich mit Wasser versorgt waren, ohne dass sie durch Schnauze oder Conjunctiva etwas davon aufnehmen konnten. Zur grösseren Vorsicht wurde auch der Anus noch durch ein eingebundenes Pflöckchen verschlossen, sowie in einzelnen Versuchen Mundöffnung und Augen mit Heftpflaster verklebt; trotzdem fand eine stete Zunahme des Gewichtes der Thiere statt, die bis zu 9 % des Körpers pro Tag betrug und auch dann noch fort dauerte, wenn die Circulation der Thiere unterbrochen worden war³⁾.

Der Wasseraufnahme durch die Haut widmete ich in Folge dieser bereits festgestellten Thatsachen nur wenige Versuche, die sich auf die Frage der Raschheit der Flüssigkeitsaufnahme bezogen, sowie zeigen sollten, ob es den Thieren möglich ist, aus wasserdampfgesättigter Luft Flüssigkeit aufzunehmen, und ob ein durstendes, ausgetrocknetes Thier in der Lage ist, einem solchen von normalem Wassergehalt Wasser zu entziehen. Wie nicht anders zu erwarten, hat die Grösse der resorbirenden Fläche einen bedeutenden Einfluss auf die Schnelligkeit der Gewichtszunahme. Werden z. B. drei Frösche, denen durch Trocknenlassen ungefähr gleiche Mengen Wasser entzogen wurden, in solcher Weise in's Wasser gebracht, dass der eine, auf einem Brettchen aufgespannt, nur mit den Pfoten in die Flüssigkeit eintaucht, während ein zweiter nur durch einen runden Ausschnitt in der Mitte des Brettchens das Wasser mit einem Theil seiner Bauchhaut berührt, so nehmen diese viel langsamer an Ge-

1) Weiteres S. 432.

2) Ueber Resorption und Secretion. Leipzig 1882.

3) Weiteres S. 428.

wicht zu als der dritte Frosch, der mit unterbundener Kloake bis zur Schnauze so im Wasser gehalten wurde, dass er kein Wasser trinken konnte. Nachstehende kleine Tabelle gibt die ermittelten Gewichte wieder.

Nr.	Gewicht 19. Nov. 5 h	Gewicht 21. Nov. 12 h 15'	Gewichts- verlust		Gewichts- zunahme in g			Anmerkung
			in g	in %	4 h Abds.	6 h Abds.	8 h Abds.	
51	114,35	86,60	27,75	24,3	91,87	98,66	104,12	Bauchhaut im Wasser Pforten im Wasser Ganz im Wasser
97	109,92	82,97	26,95	24,7	89,52	94,22	103,62	
79	109,60	80,42	29,18	27,7	100,69	107,57	110,24	

Wurde dem Wasser Strychnin zugesetzt oder mit Strychnin befeuchtetes Filtrirpapier dem Frosch so auf die Rückenhaut gebunden, dass eine Schleimhautresorption ausgeschlossen war, trat jedes Mal Vergiftung des Thieres ein, wie dies schon Hermann in ähnlicher Weise beobachtete. In einer Mittheilung der Versuche v. Meyer's¹⁾, der den Einfluss des Nervensystems auf die Resorptionsvorgänge untersuchte, führt er nämlich an, dass ein Frosch, dem mit Strychninlösung getränktes Filtrirpapier um die Pforten gewickelt worden war, langsamer den Eintritt der Vergiftung zeigte, wenn der Ischiadicus durchschnitten war, als bei intactem Nerven. Es wurde nun der Versuch von mir in der Weise modificirt, dass ich einem Frosch von normalem Wassergehalt eine entsprechende Menge Strychnin unter die Haut einspritzte und ihn so in ein enges Glasgefäß brachte, dass ein zweites, kleines, ausgetrocknetes Thier auf dem ersteren sitzen musste. Es zeigte letzteres, solange die Beobachtung fortgesetzt werden konnte, keine Zeichen einer Vergiftung, während das erste Thier derselben erlag. Man hätte nun immerhin glauben können, dass die durch die Hand hindurch in den zweiten Frosch übergegangenen Giftmengen zu geringe gewesen seien, oder dass die Zeit, welche bis zum Tode des ersten Thieres verstrich, nicht ausgereicht habe, eine genügende Menge Strychnin zur Ausscheidung gelangen zu lassen, um im durstenden Frosche Vergiftungssymptome herbeizuführen, während doch ansehnliche Mengen von Wasser von demselben aufgenommen worden seien.

1) Dieses Archiv Bd. 84.

Einige zur Ermittlung dieses Verhaltens gemachte Beobachtungen ergaben aber, dass dies nicht der Fall ist, dass ein wasserarmer Frosch also einem wasserreicheren in der That kein Wasser zu entziehen vermag. Setzte man nämlich zwei Frösche in derselben Weise wie im Strychninversuche über einander, so fand an beiden Thieren ein ständiger Gewichtsverlust statt. Nur ein Mal schien es, als sei der kleine Frosch schwerer geworden; diese Ausnahme von der Regel fand aber bald ihre Erklärung darin, dass die Frösche sich in ihrem Glase in einem kalten Zimmer befanden und so zu reichlicher Condenswasserbildung Anlass gegeben hatten, das in Tropfen die Wand und den Boden des Gefässes bedeckte; das kleine Thier mit seiner bedeutenden Wasserarmuth konnte nun freilich weit mehr Wasser durch die Haut aufnehmen, als es durch die Lunge abgab, und dadurch um 0,53 g an Gewicht zunehmen, ohne dass dies einen Beweis gegen die oben aufgestellte Annahme bilden würde.

Legte schon dieses Verhalten die Vermuthung nahe, dass der Frosch auch aus mit Wasserdampf gesättigter Luft nicht Flüssigkeit aufzunehmen im Stande sei, so sollten doch einige Versuche dafür einen sicheren Beweis erbringen, da keine Angabe darüber vorliegt, ob dieses Verhalten bereits bei Fröschen geprüft worden sei. Für Tauben findet sich eine Angabe Schuchardt's¹⁾ vor, der in seiner Dissertation die Vermuthung mittheilt, dass es diesen Thieren nicht möglich sei, aus feuchter Luft (*aer multis vaporibus aqueis repletus erat*) so viel Wasser aufzunehmen, dass sie dadurch dem Verdurstungstode entgehen könnten. Meine ersten Versuche schienen ein entgegengesetztes Resultat zu ergeben. Die Frösche nahmen in ihrer feuchten Kammer an Gewicht zu. Die Erklärung dafür sollte sich bald finden. In dem Glasgefäss, in welchem die Thiere sassen, reichte nämlich bis etwa 5 cm vom Boden die Auskleidung mit feuchtem Filtrirpapier herab, das, um ein Abtropfen zu vermeiden, vor dem Einlegen leicht ausgedrückt war. Wurde nun der Frosch nach dem Hineingeben in das Glas durch einige Zeit beobachtet, so dauerte es gar nicht lange, bis er eine recht merkwürdige Stellung einnahm. Die Vorderbeine fest gegen den Boden des Glases gestemmt schob jedes der Thiere den Leib der Seitenwand des Glases

1) Quaedam de effectu quem privatio singularum partium nutrientium constituentium exerceat in organismum eiusque partis. Marburgii 1847. Cannstatt. Jahresber. Bd. 1 S. 142. 1849.

entlang empor, so dass es schliesslich geradezu „auf den Kopf“ zu stehen kam, während die Bauchhaut dem feuchten Filtrirpapier anlag; dem vermochte das Thier nun Wasser zu entziehen.

Es musste also in anderer Weise dafür Sorge getragen werden, den Frosch in einer feuchten Atmosphäre so zu halten, dass es ihm sicher unmöglich war, mit Wasser oder nassen Gegenständen in Berührung zu kommen. Es wurden die durstenden Thiere daher unter einen umgestürzten geräumigen Glastrichter gesetzt, von dessen Wand sie durch ein Drahtnetz abgehalten waren; der ganze Trichter ruhte auf einem Drahtgitter über einem ganz schwach erwärmten Wasserbade. Trotz der ständig über die Thiere streichenden, mit Wasserdampf vollständig gesättigten Luft starb jedes derselben nach kurzer Zeit, ohne dass eine Gewichtszunahme nachweisbar gewesen wäre. Da immerhin der Einwand einige Berechtigung hat, es habe sich bei diesen Versuchen der Einfluss der erhöhten Temperatur in schädigender Weise geltend gemacht, wurde eine andere Versuchsreihe in der Art vorgenommen, dass der Boden eines Gefässes mit Wasser und Filtrirpapierbäuschen bedeckt wurde; über diese kam dann in einer Entfernung von 3 cm ein engmaschiges, den ganzen Raum ausfüllendes Drahtgitter. Damit die Thiere sich nicht mit Rost verunreinigten, wurde darauf ein Gestell aus Glasleisten angebracht, auf dem sich das Thier befand. Abermals durch ein Drahtgitter und einen Zwischenraum getrennt, war eine Lage nassen Filtrirpapiers oberhalb des Thieres ausgebreitet und das Ganze noch mit einem feucht ausgeschlagenen, unten ein wenig gelichteten Sturz überdeckt, so dass man wohl mit Beruhigung die Annahme machen konnte, eine vollständig mit Wasserdampf gesättigte Atmosphäre hergestellt zu haben. Trotz alledem fand bei keinem der Thiere, obwohl ihr Wasserbedürfniss durch verschieden starke Wasserentziehung gesteigert worden war, eine Zunahme des Gewichtes statt; ja, es zeigte sich sogar durch mehrere Tage eine stete Verminderung desselben und zwar in grösserem Maasse als bei Controlthieren, die gleichzeitig in Wasser gehalten wurden, was um so auffallender ist, als bei der trägen Circulation und den geringen Bewegungen der durstenden Thiere jedenfalls kein regerer Stoffwechsel angenommen werden kann.

Wenn wir nach einer Erklärung dieser Erscheinung suchen, so reicht für diese also die gefundene Thatsache, dass der Frosch aus mit Wasserdampf gesättigter Luft keine Flüssigkeit aufzunehmen vermag, allein nicht aus, da es sogar zu weiterem Gewichtsverlust

kommt, den man fast nothgedrungen auf Rechnung einer neuen Wasserabgabe setzen muss. Einige Versuche sollten Licht in diese Frage bringen.

Gibt man einen Frosch in eine trockene Glasflasche, die mit einem doppelt gebohrten Kautschuckstopfen verschlossen ist, und leitet durch dieselbe wasserdampfgesättigte Luft, so findet der Gewichtsverlust noch wesentlich rascher statt als im eben angeführten Versuche, in dem die Luft zwischen den zwei Drahtgittern als ziemlich stagnirend angesehen werden konnte. Dass es sich auch wirklich um eine gesättigte Luft gehandelt habe, soll aus einer kurzen Beschreibung der Versuchsanordnung hervorgehen. Eine Eger'sche Wasserstrahlpumpe, in der an und für sich schon ein inniger Contact zwischen Wasser und Luft stattfindet, blies in langsamem Strome die Luft durch die Flasche, in der sich das Thier befand. Bevor sie aber in dieselbe eintreten konnte, musste sie drei nach einander geschaltete, mit Wasser gefüllte Kugelapparate passiren. Der erste derselben wurde mit einer Flamme erwärmt, um die Luft bei höherer Temperatur zu sättigen, während die zwei weiteren Kugelapparate die Luft wieder auf Zimmertemperatur abkühlen sollten; ihnen folgte eine Vorlage mit nasser Watte, welche Flüssigkeitstropfen zurückhalten sollte. Von diesem führte endlich ein Rohr zum Boden des Gefässes, wo es ganz neben dem Frosch endigte. Die Ausströmöffnung bildete ein knapp am Halse abgesetztes, mehrfach gebogenes Glasrohr. Die Thiere wurden natürlich erst, nachdem der Apparat einen halben Tag in Gang gewesen war und die Temperatur des Raumes angenommen hatte, in die Flasche eingesetzt.

Berücksichtigt man nun den erwähnten rascheren Gewichtsverlust unter diesen Verhältnissen, so dürfte folgender Vermuthung immerhin einige Wahrscheinlichkeit beizumessen sein.

Da der Frosch auch als wechselwarmes Thier — abgesehen von einigen Ausnahmefällen, wo dies nicht zutrifft — stets wärmer als die umgebende Luft ist, so muss er auch eine stete Erwärmung des ihn umhüllenden Luftmantels wie auch der Luft, die er in seine Lunge einathmet, herbeiführen. Waren diese Luftmengen früher auf Zimmertemperatur erwärmt und für dieselbe mit Wasserdampf gesättigt, so müssen sie nun ein geringes Sättigungsdeficit aufweisen und zur Wasserabgabe Anlass geben. Die locale Erwärmung der Luft hat aber selbstverständlich eine Störung des Gleichgewichtes unter der Glasglocke zur Folge, die erwärmte Luft muss abströmen,

solche von Zimmertemperatur an ihre Stelle treten, um neuerdings die Ursache für einen Wasserverlust zu werden. Wird die Lufthülle, welche das Thier umgibt, wie im zuletzt angeführten Versuche rasch gewechselt und so das Abströmen der erwärmten Luft beschleunigt, so ist unter Zugrundelegung besagter Annahme auch die Erklärung für den rascheren Verlust in strömender, wasserdampfgesättigter Luft gegeben.

Ueber Aenderung der Zahl der Blutkörperchen und des specifischen Gewichts des Blutes, sowie den Gewichtsverlust einiger Organe bei durstenden Fröschen.

Ueber die Aenderung, die das Blut der Frösche bei Wasserverlust erleidet, liegt eine ausführliche Arbeit Gürber's (l. c.) vor, der bei seinen Studien über die Zahl der Blutkörperchen im Gesamtblute der Frösche auch interessante Untersuchungen über das Blut durstender Frösche machte. Er fand nämlich neben einer Vermehrung der Zahl der Blutkörperchen in der Volumseinheit eine Verminderung ihrer Gesamtzahl, die auf einen reichen Zerfall derselben in dem flüssigkeitsärmeren Blute der Thiere zurückzuführen ist. Beträgt die Zahl der Blutkörperchen beim Frosch im Mittel rund 800 000 in 1 cbmm, so konnte von Gürber in einzelnen Beobachtungen eine Steigerung der Zahl bis auf 2 174 000 nachgewiesen werden.

Nachfolgende Tabelle soll einige Zahlen, wie ich sie in den vorliegenden Versuchen erhalten habe, wiedergeben, da sich bei Gürber keine Angaben über das Verhältniss zum Wasserverlust angeführt finden. Die Zählung geschah in gewöhnlicher Weise unter Beobachtung der geläufigen Vorschriften mit dem Thoma-Zeiss'schen Blutkörperchenzähler. Die Zahlen bei normalen Controlfröschen stellten sich auf 888 000, 1 036 000, 972 000, 964 000, 892 000.

Die Tabelle ergibt, dass ein noch wesentlich höheres Anwachsen der Zahl im Kubikmillimeter stattfinden kann, als dies Gürber zu beobachten Gelegenheit hatte. Es dürfte dabei wohl die Art der Frösche nicht ohne Einfluss gewesen sein. Gleichlaufend mit der Zunahme des Wasserverlustes findet auch eine Zunahme der Zahlen der Blutkörperchen im Kubikmillimeter statt, wenn man von der einen Ausnahme in Nr. 55 absieht. Für dieses Thier, dem durch 5 Tage hindurch langsam Wasser entzogen wurde, während die

Nr.	Ursprüngliches Gewicht	Gewicht nach der Wasserentziehung	Gewichtsverlust in %	Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 cmm	Zunahme der rothen Blutkörperchen in % der normalen Zahl	Zunahme in % der normalen Zahl, bezogen auf 1% Wasserverlust
43	58,45	50,8	13,1	1,284,000	3,07	0,234
44	64,4	55,0	14,6	1,480,000	5,06	0,359
90	80,70	68,4	15,1	1,564,000	5,68	0,376
55	39,8	31,5	20,9	1,468,000	—	—
37	89,9	70,3	21,8	1,980,000	10,15	0,455
53	37,45	28,9	22,0	2,004,000	11,36	0,515
38	69,87	52,07	25,4	2,188,000	12,33	0,485
2	37,60	28,0	25,5	2,172,000	12,10	0,474
83	54,2	37,60	30,7	2,644,000	16,90	0,550
96	41,40	28,30	31,6	2,696,000	17,43	0,551
1	46,20	30,20	34,7	2,648,000	16,90	0,487
10	51,70	33,70	34,8	2,588,000	16,23	0,468

anderen Thiere höchstens $2\frac{1}{2}$ Tage dursteten, kann recht wohl die Möglichkeit eines weitergehenden Zerfalles an rothen Blutkörperchen vorliegen als bei den übrigen; es wäre dadurch eine Erklärung dieser Abweichung gegeben.

Die Zunahme der Zahlen geht jedoch nicht in stets gleicher Weise vor sich, sondern zeigt ein wesentlich langsames Anwachsen bei geringen Wasserverlusten, ein Maximum bei 30—31 % Wasserverlust. Noch grössere Gewichtsabnahmen haben direct eine Verminderung der erreichten Maximalzahl zur Folge, was sich mit Gürber's Erfahrungen sehr gut in Einklang bringen lässt. Bezieht man den percentuellen Zuwachs der Blutkörperchenzahlen auf 1 g Wasserverlust, so zeigt sich ein ziemlich auffallendes Gleichbleiben derselben von einem Wasserverlust von 21 % an; es steigt somit die Zahl der Blutkörperchen von da ab ziemlich gleichlaufend mit der Wasserverarmung der Blutflüssigkeit. Wenn mit der Vermehrung gleichzeitig ein Zerfall einhergeht, müsste dieser demnach ebenfalls von Nr. 37 an parallel mit der Wasserentziehung verlaufen.

Die hochgradige Vermehrung der rothen Blutkörperchen findet übrigens bereits makroskopisch in der dickflüssigen, dunkelrothen Beschaffenheit des Blutes seinen Ausdruck. Bei der ungemein verlangsamten Circulation dieser Thiere und der trägen Herzarbeit ist natürlich die Arterialisierung des Blutes auch eine sehr geringe, so dass es nicht befremden kann, wenn dasselbe bei den durstenden Thieren mit grossem Wasserverlust eine Farbe ähnlich der des Blutes beim Erstickungstode zeigt.

Das Verhalten der einzelnen Organe bei Wasserentziehung hat besonders in neuerer Zeit eingehende Berücksichtigung gefunden. Pernice und Scagliosi¹⁾ untersuchten die pathologisch - anatomischen Veränderungen der Organe bei durstenden Hühnern, während Nothwang²⁾ ähnliche Versuche an Tauben ausführte und den früheren Arbeiten von Schäffer sowie Falk³⁾ durch quantitative Untersuchung des Wassergehaltes und der Zusammensetzung der Organe eine breitere wissenschaftliche Grundlage gab, — Untersuchungen, die übrigens besonders bezüglich des Stoffwechsels von Landauer⁴⁾ an Mäusen in neuerer Zeit in eingehender Weise durchgeführt wurden.

In der vorliegenden Arbeit schien es vor Allem wünschenswerth, bei den bedeutend grösseren Wasserverlusten, denen ein Frosch ausgesetzt werden kann, zu untersuchen, ob die Angaben Nothwang's, dass alle Organe sich gleichmässig an der Wasserabgabe betheiligen, sich für den Frosch bestätigen. Es wurde zu diesem Behufe einerseits die Bestimmung des specifischen Gewichtes herangezogen, andererseits eine theilweise Controle der so erhaltenen Resultate durch Ermittlung des Trockengewichtes der Organe angestrebt. Es war dies um so nothwendiger, als die verwendete Methode, welche von Hammerschlag⁵⁾ zur Bestimmung des specifischen Gewichtes des Blutes angegeben wurde, und die hier wegen ihrer einfachen expeditiven Ausführbarkeit für die Bestimmung des specifischen Gewichtes von Organen herangezogen worden ist, an und für sich keine absolut genauen Angaben liefert, da sie unter Anderem auch entsprechende Temperaturcorrectionen fordern würde. Hier wird ihre Verlässlichkeit freilich noch wesentlich durch den Fettgehalt der Organe beeinträchtigt. Es ist auch bei Organen und Organstückchen ungemein schwer, das Vorhandensein kleinster Luftbläschen unter dem Bindegewebe oder in Gewebstücken, die durch das Präpariren entstanden, auszuschliessen, was ja ebenfalls zu wesentlichen Fälschungen der Resultate beitragen kann. Natürlich wurde mit der grössten Vorsicht getrachtet, dieser Fehlerquelle zu entgehen, und die Bestimmung der Werthe zu gleichen Tagesstunden, an

1) Archiv für pathologische Anatomie 1895 S. 155.

2) Archiv für Hygiene Bd. 14 S. 272. 1892.

3) Archiv für physiologische Heilkunde. 13. Jahrgang.

4) Ungarisches Archiv für Medicin Bd. 3 S. 126.

5) Zeitschr. für klin. Medicin Bd. 20.

denen das Thermometer annähernd dieselben Zimmer-Temperaturen anzeigte, vorgenommen. Im Uebrigen wurde nach der Angabe, die Leo Zuntz¹⁾ für das Blut machte, die Bestimmung stets möglichst rasch ausgeführt und zu diesem Zwecke eine Reihe von Lösungen vorrätzig gehalten, die gegen einander nur geringe Abstufungen im specifischen Gewichte zeigten, und die Organstückchen in mehrere derselben je nach dem erwarteten Werthe geworfen; es war dann bei einer derselben gar keine oder nur eine geringe Zumischung von Benzol oder Chloroform erforderlich, um die Bestimmung zu Ende zu führen. Nachstehende Tabelle soll einen Theil der gewonnenen Resultate geordnet nach der Grösse der Wasserentziehung wiedergeben.

Wasser- verlust in %	Blut	Gastro- cnemius	Adductor magnus	Herz	Leber	Niere	Gehirn
0	1,028	1,057	1,057	1,042	1,062	1,037	1,030
0	1,028	1,057	1,057	1,038	1,065	1,039	1,032
0	1,030	1,060	1,060	1,040	1,067	1,037	1,033
0	1,029	1,057	1,057	1,043	1,063	1,037	1,030
13,2	1,042	1,063	1,062	1,044	1,064	1,045	1,035
15,4	1,045	1,064	1,060	1,045	1,064	1,045	1,035
18,1	1,052	1,083	1,079	1,043	1,070	1,055	1,036
22,2	1,058	1,083	1,080	1,060	1,078	1,059	1,040
25,1	1,056	1,083	1,080	1,055	1,075	1,055	1,040
28,4	1,061	1,084	1,082	1,062	1,063	1,065	1,040
30,7	1,067	1,083	1,078	1,064	1,073	1,062	1,042
34,8	1,068	1,085	1,078	1,064	1,078	1,063	1,045
max. Zunahme	0,040	0,028	0,023	0,022	0,016	0,026	0,015

Beim Durchsehen der Tabelle lässt sich trotz aller Versuchsmängel doch eine gewisse Gesetzmässigkeit entnehmen. Im Vordergrund steht das Blut und nach ihm der Gastrocnemius mit seiner weitaus grössten Zunahme des specifischen Gewichtes, was sich zum Theil wohl aus seiner exponirten Lage am Unterschenkel des Thieres erklärt, da der ganz analog gebaute, aber von weicher Muskelmasse beiderseits umgebene Adductor magnus ein wesentlich geringeres Ansteigen aufweist. Die Niere steht mit ihrer Steigerung des specifischen Gewichtes dem Gastrocnemius nur um ein Geringes nach, was bei ihrer geschützten Lage in der Bauchhöhle um so auffallender ist. Die gleich unten anzuführenden Resultate der Wägungsversuche werden übrigens in Bezug auf dieses Organ ein ganz ähnliches Ergebniss aufweisen. Herz und Oberschenkel zeigen ungefähr dieselbe Steige-

1) Dieses Archiv Bd. 66.

rung; ihnen folgten dann der Reihe nach Leber und Gehirn, welch letztere beide annähernd dieselbe geringe Erhöhung des specifischen Gewichtes zeigen. Inwieweit bei denselben der Reichthum an Fett bezw. fettähnlichen Substanzen eine Rolle spielt, lässt sich wohl ohne besondere Versuche nicht entscheiden; doch spricht das Ergebniss sicherlich nicht für eine gleichmässige Zunahme.

Auf wesentlich einwandsfreier Basis als die eben angeführten Resultate stehen die mit der analytischen Wage ermittelten Wasserverluste der einzelnen Organe, die sowohl sofort nach Entnahme aus dem Thiere gewogen wurden als auch nachher, nachdem sie zuerst bei 60, dann bei 100 und endlich bis zur Gewichtsconstanz bei 120° getrocknet worden waren. Beim Wiegen der frischen Organe muss darauf geachtet werden, dass die Schale, welche sie aufnehmen soll, bereits austarirt und das zu erwartende Gewicht des Organes bereits auf die Wage gelegt ist, um die Wägung möglichst rasch zu Ende führen zu können, da sonst die Gefahr wesentlicher Gewichtsverluste durch Wasserverdunstung gegeben ist. Die Gewichte wurden bis auf die vierte Decimale ermittelt. Dem durch Nothwang betonten Verhalten, dass die Wasserverluste durch gleichzeitiges Einschmelzen von Organfett eine scheinbare Vergrösserung erfahren können, wurde durch Bestimmung des Aschengehaltes der Organe zum Theil zu entgehen gesucht; die Methode erwies sich aber als undurchführbar, da die z. B. von zwei Froschnieren gelieferte Aschenmenge eine so geringe ist, dass die sich ergebenden Unterschiede im Aschengehalt zwischen normalen und Trockenfröschen bereits an die möglichen Wägungsfehler heranreichen. Es hätte also für vollkommen einwandsfreie Resultate die Extraction der Fette aus den Organen vorgenommen werden müssen, was aber unterlassen wurde, da man bei der Kleinheit der Organe doch Fehler durch Zurückbleiben kleiner Partikelchen fürchten musste. Im übrigen dürfte bei den Fröschen, die sich am Ende der Ueberwinterung befanden, kein allzu störender Fettgehalt für Herz, Muskel, Nieren und Gehirn angenommen werden können. Nur bei der Leber, die in einigen Fröschen bedeutenden Fettgehalt aufwies, sind nicht unwesentliche Abweichungen vorauszusetzen. Die in der untenstehenden Tabelle angegebenen Werthe dürfen daher nicht schlechtweg als Wasserverluste gedeutet werden, sondern nur als solche, welche die Gewichtsänderung der einzelnen Organe für durstende Thiere wiedergeben, wie dies in den

Versuchen von Chossat¹⁾ für hungernde Tauben der Fall ist. Nach diesem Autor findet im Hunger die Gewichtsabnahme der Organe nicht in gleicher Weise statt, sondern nach den wesentlichen Unterschieden, die sie bieten, in einer bestimmten Reihenfolge, die mit der Milz, die den grössten Gewichtsverlust aufweist, beginnt; ihr folgen dann Leber, Herz, Muskeln, Nieren, Nervensystem, welch' letzteres die geringste Verminderung (0,019 % des normalen Organes) aufweist.

Aus dem Wassergehalt des Organes eines durstenden Thieres, bestimmt mit Hülfe der Trockensubstanz dieses Organes, lassen sich übrigens im Vergleich mit dem Wassergehalt des normalen Organes recht gute Schlüsse auf die Grösse des Wasserverlustes in den vorliegenden Froschversuchen ziehen, ohne durch den Fettgehalt wesentlichen Fälschungen ausgesetzt zu sein. Da gerade in neuerer Zeit die Gewichte von Fröschen und Froschtheilen vielfach zu weitergehenden Schlüssen herangezogen wurden, sind in der nachfolgenden Tabelle einige Controlwägungen an normalen Fröschen mehr angeführt, als dies unumgänglich nöthig wäre; sie zeigen wohl deutlich, dass auch zwischen Thieren — sämmtliche waren Weibchen von *Rana esculenta* — vom selben Gewichte nicht unwesentliche Differenzen bestehen, die nur um so deutlicher hervortreten, wenn man die Gewichte winterschlafender Thiere mit denen von solchen, die gleichzeitig im warmen Zimmer gehalten wurden, vergleicht. Wie die Ueberschriften der einzelnen Columnen angeben, wurden die Gewichte nicht als solche, sondern in ihrer Beziehung zum Gesamtkörpergewichte wiedergegeben. Das Verhältniss der Trockensubstanz zum normalen Körpergewichte sollte dabei als Maassstab für die relative Grösse des Organes, abgesehen von seinem Wassergehalte, dienen, um die Gleichartigkeit des angewendeten Materials beurtheilen zu können. Die Procentzahl, welche die Beziehung zwischen dem Gewichte des frisch entnommenen Organes und dem ursprünglichen Gewichte des Thieres ausdrückt, musste bei Trockenfröschen — diese Bezeichnung soll nun fernerhin für die lebenden Thiere, denen Wasser entzogen wurde, dienen — eine Verminderung erfahren, wenn das Organ an Wasser verloren hatte; je grösser der Wasserverlust, um so grösser musste auch sie ausfallen. Das Verhältniss zwischen frisch

1) Annales d'Hygiène 1843. Citirt nach Brücke, Lehrbuch der Physiologie 2. Aufl. S. 216.

ausgeschnittenem Organ und dem Gewicht des Trockenfrosches soll zeigen, ob die Gewichtsabnahme des Organes mit jener des Gesamthieres gleichen Schritt gehalten habe, oder ob sie in grösserem oder geringerem Grade vor sich ging. Daraus musste sich auch ergeben, ob der Organismus auf Kosten reicherer Wasserentziehung in einem seiner Theile einen anderen vor derselben zu schützen vermag. Fand ein gleichmässiger Verlust statt, mussten diese Procentzahlen mit jenen, welche die Beziehung zwischen normalem Thier und normalem Organ ausdrücken, übereinstimmen. Der percentuelle Wassergehalt des einzelnen Organes, der mit steigender Austrocknung des Thieres sinken muss, stellt natürlich nichts Anderes als das Verhältniss zwischen dem Gewicht der Trockensubstanz und jenem des Organs im lebenden Thiere vor. Nur beim Gehirn wurde von dieser Art der Darstellung Abgang genommen, da die Gewichte je nachdem die Medulla ein klein wenig höher oder tiefer durchschnitten worden war, bei der Kleinheit desselben wesentliche Schwankungen aufweisen mussten, so dass eine Gesetzmässigkeit der Verhältnisszahlen nicht abgeleitet werden durfte.

(Siehe die Tabelle S. 420.)

Das Herz beträgt bei Fröschen, die im Wasser gehalten wurden, in seiner Trockensubstanz durchschnittlich 0,038 % des Körpergewichtes des Thieres, während winterschlafende Frösche eine Durchschnittsziffer von 0,049 % aufweisen. Insoweit herrscht zwischen den zum Dursten verwendeten Thieren und den Controlfröschen eine gute Uebereinstimmung, als diese ganz ähnliche Durchschnittswerthe zeigen und somit ein Vergleich zwischen beiden gezogen werden darf. Beachtet man nun jene Procentzahlen, welche das Verhältniss eines normalen Herzens zum normalen Frosch ausdrücken, sowie die, welche die nämlichen Grössen nur für den Trockenfrosch in Beziehung bringen, so ergibt sich ein Ansteigen des Mittelwerthes der normalen Thiere von 0,232 auf 0,289 der Trockenthier; das Herz besitzt somit im Trockenfrosch ein wesentlich grösseres relatives Gewicht als im normalen, es verliert langsamer an seiner Schwere als das ganze Thier, so dass man auch mit einiger Vorsicht, wie es den oben auseinander gesetzten Verhältnissen entspricht, sagen kann, dass das Herz im Wasserverlust hinter dem des Körpers im Ganzen zurückbleibt.

Was die Gewichtsverhältnisse der Leber betrifft, so ergibt sich aus den ausgeführten Wägungen, dass die winterschlafenden Versuchs-

Frosch	Herz				Leber				Nieren				Gastrocnemius				Ge- hirn	Bemerkung
	Normal- Gewicht in g	Trocken- Gewicht in g	Verlust in Proc.	Gewichts-Proc. des normalen Frosches	Gewichts-Proc. des Trockenfrosches	Gewichts-Proc. des Trockenfrosches	Proc. d. n. Frosches	Wassergehalt in Proc.	Gewichts-Proc. des normalen Frosches	Gewichts-Proc. des Trockenfrosches	Proc. d. n. Frosches	Wassergehalt in Proc.	Gewichts-Proc. des normalen Frosches	Gewichts-Proc. des Trockenfrosches	Trockensubstanz- Proc. d. n. Frosches	Wassergehalt in Proc.		
120,1	—	—	—	0,245	—	0,038	83,14	73,85	0,337	—	0,050	85,12	1,248	—	0,272	76,9	82,53	
45,0	—	—	—	0,212	—	0,030	85,00	72,64	0,26	—	0,044	83,0	1,39	—	0,296	79,1	83,50	
120,4	—	—	—	0,240	—	0,038	82,70	72,00	0,278	—	0,040	86,4	1,244	—	0,276	78,4	84,0	
82,8	—	—	—	0,307	—	0,047	85,7	68,80	0,298	—	0,051	83,0	1,424	—	0,299	78,7	83,0	
106,7	—	—	—	0,295	—	0,046	84,4	68,0	0,365	—	0,046	87,3	1,220	—	0,272	77,8	83,4	
106,4	—	—	—	0,300	—	0,049	83,4	68,6	0,324	—	0,053	83,5	1,293	—	0,259	77,6	84,0	
95,2	80,3	15,7	0,21	0,247	0,247	0,039	80,57	66,3	0,309	0,366	0,065	79,0	0,833	0,988	0,235	70,74	80,63	
109,0	78,35	28,1	0,222	0,309	0,309	0,037	79,20	66,2	0,273	0,380	0,066	75,9	0,678	0,946	0,255	62,3	78,0	
54,80	36,2	33,9	0,201	0,312	0,312	0,048	77,0	65,6	0,294	0,439	0,077	73,5	0,610	0,950	0,288	54,2	77,0	
49,54	34,8	30,0	0,231	0,329	0,329	0,047	79,6	65,1	0,262	0,379	0,064	75,7	0,90	1,28	0,227	65,0	81,2	
103,81	74,34	28,4	0,219	0,312	0,312	0,048	79,8	63,0	0,233	0,374	0,065	75,7	0,86	1,19	0,284	66,9	80,2	
71,00	50,52	30,1	0,233	0,348	0,348	0,054	78,3	65,6	0,299	0,421	0,082	73,0	0,90	1,24	0,302	66,1	81,2	

thiere einen geringeren Wassergehalt dieses Organes besitzen als die im Zimmer gehaltenen Frösche. Das Gewicht der Leber wie auch das ihrer Trockensubstanz ist in Bezug auf den Körper des Frosches, dem es entnommen wurde, bei den winterschlafenden Thieren grösser. Der Gewichtsverlust der Leber geht nahezu vollkommen parallel mit jenem des Gesammtthieres; im normalen Thier bleibt er etwas hinter jenem zurück, während er im winterschlafenden denselben um eine geringe Grösse übersteigt. Die Ursache dieses Verhaltens dürfte wohl in dem schon zu Anfang verschiedenen Wassergehalte der Lebern dieser Thiere zu suchen sein.

Ein recht überraschendes Verhalten bietet die Niere dar, worauf schon die Aenderung des specifischen Gewichtes hinwies. Auch sie erscheint beim Winterschläfer relativ zum Körpergewicht etwas schwerer, der Unterschied ist jedoch kein so bedeutender wie bei Herz und Leber. Das Auffallende ist aber die Zunahme der Trockensubstanz im Verhältniss zum Körpergewicht in allen Thieren, die dem Wasserverluste ausgesetzt waren. Ist 0,0473 das Mittel der Verhältnisszahlen aller nicht getrockneten Frösche, so steigt dieselbe in den Trockenfröschen auf 0,0669 an, die Nieren müssen also wesentlich schwerer geworden sein. Trotz des bedeutenden Wasserverlustes, den das Organ erleidet, wie aus den Zahlen über den Wassergehalt hervorgeht, sinkt das Gewicht des Organes nur wenig in Bezug auf das Gewicht des ganzen normalen Thieres, dem noch kein Wasser entzogen wurde; dementsprechend weist es auch dem Trockenfrosch gegenüber eine weit höhere Verhältnisszahl auf, als einer normalen Niere einem normalen Frosch gegenüber entspricht. Die Steigerung ist nicht geringer als von 0,313 % im Mittel auf 0,393 %. Die wahrscheinlichste Erklärung für dieses Verhalten dürfte wohl in der Annahme zu finden sein, dass in der Niere des Trockenfrosches Substanzen, etwa Salze und Stoffwechselproducte, abgelagert werden, die gerade in Folge des Zerfalles von Blutkörperchen und anderen Zellen in reicher Menge im Organismus vorhanden sind. Vermöge ihrer Wasserarmuth sind die Nieren nun nicht mehr im Stande, sich dieses Materiales zu entledigen, so dass es zur Erhöhung der Trockensubstanz derselben kommen muss. Für die Möglichkeit solcher Vorgänge spricht auch die Thatsache, dass man bei Trockenfröschen, denen doch vor dem Wägen die Blase exprimirt worden war, häufig einen hoch concentrirten Harn

vorfindet, der durch ausgefallene Harnbestandtheile reichlich sandig getrübt erscheint.

Bei Weitem die erste Stelle in der Grösse der Wasserverluste nimmt der *Musculus gastrocnemius* ein. Zeigt schon sein Wassergehalt ein ganz auffallend starkes Sinken, so ist die Thatsache, dass er im Trockenfrosche nie jenen Bruchtheil des Körpergewichtes erreicht wie im normalen Thiere, eine gewiss bemerkenswerthe. Es stimmt dies Verhalten recht gut mit dem beim specifischen Gewicht ermittelten überein, es muss aber auch hier bemerkt werden, dass es wohl nicht angängig ist, von diesem Muskel einen Schluss auf alle übrigen zu ziehen. Immerhin wird man aber mit ziemlicher Berechtigung behaupten können, dass bei der Grösse der Gesamtmasse der Muskulatur eines Thieres diese vor Allem in hervorragender Weise für den Wasserverlust wird aufkommen müssen.

Den geringsten Wasserverlust weist das Gehirn auf. Es wird im Trockenfrosche zum wasserreichsten Organ und übertrifft sogar an Wassergehalt das Herz noch um eine geringe Grösse. Bedeutungsvoll mag es sicherlich erscheinen, dass gerade diese zwei lebenswichtigsten Organe bis zum Tode des Thieres am reichsten mit Flüssigkeit versorgt sind.

Keinesfalls ergibt sich für den durstenden Frosch eine gleichbleibende Gewichtsabnahme sämmtlicher Organe, wie dies an Tauben der Fall ist. Auch mit der Reihenfolge, die durch Chossat's Untersuchungen an hungernden Tauben gegeben ist, stimmen die vorliegenden Beobachtungen nicht überein, da die Niere des Frosches neben dem Gehirn den geringsten Gewichtsverlust aufweist; ihr würde Herz, dann Leber und Muskel nach steigender Grösse der Gewichtsabnahmen folgen. Auffallend ist, dass sowohl in Chossat's Untersuchungen wie in den vorliegenden dasjenige Organ, das am wenigsten an Gewicht verliert, das nämliche — das Gehirn — ist.

Fasst man die Resultate der Wägungsversuche ausser dem oben erwähnten noch kurz zusammen, so ergibt sich aus ihnen, dass das Gehirn anscheinend bedeutend hinter dem allgemeinen Wasserverluste zurückbleibt, während dies beim Herzen nur in geringem Grade der Fall ist. Die Leber nimmt annähernd im gleichen Verhältnisse mit dem Körper als Ganzem ab; auch die Niere dürfte ungefähr gleichlaufend an Wasser verlieren; die grösste Wasserabnahme weist der Muskel auf.

Bei der Niere beobachtet man gleichzeitig mit dem Wasser-

verluste eine Steigerung ihres Gewichts in Bezug auf das des ganzen Trockenfrosches, die sich vielleicht durch eine Einlagerung von Substanzen erklären lässt.

Eine bemerkenswerthe Erscheinung, die an den Trockenfröschen hervortritt, ist die der Linsentrübung. Bereits Kunde wendete sich derselben in ausführlicher Weise zu und schildert ihr Auftreten an durstenden Thieren sowie an solchen, denen er Kochsalzlösungen in den Körper eingeführt hatte. Wurde den Thieren Wasser zugeführt, so hellte sich die Linse wieder auf, gleichgültig, ob die Trübung an einem durstenden oder einem mit Salz behandelten Frosch aufgetreten war. Diese Bemerkung veranlasste dann eine Reihe späterer Beobachter, aus diesem Verhalten Erklärungen für das Auftreten der Katarakte beim Menschen, insbesondere der Katarakta diabetica, zu finden. Besonders Heubel war es, der in einer gründlichen Untersuchung das Wesen dieser Erscheinung am Frosche zu erklären trachtete und zum Schlusse kam, dass es nicht die Wirkung der Salze oder des eingeführten Zuckers als solchen sei, welche die Trübung hervorruft, sondern dass der Wasserverlust, den die Linse dabei erleidet, dadurch, dass sie nach den Gesetzen der Osmose Flüssigkeit an den concentrirter gewordenen humor aqueus abgibt, die Trübung bedingt. Ohne auf die darauf folgenden späteren Arbeiten und die Controverse Heubel's mit Deutschmann einzugehen, sollen hier nur einige der Beobachtungen angeführt werden, welche in den vorliegenden Versuchen gemacht wurden und den Wunsch nach einer neuen, exacten Prüfung dieser Trübung rege werden liessen, die auch gegenwärtig im Institute in Angriff genommen wurde. Es zeigte sich nämlich, dass Frösche bei ganz bedeutend grösseren Wasserverlusten oft nur eine schwache, kaum sichtbare Trübung aufweisen, wenn dieselben einfach durch Trocknenlassen des Thieres erzeugt waren, während dann, wenn die Frösche in hyperisotonische Salzlösungen gesetzt waren und der Gewichtsverlust kaum ein Drittel des eben genannten betrug, eine sehr deutliche, ja oft geradezu dichte Linsentrübung auftrat, wodurch die Annahme, es sei bloss die Wasserentziehung allein, welche die Trübung hervorruft, zweifelhaft gemacht wird. Bemerkenswerth ist auch gewiss die Angabe Kunde's, dass bei Fröschen, denen durch Salzeinführung Katarakte erzeugt worden war, ein Verschwinden derselben beobachtet werden konnte, ohne dass sie in Wasser gesetzt worden wären. Es stimmt damit die bei meinen Versuchen beobachtete Er-

scheinung überein, dass Frösche, die durch Trocknen eine Katarakte erhalten hatten, als sie in eine hyperisotonische Traubenzuckerlösung gesetzt waren, die Trübung wieder verloren.

Ueber die Durchgängigkeit der Froschhaut für gelöste Substanzen.

Literaturübersicht.

So alt wie das Interesse an der Frage über die Aufnahme von Substanzen durch die lebende Zelle dürfte wohl auch der Streit zwischen den Vertretern einer rein physikalischen Auffassung sein und solchen, welche das Eindringen von Lösungen in die Zelle der Darmwand, die Bereitung des Harnes oder die Bildung der Lymphe und der Transsudate von einem mehr vitalistisch gefärbten Standpunkte aus beurtheilen, indem sie der Zelle gewisse, noch ungekannte physikalische Eigenschaften zuschreiben, die sie von der leblosen thierischen Membran in ihrem Verhalten beim Durchtritt von Lösungen unterscheidet.

In recht übersichtlicher Weise findet sich ein grosser Theil der älteren hierhergehörigen Literatur in Kölliker's ¹⁾ Untersuchung über die Samenfäden und Spina's Arbeit über Resorption und Secretion (l. c.) niedergelegt, so dass füglich auf diese vom Jahre 1882 bis 1922 zurückreichenden Angaben verwiesen werden kann. Hier sollen daher nur einige Beobachtungen aus diesem Zeitraum angeführt werden.

Magendie war wohl der Erste, der die Aufnahme von Lösungen in blossgelegte Blutgefässe, die er mit denselben bestrich, als etwas rein Physikalisches — als Imbibition — auffasste und daraus den Schluss zog, dass die Resorption einen ebensolchen Vorgang vorstelle. Ihm schloss sich 12 Jahre später (1837) Henle an, indem er die Aufnahme von Flüssigkeit im Darne auf dem Wege reiner Filtration, Osmose und Imbibition zu erklären suchte. Bei ihm begegnet man schon der Auffassung, dass die Gefässe von abgeschlossenen, permeablen Häutchen gebildet werden, und dass die Konzentrationsunterschiede des Blutes in den Venenansätzen gegenüber der Gewebsflüssigkeit zu einem osmotischen Austausch zwischen beiden Anlass geben. Eine Form des Ausdruckes, wie sie eigentlich erst in den letzten zwei Decennien durch die Erfolge der Theorie der

1) Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie Nr. 7. 1856.

Lösungen herausgebildet wurde, finden wir übrigens bereits wenige Jahre nach Henle in Andeutungen in Brücke's¹⁾ Inauguraldissertation wiedergegeben. Brücke gibt der Anschauung Raum, dass der osmotische Austausch zweier Lösungen, die durch eine thierische Membran getrennt sind, nichts Anderes als ein Durchwandern der frei beweglichen Moleküle von einer Lösung in die andere ist; dabei findet zuerst eine Imbibition der trennenden Membran von beiden Seiten statt, bis beide Flüssigkeiten mit den darin gelösten Molekülen in den capillaren Räumen der Membran auf einander treffen, und nun erst kommt es zum Durchtritt von Molekülen der einen Lösung in die andere, wobei zwei Strömungen in einander entgegengesetzter Richtung entstehen. Die Abhängigkeit dieser Vorgänge von der Temperatur und der Beschaffenheit der Membran war Brücke bereits bekannt. Dutrochet's, Liebig's und Jolly's Untersuchungen über die Vorgänge der Osmose und Imbibition und das osmotische Aequivalent entstammen ebenfalls dieser Zeit²⁾. In späteren Arbeiten³⁾ verwerthet Brücke diese Ergebnisse, sowie die neueren Untersuchungen für die Resorptionsvorgänge im Darm und betont dabei die Wichtigkeit von Diffusions- und Filtrationsprocessen, welche durch die active Thätigkeit der Zottenmuskeln unterstützt werden, indem letztere im Stande sind, den Darminhalt gewissermaassen aufzusaugen und die Weiterbeförderung des Chylus gegen die Chylusgefäße zu unterstützen.

An der Haut verschiedener Thiere führten Cima und Matteuci⁴⁾ Versuche aus und fanden, dass durch sie hindurch ein osmotischer Austausch stattfinden könne, der jedoch in der Richtung von innen nach aussen leichter vor sich geht als umgekehrt, indem die günstigste Versuchsanordnung für den Uebertritt von Wasser dann gegeben war, wenn dieses auf die Innenseite der Haut, die Salzlösung an die Aussenseite derselben gegeben wurde.

Hoppe-Seyler⁵⁾ bestreitet auf Grund seiner Versuche Brücke's ursprüngliche Annahmen und weist nach, dass es durch Reizung der Darmepithelien möglich sei, den Flüssigkeitsstrom, der die Zellen

1) De diffusione humorum per septa mortua et viva. Berlin 1842.

2) Wagner's Handwörterb. d. Physiol. Bd. 3 1. Abth. S. 631. 1846.

3) Sitzungsberichte der kais. Akademie der Wissenschaften III. 1851, 1852, 1855. Denkschrift der kais. Akademie der Wissenschaften Bd. 6.

4) Matteuci und Cima, Annal. de Chimie 1845.

5) Physiologische Chemie.

in der Richtung vom Darmlumen gegen das Gewebe zu durchzieht, umzukehren. Auch seine Alkoholversuche, bei denen verdünnte Lösungen dieses Stoffes, die nicht im Stande sein konnten, die Zellen zu schädigen, doch resorbirt wurden, ohne dass Wasser aus dem Darm gegen sie diffundirt wäre, scheinen das Fehlen physikalischer Vorgänge bei ihrer Resorption zu beweisen, so dass Hoppe-Seyler zu dem Schlusse kommt: „Ehe die Verhältnisse nicht besser gekannt sind, muss es als ein vergeblicher Versuch angesehen werden, die eigentlichen physikalisch-chemischen Ursachen der Resorption ergründen zu wollen . . . Wasser und Salze werden die Protoplasmen in Uebereinstimmung mit oder ähnlich der Osmose und Imbibition aufnehmen und abgeben können; concentrirtere Salzlösungen können direct den Protoplasmen Wasser entziehen, sie unthätig machen und hiedurch Transsudation erzeugen.“ Auch die Möglichkeit der Brücke'schen Filtrationstheorie zieht er stark in Zweifel bei den enormen Drucken, welche nöthig wären, eine Flüssigkeit durch das „breiige“ Protoplasma zu filtriren.

Einen Beweis gegen die rein physikalische Resorption von Lösungen im Darm enthalten auch die Versuche Böcker's¹⁾, die anscheinend vollkommen in Vergessenheit geriethen. Bei lebenden Thieren konnte nämlich keine Färbung der Darmwand erzielt werden, wenn in die lebenden Darmschlingen oder die Harnblase des Thieres (Frösche, Katzen) schwefelsaure Eisenlösung eingebracht wurde und der Darm dann in eine Lösung von blausaurem Eisenkali gehängt wurde. Bei Spina finden sich übrigens die Arbeiten zweier anderer Forscher citirt²⁾, die ebenfalls in ganz ähnlicher Weise die Undurchgängigkeit lebenden Gewebes erwiesen, indem der Eine von ihnen ein mit salicylsaurem Natron gefülltes lebendes Darmstück in Fe_2Cl_6 -Lösung tauchte, während der Andere, Susini, mit Eisensalzen an der Harnblase ganz so wie Böcker arbeitete und ebenfalls keine Färbung am lebenden Gewebe nachweisen konnte. Bezüglich der Undurchlässigkeit der Blase liegt übrigens jetzt eine ganz neue Untersuchung Hamburger's³⁾ vor, die diese bestätigt und zu

1) Böcker, Versuche über Endosmose und Exosmose an lebenden Thieren. Griesselich's Hygea Bd. 21 und 22. 1846. Citirt nach Wagner's Handwörterbuch.

2) Susini, De l'impermeabilité de l'Epithel. Strassbourg 1867. — Fleischer, Untersuchungen über das Resorptionsvermögen der Haut. Erlangen 1877.

3) Du Bois' Archiv für Anatomie und Physiologie. 1900.

erklären versucht. Er glaubt nämlich, dass die Epithelzellen der Blase für Salze und Harnstoff durchlässig sind, in situ in der Blase aber wegen eines hyalinen Ueberzuges, der die ganze Blase auskleidet, einen Durchtritt der Lösungen nicht gestatten.

Im Jahre 1870 veröffentlichte Chrzonzewsky¹⁾ eine Untersuchung, welche für die Haut rasirter Kaninchen das Gegentheil von dem beweisen sollte, was die eben genannten Autoren gefunden. Er konnte nämlich dann, wenn er die Thiere in ein Bad mit Indigocarmin setzte und die Schleimhäute durch Verkleben vorsichtig von jeder Resorption ausgeschaltet hatte, stets eine deutliche Blaufärbung des Harnes nachweisen und damit die Aufnahme des Farbstoffes durch die Haut in der That demonstriren.

Auch Wittich²⁾ steht auf dem Standpunkte, dass kein Grund dafür vorhanden sei, die Aufnahme von Flüssigkeit durch die Haut von vornherein zu bestreiten, und bringt selbst Versuche bei, welche die Diffusion durch ausgeschnittene menschliche Haut beweisen. Gegen die Verwerthung derselben auf das lebende Gewebe wendet er aber gewichtige Bedenken ein, indem er unter Anderem anführt: „Noch ein Umstand spricht gegen die Stichhaltigkeit der Filtrationsversuche. Die Haut der Frösche, obwohl ein Bedeutendes dünner als die menschliche, trägt in der Richtung von aussen nach innen einen gleich hohen Druck, ohne dass sie einen Tropfen durchlässt oder reisst, und doch zeigt nicht nur die oberflächlichste Schicht der Epidermis, sondern auch die tiefere eine Anzahl von ziemlich dicht stehenden Oeffnungen, die mit den zarten Hautdrüsen communiciren . . . In umgekehrter Richtung, d. h. von innen nach aussen, filtrirt die Froschhaut dagegen leicht.“ Neigt hier Wittich nicht der Annahme physikalischer Vorgänge für die Froschhaut zu, so nimmt er für die Darmmucosa doch Hydrodiffusion als Ursache der Aufnahme von Wasser und wässrigen Lösungen in der Form an, dass die Epithelzellen, die an und für sich noch kein Maximum an Quellung aufweisen, sich mit Lösung imbibiren. Das ständig an den Zellen vorbeiströmende Blut von höherem Eiweiss- und geringerem Wassergehalt hat dann eine Abgabe der Lösung aus dem Epithel an die Blutflüssigkeit zur Folge, wesshalb neuerlich Quellung der Zellen der Darmwand eintreten muss. So können dann Salze, die auch

1) Chrzonzewsky, Wiener medicinische Wochenschrift 1870 Nr. 52.

2) Wittich, Aufsaugung. Hermann's Handbuch Bd. 5.

die nämliche Concentration wie das Blut haben, unverändert die Darmwand passiren.

Die zahlreichen Versuche über die Aufnahme von Substanzen im Bade, die von verschiedenen Forschern ausgeführt wurden, können hier wohl übergangen werden, da sie sich nicht mit dem Mechanismus der Resorption befassen; dafür ist es nöthig, auf die bereits erwähnte Arbeit Spina's¹⁾ nochmals zurückzukommen.

Spina's Beobachtung, dass Frösche mit unterbundener Cloake in Wasser an Gewicht zunehmen, wurde oben erwähnt und daselbst angedeutet, dass die Erscheinung auch dann hervortrat, wenn durch Ausschneiden des Herzens und Zerstörung des Centralnervensystems die Circulation vollständig unterbrochen war. Bemerkenswerth ist nun bezüglich der Resultate, welche die weiter unten mitzutheilenden Versuche ergaben, dass dann, wenn die Frösche in eine 0,7 %ige Kochsalzlösung gesetzt wurden, kein Gewichtszuwachs zu Stande kam, ja öfters sogar ein Gewichtsverlust beobachtet wurde, wobei die Thiere dann bald zu Grunde gingen.

Ueber das Verhalten der Zellen in der Resorption sind in den mikroskopischen Untersuchungen interessante Befunde enthalten. Wurde die Schwimmhaut eines lebenden curaresirten Frosches bei steter Berieselung mit Wasser unter dem Mikroskop beobachtet, so zeigte sich im Laufe einer halben Stunde zuerst eine Zunahme, dann eine Abnahme der Höhe der Epithelschicht, die etwa $\frac{1}{12}$ der ursprünglichen Höhe betrug. Bei gleichzeitiger elektrischer Reizung fand dieses Anschwellen und Abschwollen der Zellen in viel bedeutenderem Maasse statt und liess dann die Verhältnisse der Zellresorption durch anfängliche Quellung und nachherige Abgabe der Flüssigkeit — also eine Art Pumpwirkung, wie dies von Heidenhain genannt wird — ebenso deutlich erkennen wie am Fliegen-darm, dessen Epithelzellen sich in der nämlichen Weise füllen und entleeren.

Am eingehendsten befasste sich in neuerer Zeit bis kurz vor seinem Tode Heidenhain²⁾ mit dem Studium der Lymphbildung, Transsudation und Resorption, das auch zu einer Controverse mit Cohnstein³⁾ führte. Wie Letzterer richtig bemerkt, dürfen

1) Siehe oben Seite 408.

2) Dieses Archiv Bd. 53, 56, 62 u. a.

3) Virchow's Archiv Bd. 135. Dieses Archiv Bd. 59, 60, 62, 63.

Filtrations- und Diffusionsversuche, die mit dem Osmometer ausgeführt wurden, nicht ohne Weiteres auf thierisches Gewebe übertragen werden. Cohnstein verwendet daher zu seinen Studien über Osmose eine Versuchsanordnung, wie sie in ähnlicher Weise bereits von Hoppe-Seyler gebraucht wurde, wobei die Diffusionsmembran durch ein Stück Vena jugularis dargestellt war, die selbst von Flüssigkeit durchströmt, von einem Flüssigkeitsmantel eingeschlossen wurde. Da in diesen Versuchen die Membranen in Glycerin aufbewahrt wurden und so wesentliche Abweichungen vom lebenden Gewebe aufweisen mussten, können sie für die vorliegende Frage nicht gut herangezogen werden. Auch die weiteren Versuche Cohnstein's, die sich mit der Infusion von Salz- und Zuckerlösungen in das Gefäßsystem der Thiere mit Oedem und Hydrops u. A. befassen, haben nur insoweit mit den unten auszuführenden osmotischen Untersuchungen Berührungspunkte gemein, als sich in denselben stets ein solches Verhalten zeigte, wie es den Gesetzen der Osmose entspricht. Das Nämliche geht aus den Arbeiten von Brasol¹⁾ und Klikowicz²⁾, sowie aus jenen von Starling³⁾ hervor, welche Infusion von Salzlösungen in die Blutbahn zum Gegenstande haben. Aus der Arbeit von Klikowicz möge nur noch erwähnt werden, dass das injicirte Na_2SO_4 sehr rasch aus dem Blutplasma verschwindet und auf osmotischem Wege durch die Capillaren in das Gewebe gelangt, während in den Blutkörperchen selbst noch bedeutende Mengen von Na_2SO_4 zurückbleiben.

Von besonderer Bedeutung für die Resorptionsvorgänge am Thiere ist aber Cohnstein's Angabe, dass wässrige Lösungen einer Colloid-Substanz kraft ihres osmotischen Druckes Wasser aus Lösungen krystalloider Substanzen aufzunehmen vermögen, wenn die trennende Membran für krystalloide Substanzen durchgängig, für colloide aber wenig oder gar nicht durchgängig ist, wofür übrigens auch Hamburger erst in neuester Zeit abermals Beweise erbrachte, indem er zeigte, dass unter Umständen auch durch eine leblose Membran aus hyper- und hypisotonischen sowie isotonischen Lösungen resorbirt werden könne.

Heidenhain trat dieser Ansicht Cohnstein's entgegen und

1) Du Bois' Archiv für Anatomie und Physiologie. 1884.

2) Ibidem 1886.

3) The Journal of Physiology Bd. 13.

suchte mit Hilfe der Gefrierpunktserniedrigungen Gegenbeweise gegen dieselbe zu erbringen. In zahlreichen Arbeiten verweisen er und seine Schüler Leubuscher, Orlow, Röhmann und Gumilewsky nach, dass bei der Resorption Verhältnisse vorliegen, die sich durch die bisher bekannten physikalischen Vorgänge nicht erklären lassen, so dass eine unbekannte Wirkungsweise der lebenden Zellen angenommen werden müsse. Zu demselben Schlusse kamen auch Voit und Bauer¹⁾, da deren Versuche über die Resorption von isotonischem Blutserum im Darm ebenfalls gegen rein osmotische Vorgänge zu sprechen scheinen.

Als Anhänger rein physikalischer Auffassungen kennzeichnen die Arbeiten Starling's²⁾ ihren Verfasser. Die Versuche über die Resorption von Farbstofflösungen sowie von hyper- und hypotonischen Salzlösungen aus Pleura- und Bauchhöhle ergeben, dass der Verfasser ein rein osmotischen Gesetzen entsprechendes Verhalten beobachten konnte, das mit den Angaben Cohnstein's über die Resorption aus der Peritonealhöhle vollkommen übereinstimmt.

Asher³⁾ hingegen kommt in seinen Beobachtungen über die Resorption von JNa-Lösungen, die er in das Gewebe von Hunden und Kaninchen brachte, wieder zu einem entgegengesetzten Resultat. Die Versuche, die an Extremitäten ausgeführt waren, welche künstlich mit NaCl-Lösung durchströmt waren, ergaben nämlich, dass, obwohl die Lymphgefäße immer JNa in höherer Concentration enthielten als die Blutgefäße, aus diesen doch ständig JNa an die Lymphe abgegeben wurde, wofür nur die Annahme einer besonderen Thätigkeit der Zellen eine ausreichende Erklärung bietet.

Hamburger's⁴⁾ Ansichten stimmen ebenfalls mit denen Asher's, obwohl er auf einem ganz anderen Wege die Frage zu beantworten suchte. Er erzeugte bei Pferden künstliche Plethora, Hydrämie oder Anhydrämie und fand, dass bereits nach 10 Minuten die Wasseranziehungskraft des Blutes nur mehr wenig geändert, nach 1¹/₂ Stunden stets vollkommen zur Norm zurückgekehrt war. Nach Entziehung von 10 kg Wasser bei einem Pferde durch eine Eserin-

1) Zeitschrift für Biologie. 1869.

2) Starling und Tubby, The Journal of Physiology Bd. 16. 1894. Leathes und Starling, ibidem Bd. 18. 1895.

3) Zeitschrift für Biologie Bd. 29.

4) Ibidem Bd. 17. 1890. Archiv für Anatomie und Physiologie. Jahrgang 1895, 1896, 1897.

Pilocarpin-Injection wurde überhaupt gar keine oder höchstens eine äusserst kurz dauernde Aenderung des Wasseranziehungsvermögens des Blutes nachgewiesen. Diese Fähigkeit, den Concentrationsgrad in so vorzüglicher Weise beizubehalten, erklärt der Autor ebenfalls durch eine specifische Eigenschaft der Capillarepithelzellen. Für die Darmresorption legen andere Untersuchungen Hamburger's eine Reihe von Beweisen vor, die für die Aufnahme gelöster Nahrung auf dem Wege capillärer und molekulärer Imbibition unter Mithilfe des Druckes in der Bauchhöhle sprechen.

Die Wichtigkeit der Quellungsvorgänge für die Resorption wird besonders von Hofmeister¹⁾ betont, der eingehende Versuche über Imbibition, Quellung und Wasserentziehung bei Colloidsubstanzen ausführte. Seine Resultate zeigen Aehnlichkeit mit den von Heidenhain am lebenden Darm gefundenen Verhältnissen. Na_2SO_4 verhindert die Quellung, während NaCl , KCl und NH_4Cl dieselbe begünstigen. Eine Abhängigkeit der Quellung und Schrumpfung von der molekularen Concentration konnte nicht nachgewiesen werden; ja, es zeigte sich, dass auch Wasser- und Salzaufnahme unabhängig von einander, ohne dem osmotischen Aequivalent Jolly's zu folgen, vor sich geht. Da im Folgenden mehrere Versuche besprochen werden sollen, in welchen Frösche durch längere Zeit in destillirtem Wasser gehalten wurden, mögen einige Zeilen aus den Schlussätzen der citirten Arbeit wörtlich angeführt werden: „Die rasch zerstörende Wirkung salzfreien Wassers auf mikroskopische Organismen und Zellen ist sonach im Hinblick auf die Geschwindigkeit, mit der die Quellungsvorgänge im kleinsten Raume ablaufen, wohl verständlich. . . . Ein Tropfen destillirtes Wasser zu defibrinirtem Blut zugesetzt bringt trotz raschen Umschüttelns eine erhebliche Zahl rother Blutkörperchen zur Quellung und in Folge dessen zur Abgabe des Blutfarbstoffes, obgleich die resultirende Verdünnung des Serums als solche die Blutkörperchen nicht angreift. Neben der Geschwindigkeit, mit welcher die einzelnen Zellen sich mit Wasser sättigen, findet noch eine andere Erscheinung in diesem Verhalten ihre Erklärung. Alle homogenen Membranen, welche die Osmose gestatten, sind für die Flüssigkeit quellbar, da sie den Durchtritt gestatten. Eine Concentrationsänderung der diffundirenden Lösung muss zunächst eine Aenderung im Quellungsgrad der Membran, eine An-

1) Archiv für experimentelle Pathologie Bd. 24. 1888 u. ff.

passung an die neu gegebenen Bedingungen zur Folge haben, ehe sich eine Aenderung in der Concentration der durchtretenden Flüssigkeit ergeben kann.“ Die wasseranziehende Wirkung der Haloidverbindungen des Kaliums und Natriums stellt sich in verdünnten Lösungen für ein Molekül als nahezu dieselbe heraus.

Auch an der Froschhaut selbst wurden neuerdings Diffusionsversuche ausgeführt, und zwar von Reid¹⁾ und Ružička²⁾. Wenn auch Reid angibt, seine Versuche an überlebender Froschhaut ausgeführt zu haben — er verwendete frisch ausgeschnittene Hautstücke, die er über das Osmometer spannte —, und wenn auch Unterschiede zwischen der überlebenden und der todten Membran zu Tage traten, so können die Versuche doch nur mit einigem Rückhalt auf die Vorgänge im lebenden Thier übertragen werden. Zeigen doch die später anzuführenden Beobachtungen, dass ein Trockenfrosch, der eben gestorben war, sich ganz anders verhält als ein lebendes Thier. Die Angabe Reid's, dass auch dann, wenn auf beiden Seiten der Membran 0,7 %ige NaCl-Lösung vorhanden war, doch ein Zuwachs der Flüssigkeitsmenge, entsprechend der Innenseite der Haut, durch eine von aussen nach innen gehende Strömung entstanden sei, während man einen Gleichgewichtszustand hätte erwarten mögen, lässt doch auf ein weiter bestehendes Leben der Zellen der Haut schliessen, wofür auch die Versuche mit Narkoticis und Reizmitteln sprechen, die zu einer Verlangsamung beziehungsweise Beschleunigung des Stromes Anlass gaben. Auch der in einer späteren Arbeit durchgeführte Vergleich zwischen der Diffusion von Pepton und Zuckerlösung durch Pergament³⁾ und der Resorption derselben im Darm weist solche Unterschiede zwischen beiden auf, dass die Annahme besonderer Lebensvorgänge nahegelegt wird. Eine spätere Arbeit des Autors bei Darmresorptionsversuchen spricht ebenfalls für die active Thätigkeit des Darmepithels, indem sich zeigt, dass der Darm nach Verletzung seiner Zellen langsamer Pepton, Zucker u. A. resorbirt, als wenn dieselben leben, obwohl ihr Wegfall eine Erleichterung der Vorgänge durch Verdünnung der Membran zur Folge haben müsste.

Die Versuche Ružička's, die in keiner der Arbeiten über Resorption angeführt sind, obwohl sie werthvolle Beiträge zu dieser Frage liefern, mögen aus diesem Grunde etwas ausführlicher besprochen werden.

1) Journal of Physiology 1890.

2) l. c.

3) Journal of Physiology Bd. 21.

Der erste Theil seiner Untersuchungen geht von dem osmotischen Aequivalent Jolly's aus, indem Ružička die Menge der Flüssigkeit zu bestimmen trachtete, die mit einer gewissen Salzmenge den Froschkörper verlassen beziehungsweise in denselben eindringen muss. Die Angabe Ružička's, dass das von Jolly angegebene Aequivalent sich für Kochsalz nur wenig ändere und stets in seinem Werthe von 4 g H₂O annähernd richtig sei, ist aber freilich nicht ganz zutreffend, indem dasselbe wesentlich von anderen Factoren, so der Art der Membran, der Temperatur u. A. m., abhängig ist, worauf bereits Hoppe-Seyler in seinem Lehrbuche aufmerksam macht, in welchem er vorschlägt, diese „Constante“ ganz fallen zu lassen. Ružička ermittelte die Menge von Wasser und Salz, welche durch die Haut des Thieres aus- und eintrat, durch einen recht sinnreichen Versuch. Er hängte nämlich einen curaresirten Frosch mittelst einer Fadenschlinge, die durch die Nase gezogen war, in einer feuchten Kammer auf und bestimmte zuerst bei einem Thier, an welchem sonst keinerlei Veränderungen vorgenommen waren, die normaler Weise von demselben ausgeschiedenen Salzmenge an einem Bein. Brachte er dann das Bein der einen Seite in eine Schale mit destillirtem Wasser, das andere in eine solche mit hyperisotonischer Kochsalzlösung, so zeigte das Salzgefäß eine Vermehrung der Flüssigkeitsmenge, das Wassergefäß eine Verminderung derselben; aus dem einen Gefäß war aber auch Kochsalz verschwunden, wobei die entsprechenden, durch den Frosch gegangenen Wassermengen nicht annähernd dem osmotischen Aequivalent desselben entsprachen.

Leider findet sich in dieser Versuchsreihe keine Angabe, ob und eventuell welche Mengen von Kochsalz in das Wassergefäß übergetreten waren. Es lässt sich nämlich auch denken, dass das Salz, das aus der einen Schale verschwand, im Körper des Thieres zurückgehalten worden sei, da krystalloide Substanzen den Körper des Frosches langsamer verlassen, als sie in denselben eindringen. War nun auch nach dem Verschwinden dieser Salzmenge die Lösung in der Schale für das Thier eine hyperisotonische, so musste sie demselben Flüssigkeit so lange entziehen, bis sie sich mit ihm in's Gleichgewicht gesetzt hatte. Diese Flüssigkeitsverluste des Thieres mussten natürlich auch eine entsprechende Aufnahme aus der anderen Schale zur Folge haben. Wie dies ja bei osmotischen Vorgängen immer der Fall ist, wenn die Art der Membran es gestattet, mussten auch hier zwei einander entgegengesetzte Flüssigkeitsströmungen ablaufen. Es

zeigt sich also, dass man den scheinbar recht sicheren Beweis, wenn man sich auf den extremen Standpunkt rein physikalischer Erklärung der Vorgänge stellen wollte, nicht als solchen acceptiren kann. Beweisender erscheinen die Versuche, welche das Verhältniss zwischen aufgenommenen Wassermengen und dem Gewicht des Kochsalzes ermittelten, das dem Thiere injecirt worden war, wenn auch gegen sie Bedenken namhaft gemacht werden können. Sie ergaben ebenfalls eine ungemein grosse Abweichung der gefundenen Wassermengen von dem Aequivalent.

Ein zweiter Theil der Arbeit befasst sich mit den Wegen der Resorption. Der Inhalt dieser Versuche wurde bereits oben¹⁾ in kurzem Auszuge wiedergegeben. Die scharfe Begrenzung der einzelnen Streifen deutet Ružička als sicheren Beweis für die Lebenthätigkeit der Zellen und gegen Osmose, da bei diesem Vorgang ein mehr diffuses Vordringen zu erwarten wäre. Freilich können auch dagegen Einwände erhoben werden, die die Sicherheit des gezogenen Schlusses einzuschränken vermögen. Legt man dem Beginne des Diffusionsvorganges eine Imbibition zu Grunde — es soll dabei ausdrücklich betont sein, dass es durchaus nicht beabsichtigt ist, die folgende Annahme als wahrscheinlich hinzustellen —, so kann ein recht scharf begrenztes Vorrücken der Imbibitionszone, wie man es etwa an Gelatine oder Agar sieht, als möglich angesehen werden. Bildet sich nun durch den Zutritt der von innen nach aussen drückenden Lösung an der Berührungsstelle beider Berlinerblau, so ist das Entstehen eines scharfen Saumes ermöglicht. Da aber Berlinerblau ein unlöslicher Niederschlag ist, so kommt es zu keinem weiteren Vordringen desselben auf osmotischem Wege, diese Vorgänge können für ihn gar nicht mehr in Betracht kommen. Die Zellen, die, wie wir ja alle wissen, feste Körper aufnehmen und weiterschaffen, führen dann die Körner bei gleicher Thätigkeit gleich weit in's Innere, während nach aussen davon eine ungefärbte Zone entstehen müsste.

Im Resumé seiner Arbeit kommt Ružička zum Schlusse, dass Wasser und Salze die Froschhaut in beiden Richtungen durchwandern, dass Circulation und Nervensystem für den Resorptionsvorgang nicht von integrierender Bedeutung sind, und dass ausser osmotischen Vorgängen für denselben auch noch spezifische Lebereigenschaften der Zellen zur Erklärung herangezogen werden müssen.

1) Siehe Seite 402 und 407.

An dieser Stelle sei auch der Arbeit von Dreser¹⁾ Erwähnung gethan, welche ein Maass für die Grösse solcher Zellkräfte angibt. Da der Harn eine dem Blutplasma bedeutend hyperisotonische Lösung vorstellt, so muss zwischen ihm und der Gewebsflüssigkeit eine Druckdifferenz bestehen, die sich direct aus der Differenz der Gefrierpunktserniedrigungen beider Lösungen ergibt. Einem Theil dieses Druckes vermag der Blutdruck das Gleichgewicht zu halten, er reicht aber lange nicht für den Ausgleich des ganzen Druckunterschiedes aus, so dass die Zellen selbst mit einer Arbeitsleistung von 300 mkg pro Tag für die Herstellung der höheren Concentration aufkommen müssen.

In einer neuen Arbeit beschäftigt sich endlich Róth²⁾ mit der Permeabilität der Capillarwand und der Bedeutung derselben für den Austausch zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit. Er kommt dabei zu dem Schlusse, dass die Capillarwand auch eine beschränkte Durchgängigkeit für krystalloide Substanzen aufweist, die unter sich ebenfalls in der Art des Durchtretens charakteristische Unterschiede zeigen. Die unvollkommene Durchlässigkeit ist die Ursache dafür, dass auch aus hyp- und hyperisotonischen Lösungen Wasser und Salze resorbiert werden, da stets gleichzeitig zwei einander entgegengesetzte Ströme, ein Salzstrom in der einen und ein Wasserstrom in der umgekehrten Richtung, in Erscheinung treten. Auch zwischen isotonischen Lösungen besteht in Folge dessen kein vollständiger Ruhezustand, da ein steter Austausch von Substanz durch die Membran hindurch stattfindet.

Eine interessante Arbeit Korányi's³⁾ sucht zwischen den gegenheiligen Ansichten Heidenhain's und Hamburger's auf der einen, Cohnstein's und Starling's auf der anderen Seite durch Aufstellung einer neuen Resorptionstheorie ein Bindeglied zu schaffen. Er sieht das Wesen des Austausches von Ernährungsflüssigkeit zwischen Blut und Zellen sowie der Lymphe als Folge des steten Zerfalles der Eiweissmoleküle in der lebenden Zelle an. Aus den nicht dissocierten, mit geringem Wasseranziehungsvermögen begabten Colloidstoffen entstünden eine grosse Zahl neuer, viel einfacherer Verbindungen, die in der Summe ihrer Partiardrucke ein weit

1) Archiv für experimentelle Pathologie Bd. 29. 1892.

2) Archiv für Anatomie und Physiologie 1899.

3) Zeitschrift für klinische Medicin Bd. 33. 1897.

grösseres Wasseranziehungsvermögen repräsentiren als das ursprüngliche Molekül, so dass nun auch aus einer Lösung, die der Zelle scheinbar hyperisotonisch ist, Salz und Flüssigkeit, sowie gelöstes Eiweiss aufgenommen werden können.

In letzter Zeit erschien noch eine Arbeit, die die Frage der Resorption von einem rein physikalischen, aber wesentlich neuen Gesichtspunkte aus beurtheilt; es ist die Abhandlung Friedenthal's¹⁾ über die bei der Nahrungsresorption in Betracht kommenden Kräfte. Es ist schwer, aus dem reichen darin niedergelegten Materiale in wenigen Worten einen Auszug zu geben. Es möge daher nur in einer flüchtigen Skizze die Auffassung des Autors angeführt werden. Friedenthal bestreitet die Anwendbarkeit der Theorie der Lösungen auf lebendes thierisches Gewebe und räumt vielmehr mechanischem Drucke, der die Filtrationsvorgänge unterstützt, eine bedeutende Rolle bei der Resorption im Darm ein. Das Wesen seiner Theorie besteht aber in der Annahme bestimmter Affinitäten des Protoplasmas zu den in der Nahrung enthaltenen Stoffen. Das Bestreben, diese Affinitäten auszugleichen, führt dann zum Eintritt von Imbibition und osmotischen Strömen, die von der Zellenreihe, welche den Darm auskleidet, sowie von deren Zwischensubstanz ausgehen und sich im ganzen Körper verbreiten, indem sie überall da, wo durch Verbrauch ungesättigte Affinitäten sind, zu einem Ausgleich derselben führen.

Dies dürfte in den Grundzügen der jetzige Stand der Untersuchungen über die Resorptionsvorgänge sein, soweit er hier in Betracht zu ziehen ist. Eine etwas ausführlichere Darlegung wurde aus dem Grunde vorgezogen, um in späteren Mittheilungen auf das Angeführte verweisen zu können, ohne daselbst ein eigenes Capitel über die Literatur anführen zu müssen.

Die nachfolgenden Versuche sollen einen weiteren Beitrag zur Kenntniss dieser Fragen erbringen.

Osmotische Studien.

Ein anderes Verhalten, das bei den bisherigen Versuchen über die Resorption durch die Haut lebender Thiere gar nicht oder nur in einem Streiflicht berührt wurde, ist als Ausgangspunkt dieser Untersuchungen gedacht — das Verhalten eines ganzen, ziemlich hoch organisirten Thieres gegen Lösungen von einer bestimmten Anzahl von Molekülen

1) Archiv für Anatomie und Physiologie 1900.

in der Maasseinheit. Für Theile von Thieren, für das Blut, für Nerv und Muskel liegen bereits eine grosse Zahl von Untersuchungen vor, von denen einige am Schlusse zum Vergleich mit den Resultaten, die hier beim ganzen Thiere erhalten wurden, herangezogen werden sollen. Am ganzen Thier arbeiteten anscheinend nur Paul Bert¹⁾, der anführt, dass Frösche in Meerwasser nicht längere Zeit zu leben vermögen, da sie in demselben $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{4}$ ihres Körpergewichtes an Wasser verlieren. Dann Fr. Traube-Mengarini²⁾, die sowohl niedere Thiere als auch Frösche auf ihr Verhalten in salzhaltigen Flüssigkeiten untersuchte und angibt, dass bei allen Thieren in hyperisotonischen Lösungen Wasserabgabe stattfindet, während aus isotonischen Flüssigkeiten keine Wasseraufnahme erfolgen solle. Botazzi³⁾ ging von einer ähnlichen Ueberlegung aus und stellte sich die Frage, ob die osmotische Spannkraft der Gewebesäfte der Meeresthiere die nämliche sei wie jene der Landthiere, und fand die interessante Thatsache, dass die im Meere lebenden wirbellosen Thiere einen dem Meerwasser analogen osmotischen Druck ihrer Säfte aufweisen, die Wirbelthiere aber, mit Ausnahme der Knorpelfische, einen solchen Druck besitzen, wie er dem von Landthieren entspricht. Die von de Vries⁴⁾ an Pflanzen ausgeführten grundlegenden Versuche sind wohl so bekannt, dass sie nicht weiter erwähnt werden müssen. Ebenso können wohl auch die von Wladimiroff⁵⁾ an Bakterien ausgeführten Beobachtungen, die deren Verhalten gegen Salzlösungen bestimmter molekularer Concentration prüften, als in verschiedenen Arbeiten bereits citirt übergangen werden. Neuesten Datums sind Moraczewky's⁶⁾ Bestimmungen der chemischen Zusammensetzung hungernder und durstender Frösche, in denen die Bemerkung vorkommt, er habe Frösche durch zwei Monate in destillirtem Wasser lebend erhalten. Die Untersuchungen von Jaques Loeb und seinen Schülern über die Giftigkeit der einzelnen Ionen sollen bei einigen Bemerkungen zu dieser Frage später Erwähnung finden.

Im Folgenden soll das Verhalten der Frösche in destillirtem

1) Compt. rend. 1883.

2) Archives de Biologie ital. Bd. 25.

3) Ibid. Bd. 28.

4) Jahrbücher für Botanik von Pringsheim Bd. 14.

5) Archiv für Hygiene Bd. 10.

6) Archiv für Anatomie und Physiologie 1900.

Wasser, sowie in einigen Lösungen von Salzen organischer und anorganischer Natur, dann in einzelnen Säuren und Laugen und endlich in Zucker, als dem Vertreter nicht dissociirender organischer Körper, besprochen werden. Die Wiedergabe eines Theiles des reichen Zahlenmaterials ist trotz der Eintönigkeit desselben nicht zu umgehen gewesen, da es sich doch um Belege für die abzuleitenden Schlussfolgerungen handelt. Wären die Zahlenwerthe so scharf begrenzt, wie dies in den Gefrierpunktsbestimmungen von Harn oder Blut oder bei Leitungswiderstandsmessungen der Fall ist, so könnte wohl ein geringerer Bruchtheil zur Ableitung der gesetzmässigen Vorgänge genügen; hier liegen aber ganze Thiere, ein complicirter Organismus vor, der schon vor den Versuchen sicherlich stets individuelle Unterschiede aufweist, wozu noch Schwankungen während der Ausführung der Versuche selbst kommen, die durch das verschiedene Verhalten der Thiere in den Lösungen, insbesondere in der lebhafteren oder geringeren Muskelthätigkeit liegen, welch' letzterer ja ein wesentlicher Einfluss auf den Wassergehalt des Muskels und auf das osmotische Verhalten des Thieres eingeräumt werden muss. Setzt man nun Frösche in Salzlösungen, so ist in einfachster und natürlichster Weise lebendes Protoplasma mit der ihm isotonischen Gewebsflüssigkeit durch eine thierische Membran von einer Lösung krystalloider Substanz getrennt. Folgt der Organismus nun in der That den Gesetzen der Osmose, so muss sich das Thier in allen jenen Lösungen, welche eine gleiche Anzahl frei beweglicher Moleküle in der Volumseinheit enthalten, auch in derselben Weise verhalten. Es müssten dann alle jene Lösungen, die einer NaCl-Lösung von 0,1—0,15 Gramm-Molekülen pro Liter isotonisch sind, die mit ihr gleiche Dampfspannung, gleiche Gefrierpunktserniedrigung und gleiche Siedepunktserhöhung zeigen, in gleichem Sinne auf den Froschkörper einwirken, ihm weder Wasser entziehen noch Wasser an ihn abgeben, wie dies bei der erwähnten Kochsalzlösung der Fall ist. Ueber diesem Schwellenwerthe gelegene Concentrationen sollten dann eine Verminderung des Körpergewichtes zur Folge haben, während bei geringeren Salzgehalten entweder eine Abgabe von Salz oder eine Quellung des Thieres auftreten müsste. Eine Bestätigung der Resultate sollte durch die gleichzeitige Ausführung der nämlichen Versuche an Trockenfröschen gegeben werden, die in Folge der vorangegangenen Wasserentziehung ein gesteigertes Bedürfniss nach Aufnahme von Flüssigkeit besitzen mussten. Sind

es osmotische Vorgänge, welche bei der Resorption eine Rolle spielen, so durften jene Thiere, welche in hyperisotonische Lösungen gesetzt wurden, ihr normales Körpergewicht nicht mehr erreichen. Ging aber in reicherer Menge Flüssigkeit als Salz durch die Haut und vermochte das Thier der Lösung so lange Wasser zu entziehen, bis es sein normales Gewicht wieder erreicht hatte, so mussten speciell der lebenden Zelle eigene Kräfte, die diese Arbeit zu leisten vermögen, angenommen werden. Auf Grundlage physikalischer Vorgänge war in isotonischen Lösungen Zunahme auf das normale Körpergewicht zu erwarten; in hyperisotonischen sollte eine Steigerung über dieses hinaus stattfinden. Eine weitere Ergänzung der Versuchsergebnisse sollte durch die Bestimmung der Aenderung des Salzgehaltes der Lösungen erbracht werden. Der Einfachheit halber wurde dieselbe nur bei den Chloriden durchgeführt. Sollten osmotische Vorgänge die Resorption bedingen, so mussten für das Verhalten der Lösungen die folgenden Verhältnisse erwartet werden. Da das Thier in hyperisotonischen Lösungen Wasser abgibt, muss der molekulare Salzgehalt der Lösung sinken. Isotonische Lösungen dürfen in ihrem Gleichgewicht nicht gestört werden. Hyperisotonische Lösungen mussten ein Concentrirtwerden erfahren, sei es, dass ihnen Wasser entzogen wird, oder dass Salze an sie übertreten. Je nach der Beantwortung dieser Fragen durch den Versuch mussten also die Resultate entweder zu Gunsten osmotischer oder zu denen anderer, vielleicht noch ungekannter, physikalischer Vorgänge sprechen, welche letztere nur an der lebenden Zelle in Erscheinung treten. Ausser diesem Einblick in die Vorgänge der Resorption mussten sich noch Anhaltspunkte dafür ergeben, ob die lebende Zelle Stoffe, welche giftig auf sie einwirken, von den regelmässigen Vorgängen der Aufnahme auszuschliessen vermag, ob die Haut des Frosches eine semipermeable Membran im Sinne Wittich's vorstellt oder nicht, und ob Imbibition und Filtration bei der Aufsaugung durch die Haut eine Rolle spielen.

Die Methodik der Versuche war eine recht einfache. Die eben aus dem Teich gefangenen oder winterschlafenden Frösche wurden unter den bereits oben (S. 403) angeführten Vorsichten gewogen und in je ein geräumiges Glas gebracht, das von einem nicht vollständig dicht schliessenden Deckstopfen verschlossen war, so dass das Thier auch von aussen her etwas Luft bekam, ohne merklichen Verlust der Lösungen, in denen das Thier sass (Bäder), befürchten zu müssen.

Durch Controle mit fest verschlossenen Gefässen stellte sich der Unterschied, wenn sich die Lösungen in einem gleichmässig warmen Raum befanden, als so gering heraus, dass von ihm abgesehen werden konnte.

Die zur Anfertigung der Lösungen verwendeten Substanzen kamen nur in getrocknetem Zustande, meist umkrystallisirt, zur Verwendung. Die Stammlösungen, welche mit Ausnahme der Chloride, die auf der Handwage abgewogen waren, mit Hülfe der analytischen Wage nach den geläufigen Vorschriften hergestellt wurden, erfuhren stets durch nochmalige titrimetrische oder gewichtsanalytische Bestimmung eine Controle. In einer Reihe von Versuchen wurde die Cloake der Thiere mittelst eines eingeführten Stopfens aus nicht vulcanisirtem Kautschuck unterbunden, als sich aber herausstellte, dass zwischen diesen Thieren und denen mit offener Cloake keine Unterschiede bezüglich der Raschheit der Aufnahme und der Aenderung der Lösungen bestand, von dem Verfahren abgegangen, um nicht durch die Gewichtszunahme, die überhaupt Frösche mit unterbundener Cloake erfahren, eine Fälschung der Gewichtszahlen zu erhalten. Zu bemerken ist noch, dass kein Frosch zwei Mal zu einem Versuch verwendet wurde, damit durch allenfalls zurückgebliebene Salzmengen nicht Aenderungen im Salzgehalte der Thiere vorliegen. Freilich musste desshalb die sehr bedeutende Zahl von mehreren hundert Fröschen zu den Versuchen herangezogen werden.

Chlornatrium und destillirtes Wasser im Allgemeinen.

Wenn ein Frosch in destillirtes Wasser gesetzt wird, so quillt er in demselben nicht auf, wie es osmotischen Vorgängen bei einer semipermeablen Membran entsprechen würde. Sollen aber doch rein physikalische Verhältnisse vorliegen, so müsste das Thier so lange Salze an das Wasser abgeben, bis ein Gleichgewicht zwischen seinem Inneren und der äusseren Lösung hergestellt ist. Das Eintreten eines solchen Zustandes lässt sich aber so lange hinausschieben, als jenseits der Membran überhaupt noch Salze vorhanden sind, wenn man täglich das destillirte Wasser wechselt und so den Frosch gewissermaassen wie eine Eiweisslösung dialysirt. Findet ein Uebertritt von Salzen nach aussen statt, und zwar so lange, bis sie im Innern des lebenden Froschkörpers vollkommen fehlen, so fällt damit nicht nur der Begriff einer reinen semipermeablen Membran,

sondern auch die Annahme, dass Thiere ohne Salze zu leben vermögen. Die einfache Ueberlegung, dass das Brunnenwasser, in dem die Frösche vielfach in Instituten gehalten werden, eine Lösung vorstellt, die der 0,5—0,75 %igen Kochsalzlösung stark hypotonisch ist, welche ja allgemein als isotonisch für das Gewebe dieser Thiere gilt, macht die Wahrscheinlichkeit rein physikalischer Verhältnisse im Sinne der Osmose gewiss nicht gross. Dass aber doch bis zu einem gewissen Grade solche Vorgänge in Betracht kommen müssen, ergibt der folgende Versuch.

Mit Hülfe der Austrocknung lässt sich der Salzgehalt eines Frosches, wie dies bereits oben angeführt wurde, wesentlich erhöhen. Bringt man nun einen solchen Frosch in destillirtes Wasser, so möchte man vermuthen, dass er zuerst überhaupt nur bestrebt ist, sein ursprüngliches Körpergewicht wieder zu erlangen, und dann erst in gleicher Weise wie ein normaler Frosch Salze an das Wasser abgibt. Dies ist jedoch nicht der Fall. Zum Vergleich setzte ich gleichzeitig winterschlafende Frösche und solche, die im Zimmer gehalten waren, durch vier Wochen in destillirtes Wasser, wobei jeder in ein eigenes Gefäss kam, und führte das Nämliche auch an lebenden und todten Trockenfröschen durch, Letzteres um eventuelle Unterschiede im Verhalten der lebenden und todten Membran zu ermitteln.

Sieht man die Zahlen über die bei 120° zurückbleibende Trockensubstanz des Bades und die Chlormengen, die in demselben enthalten waren, an, so ergibt sich aus denselben, dass der Trockenfrosch am ersten Tage mehr als das Zehnfache an Chlor von einem normalen Frosche abgibt, was am zweiten Versuchstage noch anhält. Am dritten sind die ausgeschiedenen Chlormengen beim Trockenfrosch kaum mehr fünf Mal so gross als beim normalen Thier, um dann sehr rasch weiter bis auf Null abzusinken. Vom sechsten Tage an ist sowohl bei normalen wie auch bei Trockenfröschen titrimetrisch keine Abgabe von Chlor mehr nachweisbar. Zwischen den Fröschen, die sich im Winterschlaf befunden hatten, und den im Zimmer gehaltenen war kein merkbarer Unterschied im Verhalten erkennbar. Eine bedeutende Abweichung von diesen Thieren wie vom lebenden Trockenfrosch zeigt der todte Trockenfrosch, obwohl er ungefähr gleichviel an Wasser verloren hatte, so dass man nicht berechtigt ist, die Verhältnisse an der lebenden Froschhaut auf die todte Membran zu übertragen. Die Chlorausscheidung übersteigt bei

ihm die des normalen Thieres um das 24fache, somit auch die des lebenden Trockenfrosches noch um das Doppelte. Bereits am nächsten Tage weist sie nur mehr wesentlich geringere Grössen auf, findet aber so lange statt, bis im todten Thiere keine löslichen Chloride mehr nachgewiesen werden können. Aber auch in Bezug auf die Gewichtszunahme des todten und des lebenden Trockenfrosches bestehen Unterschiede, die analog denen, die durch die Chlorauscheidung gegeben sind, den Beweis erbringen, dass die lebende thierische Membran und lebendes thierisches Gewebe sich anders verhält als das todte. Diesen Zahlen, die in nachstehender Tabelle I wiedergegeben werden sollen, wurden noch die Wägungen an einem normalen Frosch, dem Cloake und Oesophagus unterbunden waren, beigegeben, um die Unabhängigkeit der Aufnahme von der vorhandenen oder ausgeschlossenen Resorption durch die Analschleimhaut und der Aufnahme durch Verschlucken darzuthun.

Tabelle I.

Zunahme während Minuten	Trockenfrosch in Wasser Anfangsgewicht 58,83 Trockengewicht 44,96		Trockenfrosch im Wasser. Oesophagus und Anus ligirt Anfangsgewicht 44,43 Trockengewicht 33,59		Todter Frosch im Wasser Anfangsgewicht 57,57 Trockengewicht 38,8	
	Zunahme in % des Verlustes	Gewicht g	Zunahme in % des Verlustes	Gewicht g	Zunahme in % des Verlustes	Gewicht g
5	3,68	45,67	6,21	34,20	4,80	40,41
5	8,07	46,82	7,10	35,03	4,80	41,21
5	5,17	47,55	5,13	35,59	4,80	41,78
5	3,75	48,17	4,86	36,11	4,02	42,40
5	4,48	48,79	4,52	36,60	3,18	42,70
5	5,13	49,48	4,46	37,08	1,80	43,12
5	5,80	50,28	4,01	37,51	2,52	43,55
5	5,83	51,10	4,30	37,97	2,58	43,80
5	4,33	51,70	4,25	38,44	1,50	44,05
5	5,55	52,47	4,71	38,96	1,50	44,30
5	5,78	53,27	4,06	39,40	1,50	44,55
5	5,98	54,10	5,13	39,96	1,50	44,80
10	11,50	56,63	9,74	41,11	3,00	45,05
10	10,50	58,60	8,94	42,08	3,00	45,30
10	7,67	59,05	6,21	42,76	3,30	45,85
10	5,41	59,80	5,01	43,73	3,30	46,40
20	7,36	60,82	10,92	45,04	3,30	46,95

Wie die Zahlen ergeben, erreichten die lebenden Frösche, die annähernd denselben Gewichtsverlust aufweisen, beide fast in der gleichen Zeit ihr normales Gewicht wieder, der Frosch mit unterbundener Cloake nur um etwa 10 Minuten später als der nicht-

ligirte. Auch dieser Unterschied lässt sich neben individuellen Schwankungen noch durch den etwas grösseren procentuellen Wasserverlust dieses Thieres erklären. Weit hinter beiden in Bezug auf die Raschheit der Zunahme bleibt der todte Trockenfrosch zurück; er hat in der nämlichen Zeit nur um wenig mehr als die Hälfte seines Gewichtsverlustes durch Wasser ersetzt, zeigt aber ein ungemein gleichmässiges Fortschreiten der Zunahme gegenüber den viel unregelmässigeren Werthen der lebenden Thiere. Der Einwand, die fehlende Circulation sei die Ursache dieses Verhaltens, hat sicherlich theilweise seine Begründung, reicht aber kaum zur vollständigen Erklärung aus, da die Zahlen, welche die Zunahme in der ersten Zeit, in der das Thier im Wasser sass, ausdrücken, nur wenig von denen des lebenden Thieres abweichen, ja in einzelnen Fällen beim todtten Thiere sogar höher sind als diese.

Um zu erfahren, wie weit man einem Frosche in destillirtem Wasser seine Salze zu entziehen vermöge, und welche osmotische Druckdifferenz er gegen das destillirte Wasser, in dem er sitzt, aufweist, setzte ich sechs Frösche durch vier Wochen in destillirtes Wasser, das täglich gewechselt wurde, und zerkleinerte sie dann als Ganzes in der Fleischmaschine so, dass ein Organbrei entstand, dessen Gewicht 368,20 g betrug. In der Silberschale wurde dann die Extraction der löslichen Substanzen zuerst bei 37°, dann bei 60° und schliesslich in kochendem Wasser ausgeführt, um die Gefrierpunkterniedrigung dieser Lösung zu ermitteln. Alle Versuche, die Flüssigkeit auch nur einigermaassen klar zu bekommen, erwiesen sich als erfolglos, so dass schliesslich doch zum Trocknen und Verkohlen geschritten werden musste. Es war anfangs beabsichtigt gewesen, dies zu vermeiden, um einerseits die Druckwerthe, die den löslichen Eiweisskörpern entsprechen, nicht ausser Acht lassen zu müssen und andererseits wirklich jene chemischen Körper der Untersuchung zu unterziehen, welche im lebenden vorhanden gewesen waren, und nicht durch das Glühen zum Theil Salze anderer Zusammensetzung von anderer Gefrierpunkterniedrigung zu erhalten. Die ermittelten Werthe mussten daher etwas anders ausfallen, als der Wirklichkeit entsprach, da ausserdem den Eiweisslösungen, wie sie im Körper vorhanden sind, auch noch eine Verminderung der Dissociation von Salzen entsprechen würde.

Dass dem Veraschen das Verkohlen vorgezogen wurde, ist nach dem Gesagten selbstverständlich. Die Kohle, die aus den ausgelaugten

Massen gewonnen wurde, vereinigte ich noch mit der Lösung, um eventuell zurückgehaltene Salzreste nicht verloren zu geben. Beide wurden zusammen mit kochendem Wasser in der Silberschale extrahirt, um ein Uebergehen von Salzen aus dem Glas zu vermeiden, und die vereinigten Lösungen dann in derselben auf das Gewicht der Lösung im Frosch eingeengt. Ein Frosch der Versuchsreihe, der gleich lang in destillirtem Wasser gesessen, hatte nämlich zur Bestimmung des Wassergehaltes der Thiere gedient. Er war ebenso fachirt worden wie die übrigen und wurde dann sofort auf der analytischen Wage gewogen und bei 120° bis zur Gewichtsconstanz getrocknet. Nach dem Wassergehalt dieses Thieres mussten 287,93 g Wasser in dem Brei der übrigen fünf Thiere enthalten gewesen sein und zur Lösung der Salze gedient haben. Die Flüssigkeiten, in denen die Frösche in den letzten Tagen gesessen hatten, wurden gesammelt und ebenfalls auf ihre Gefrierpunktserniedrigung untersucht. Das zur Herstellung des Bades und der Lösungen verwendete destillirte Wasser erwies sich beim Ausfrieren, verglichen mit einem anderen destillirten Wasser, als vollkommen gut, so dass es nicht nöthig war, für die zur Extraction der Salze verwendeten Mengen desselben eine Correction anzubringen.

Die Gefrierpunktserniedrigung des Bades stellte sich auf $\Delta = 0,014$, jene der Froschlösung auf $\Delta = 0,181$; somit bestand eine Differenz von $\Delta = 0,167$. Da nun ein Grammolekulargewicht in 1000 ccm Wasser eine Gefrierpunktserniedrigung von $\Delta = 1,85$ gibt, andererseits der Auflösung von 1 gM in einem Liter ein osmotischer Druck von 22,35 Atmosphären bei 0° C. entspricht, so müsste die Druckdifferenz, die der Frosch durch lange Zeit auszuhalten hatte, wenn die Verhältnisse wirklich den Gesetzen der Osmose entsprechen, rund 2 Atmosphären betragen haben, denen der Frosch durch die Kräfte seiner Zellen das Gleichgewicht zu halten vermochte. Wie sich aus der Concentration der Lösung, die aus den Fröschen bereitet wurde, ergibt, muss das Thier mit der Abgabe der löslichen Salze in der späteren Zeit seines Aufenthaltes im destillirten Wasser recht sparsam umgegangen sein, wenn man berücksichtigt, dass im Beginne der Versuche ziemlich bedeutende Salzmengen abgegeben wurden, das Thier aber nur etwas über die Hälfte seines Salzgehaltes verlor.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Dr. C. Pommeranz, Privatdocenten am chemischen Institute, für seine Unterstützung

bei den Gefrierpunktsbestimmungen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Zwingt man einen Trockenfrosch dadurch, dass er in eine Salzlösung gesetzt wird, reichliche Mengen Flüssigkeit aus derselben aufzunehmen, so gehen mit ihr bedeutende Quantitäten krystalloider Substanz in den Körper des Thieres über, die jedoch vollständig wieder abgegeben werden, wenn man das Thier in destillirtes Wasser setzt. Die Abgabe erfolgt dabei wesentlich langsamer, als die Aufnahme von Statton ging. Für die Grösse dieser Mengen bei drei Fröschen, die vollkommen normal aussahen, mögen folgende Zahlen als Beleg dienen.

1. Tag	0,4446 g NaCl,
2. "	0,1334 " "
3. "	0,0369 " "
4. "	0,0315 " "
5. "	0,0053 " "
6. "	0,0029 " "
8. "	0,0012 " "
10. "	Spur " "
12. "	0,0000 " "
	<hr/>
	0,6558 g NaCl.

Da das Gesamtgewicht der Thiere 170 g betrug und darin ungefähr 136 g Wasser enthalten waren, stellt sich die Concentration dieser Flüssigkeit, wenn man die Salzmenge in dieselbe eintragen würde, allein schon auf 0,49 %, reicht somit nahe an die normale Concentration eines Frosches heran.

Versuche an Chloriden.

Als Vertreter der Chlormetalle wurden zu den Versuchen NaCl, KCl, NH_4Cl , BaCl_2 , CaCl_2 und Fe_2Cl_6 herangezogen. Die quantitative Bestimmung der Lösungen geschah nach Volhard mit Silbernitrat und Rhodanammun. Indicator war in den meisten Fällen Eisen-Ammoniak-Alaun; nur in jenen Fällen, wo dies nicht verwendet werden konnte, wurde Ferrinitrat an seiner Stelle verwendet. Die Vornahme der Titration geschah unter den bekannten Vor-sichten. Wenn auch gewichtsanalytische Bestimmungen vielleicht den Vortheil grösserer Genauigkeit für sich gehabt hätten, wog dieser doch die rasche und einfache Durchführbarkeit der maassanalytischen

Methode nicht auf. Die Chlormengen werden in den folgenden Tabellen immer als Zehntel - Normallösungen und nicht in Gewichtsprocenten angeführt werden. Nur in jenen ersten Versuchen, in welchen noch nach solchen ausgeführte Beobachtungen sich vorfinden, wurde der auf Normal-Concentration umgerechnete Werth beigegeben. Als zweite Columnne der folgenden Tabellen soll stets der Uebersichtlichkeit halber die abgerundete Zahl der Gramm-moleküle im Titer der Lösung, in der dritten die wirklich ermittelte angegeben werden, ausgedrückt in Kubikcentimeter $\frac{1}{10}$ Normal-Silberlösung.

Da nur die Versuche an den Chloriden ausführlich wiedergegeben werden sollen, um nicht die Arbeit mit der vorliegenden Zahl der ausgearbeiteten 56 Tabellen zu überlasten, sei hier den einzelnen Versuchsreihen eine kurze Discussion angeschlossen.

Chlornatrium.

Nachstehende Tabelle enthält die Versuche mit diesem Salze an normalen Fröschen. In der vorletzten Columnne wurde das Gewicht der Thiere eingetragen, das dieselben am Beginne des Versuches, sowie in bestimmten Zeiten nach dem Versuchsbeginne zeigten.

Tabelle II. Normale Frösche.

Nr.	normal	Titer		Gewicht in Gramm				Anmerkung
		3 h 30' Nachm.	9 h Vorm.	3 h 30' Nachm.	9 h Abends	9 h 30' Nachts	9 h Vorm.	
1	0,025	2,4	2,4	96,85	96,65	98,41	99,83	Keine Katarakte
2	0,05	4,8	4,8	80,84	83,10	83,62	87,01	Keine Katarakte
3	0,1	9,7	9,8	33,50	34,97	36,38	39,34	Keine Katarakte
4	0,15	14,4	14,0	86,22	84,16	83,98	83,65	Spuren ein. Katarakte
5	0,2	19,6	17,6	50,09	44,93	43,20	42,82	Katarakte
6	0,3	29,2	21,9	112,83	97,56	96,43	94,97	Katarakte
7	0,4	38,2	29,5	90,91	76,41	74,50	—	Stirbt 2 Uhr 20 Min. früh, Katarakte
8	0,5	48,4	38,1	97,79	81,27	—	—	Stirbt 9 Uhr Abends, schöne Katarakte

Die Frösche verloren somit in jeder in ihrer Concentration über 0,15 n.¹⁾ gelegenen Lösung an Gewicht, gaben also Wasser an dieselbe ab. Durch die daraus resultirende Verdünnung musste sich

1) „n.“ soll im Folgenden stets als Abkürzung für den Ausdruck „normal“ Verwendung finden.

der Titer der Lösung verringern. Eine Lösung von 0,1 n. und darunter entzieht den Thieren nicht nur kein Wasser, sondern führt sogar zu einer Gewichtszunahme bei denselben. Es ist dies um so auffallender, als die Frösche sich vorher mehr als eine Woche in täglich gewechseltem Brunnenwasser befunden hatten, somit in einer Lösung sassen, die noch einen bei Weitem geringeren osmotischen Druck aufweist als die vorliegende 0,025 bis 0,1 n. Kochsalzlösung. Ob für dieses Verhalten dem reinen Wasser gegenüber die Haut der lebenden Thiere eine Ausnahmestellung annimmt und ihm den Durchtritt in geringerer Menge gestattet als verdünnten Salzlösungen, oder ob diese letzteren einen schwachen Reiz auf die Zelle vorstellen und so zu reichlicher Aufnahme von Flüssigkeit Anlass geben, muss dahingestellt bleiben. Das in zahlreichen späteren Versuchen beobachtete Verhalten, dass in destillirtem Wasser bei Trockenfröschen die Gewichtszunahme nahezu nie den Verlust überschreitet, während ein bedeutendes Uebersteigen desselben in hypisotonischen Lösungen stattfindet, macht in gleicher Weise die Annahme kaum möglich, dass es solche Vorgänge wie an der leblosen Membran oder am Osmometer sind, welche hier in Betracht kommen; es scheint vielmehr auf besondere Eigenschaften der Zellen zu Gunsten der Heidenhain'schen Auffassungen hinzuweisen.

Ist nach dem oben Gesagten 0,15 n. die untere Grenze für diejenige Concentration, welche eben noch Wasserentziehung hervorruft, und ist 0,1 n. jene, bei welcher bereits Zunahme des Körpergewichtes erfolgt, so müsste nun für diese wie für alle hypisotonischen Lösungen bei Zugrundelegung osmotischer Vorgänge eine Steigerung der Concentration der Lösung, die das Bad vorstellt, erwartet werden. Dass dies thatsächlich in der angeführten Versuchsreihe nicht der Fall war, ist als kein zwingender Beweis gegen die Annahme osmotischer Vorgänge anzusehen, da sich das Fehlen einer Concentrationszunahme immer noch auf Grund bekannter physikalischer Auffassungen erklären lässt. Es soll übrigens hier bemerkt werden, dass in einer grossen Zahl der späteren Versuchsreihen thatsächlich eine Steigerung des Titers des Bades in sämmtlichen hypisotonischen Lösungen auftrat. Was jedoch die Erklärung des Ausbleibens derselben anlangt, kann folgender Ueberlegung entnommen werden. Es ergibt sich aus den Versuchen, dass die Haut des lebenden Thieres nicht in der Weise, wie es Wittich für die ausgeschnittene todte Haut des Frosches schildert, ein leichtes Durchtreten von

Flüssigkeit durch dieselbe von innen nach aussen zu gestattet, dem ein Fehlen jeder Durchgängigkeit von aussen nach innen zu entgegengestellt werden kann, sondern es tritt am lebenden Thiere gerade das entgegengesetzte Verhältniss ein, das übrigens auch Reid an der ausgeschnittenen überlebenden Froschhaut erkennen konnte. Am lebenden Thiere passiren Flüssigkeiten leichter in der Richtung von aussen nach innen in den Froschkörper als aus diesem heraus in das Bad, in welchem das Thier sitzt. Als Beleg dafür mögen zwei Angaben dienen. Zum Ersten gibt ein Thier, das sich in einer Flüssigkeit befindet, die zwischen seinem Körper und ihrer Concentration eine bestimmte Druckdifferenz aufweist, wesentlich langsamer Wasser ab, wenn dieselbe ihm hyperisotonisch ist, als die Aufnahme von Flüssigkeit in seinen Körper stattfindet, wenn ungefähr die gleiche Druckdifferenz zwischen demselben und einer ihm hypisotonischen Lösung besteht. Setzt man nämlich einen Frosch, wie aus Tabelle I Versuch 1 ersichtlich ist, in Wasser, der 23 % seines Gewichtes verloren hat, so steigt sein Gewicht in der gleichen Zeit durch Wasseraufnahme mehr, als jenes des Thieres Nr. 6 von Tabelle II in der gleichen Zeit durch Wasserabgabe verloren hat. Wenn man voraussetzt, dass sich an den osmotischen Vorgängen — sollen solche als Grundlage des Austausches zwischen Lösung und Thier angenommen werden — ja doch nur das Wasser des Thieres und die darin gelösten Substanzen betheiligen, so kann der Frosch selbst, wie dies bereits oben (S. 405) vorausgeschickt wurde, als 0,125 n. Kochsalzlösung angesehen werden, bei einem Gewichtsverluste von 23 % wäre dann dieses Thier zu einer 0,18 n. Lösung geworden, die gegenüber destillirtem Wasser einem Druck von ca. acht Atmosphären entspricht. Ein Werth, der sich direct aus der Theorie der Lösungen ableiten lässt. Da einem Grammmolekül in 1 Liter Wasser ein Druck von 22,3 Atmosphären entspricht, NaCl aber in den gegebenen Concentrationen so stark dissociirt, dass die Summe dissociirter und nichtdissociirter Moleküle nahezu das Doppelte der gelösten NaCl-Moleküle beträgt, so kann der Druck für 0,36 Moleküle per Liter gerechnet werden, der deshalb etwas zu hoch ausfallen muss, um so mehr, als auf die Aenderung der Dissociationsgrösse durch die Anwesenheit der Nichtleiter im Körper keine Rücksicht genommen wurde. Für Frosch Nr. 6 von Tabelle II, der in 0,3 n. Lösung sass, berechnet sich die Druckdifferenz, die zwischen ihm

und dem Bade angenommen werden müsste, in derselben Weise als $2 (0,3 - 0,125) 22,3 (1 + \alpha t)^1 = 7,8$ Atmosphären.

Trotzdem also die Druckdifferenz zwischen dem Trockenfrosch und dem destillirten Wasser und dem normalen Frosch gegen die 0,3 n. NaCl-Lösung annähernd dieselbe ist, war doch beim Trockenfrosch bereits nach zwei Stunden ein Uebertritt von 16 g Wasser in den Thierkörper vor sich gegangen, während beim normalen Frosch für den Uebertritt von 15 g Wasser eine Zeit von $5\frac{1}{2}$ Stunden erforderlich war. Es ist also Wasser wesentlich rascher gegen die concentrirte Lösung in den Frosch hinein als im zweiten Falle aus dem Frosch heraus übergetreten. Der Einwand, im Trockenfrosche seien durch die Wasserentziehung vor dem Versuche die Substanzen nicht so wie Kochsalz dissociirt gewesen, sondern hätten eine deutliche Verminderung ihres Dissociationsgrades erfahren, würde gewiss nicht auf einen geringeren Unterschied in Aufnahme und Abgabe schliessen lassen, da der verringerten Dissociation auch eine Verminderung der Druckdifferenz zwischen Bad und Trockenfrosch entsprechen würde, dieser also trotz eines niederen Druckunterschiedes immer noch um viel mehr Wasser aufgenommen hätte, als der normale Frosch abgab. Auch eine Verminderung des Dissociationsgrades durch die Wasserentziehung in Folge der Salzlösung beim normalen Frosch würde nur die Druckdifferenz zu Gunsten der Wasserabgabe bei diesem steigern, indem ein Sinken des Druckes im Thiere nur eine Steigerung der Differenz gegen den des Bades zur Folge hätte, somit eine Verzögerung des durch Wasserabgabe angebahnten Ausgleiches, was nur einer längeren Dauer höherer Druckdifferenz zwischen Thier und Bad entsprechen würde.

Eine weitere Bestätigung dafür, dass die Froschhaut in der Richtung von aussen nach innen durchgängiger ist, ergibt sich aus dem Umstande, dass Salze in der Regel den Thierkörper langsamer verlassen, als sie in denselben eingedrungen sind. Es ergibt sich dies aus solchen Versuchen, in denen die Frösche in Salzlösungen gesetzt waren und dann nach Unterbindung ihrer Cloake in

1) Da die angeführten Werthe nur einen ungefähren Ueberblick gewähren sollen und es wegen der complicirten Verhältnisse in einem Thiere doch nicht möglich ist, für dasselbe als Ganzes genaue Zahlen der Druckwerthe zu geben, wurde auch von der Umrechnung der für 0° C. gültigen Werthe auf die Zimmertemperatur abgesehen.

destillirtes Wasser gebracht wurden. Je nach dem Körper, der vorher im Bade aufgelöst gewesen war, fand sich derselbe in grösserer oder geringerer Menge im destillirten Wasser wieder. Zucker konnte gar nicht beim Durchtritt durch die Haut von innen nach aussen beobachtet werden, wovon jedoch später noch die Rede sein soll. Die Regel bildet aber in fast allen Versuchen, dass die Thiere un-
gemein stark oedimatös anschwellen, wobei die Vorder- und Hinterpfoten geradezu elephantiasisch verdickt erschienen. Controlthiere, die, ohne einen vorausgegangenen Versuch durchgemacht zu haben, in destillirtes Wasser gesetzt wurden, zeigten auch bei unterbundener Cloake nicht annähernd so grosse Gewichtszunahmen.

Es kann nach diesen Versuchen natürlich auf eine Verschiedenartigkeit der Haut für das Passiren von Wasser nach den zwei Richtungen kein Schluss gezogen werden, da das Verhalten derselben gegenüber den Salzmolekülen für den Verfechter physikalischer Anschauungen den Unterschied im Uebertritt des Lösungsmittels ausreichend erklärt.

Sind im ersten Falle — Frosch hyperisotonisch, Bad hypisotonisch — die Salze des Thieres nur langsamer in der Lage, die Haut nach aussen zu durchwandern, so muss zur Herbeiführung des Druckausgleiches ein reicherer Uebertritt von Wasser in den Körper erfolgen. Ist der Frosch der hypisotonische Theil, die Salzlösung der hyperisotonische, so kann der Druckausgleich leichter dadurch vor sich gehen, dass reichlich Salze durch die Diffusionsmembran in den Froschkörper übertreten, während der Strom der Wassermoleküle in der umgekehrten Richtung nicht in so rascher Weise zu erfolgen braucht, da es viel baldier zu einem Herabsinken der Druckdifferenzwerthe kommen muss, als dies durch den Uebertritt der gegebenen Flüssigkeitsmengen allein der Fall wäre. Wegen der schwierigen Durchgängigkeit der Froschhaut für Salz in der Richtung von innen nach aussen ist es nun denkbar, dass der Frosch der hypisotonischen Lösung gegenüber den Druckausgleich nicht dadurch zu erreichen vermag, dass er reichlich Salze an dieselben abgibt, sondern in der Weise, dass Flüssigkeit aus der Lösung in den Körper des Thieres übergeht. Durch diese Wasseraufnahme, der keine entsprechende Abgabe parallel verläuft, würde eine Druckzunahme im Körperinnern und in den Zellen erklärlich gemacht, das Thier wäre thatsächlich gequollen, wofür zum Theil auch der äussere Anblick desselben spricht, und dieser Turgor, wenn man es so bezeichnen darf, vermag

nun einem restlichen Theil der osmotischen Druckdifferenz das Gleichgewicht zu halten. Mit der langsamen Abgabe der eigenen Salze des Thieres durch die Haut nach aussen müsste auch dieser Turgor wegfallen, da das Druckgewicht nun auf diese Weise hergestellt wird.

Das Gezwungene einer solchen Erklärung springt wohl zu deutlich hervor, dass die Thatsache, dass die geringe Quellung, die Trockenfrösche ab und zu in Wasser zeigen, in etwa einem Tage verschwindet, dafür kaum in Betracht kommt, wenn man das ganz abweichende Verhalten gegen destillirtes Wasser und schwache Salzlösungen berücksichtigt.

Wie es übrigens mit dem Druckausgleich steht, der nach physikalischen Gesetzen zu Stande kommen müsste, soll ebenfalls hier an den Kochsalzversuchen vorweggenommen werden, da sich in den späteren Versuchen die nämlichen Betrachtungen ergeben und deren Anführung daselbst nur zu zwecklosen Wiederholungen führen würde.

Frosch Nr. 8 (Tabelle II, S. 446) kam in eine Lösung von 0,484 M.¹⁾ (Gramm-Moleküle pro Liter); in 5 1/2 Stunden macht er dieselbe zu einer solchen von 0,381 M.; da nun 100 ccm Lösung zum Bade verwendet wurden, 10 davon zur Titerstellung entfielen, so sass das Thier noch in 90 ccm Lösung mit einem Gesamtgehalt von 0,04356 gM. Durch die Abgabe von 16,25 g H₂O an das Bad war schliesslich diese gM.-Zahl nicht mehr in 90, sondern in 106,52 g des Lösungsmittels vorhanden, was 0,00412 gM. in 100 oder einem Titer von 41,2 ccm 1/10 n. AgNO₃ = NaCl entspricht. Ein Werth, der um 3,1 grösser als der gefundene (38,1) ist. Diese aus der Lösung verschwundenen 3,1 ccm 1/10 n. NaCl müssen daher vom Frosch in den Körper aufgenommen worden sein. Da das Gewicht des Thieres 97,79 g betrug und ca. 80 % desselben aus Wasser bestehen — es wurde dieser Mittelwerth aus einigen eigenen und den Beobachtungen anderer Untersucher gewonnen und abgerundet —, so enthielt das Thier 78,232 g H₂O. Als normaler Frosch ist demselben nun eine Lösung von ungefähr 0,125 M. NaCl isotonisch, wie die angeführten und die später anzuführenden Versuche ergeben. Da nun für die osmotischen Drucke bei sonst gleich-

1) Im Folgenden soll stets die Kürzung M. für „Gramm-Moleküle im Liter“ verwendet werden, während gM. die „Zahl der Bruchtheile von Gramm-Molekülen“ angeben soll, welche in der betreffenden Gesamttlüssigkeit vorhanden sind.

bleibenden Verhältnissen nur die Zahl der in einer Lösung befindlichen frei beweglichen Moleküle in Betracht kommt, so müssen wir, vorausgesetzt, dass wirklich rein physikalische Beziehungen bestehen, auch hier wieder in den 78,232 g Wasser des Frosches eine solche Zahl von Molekülen annehmen, dass die Summe der ihnen entsprechenden Partialdrucke dem Drucke einer 0,125 M.-Lösung von NaCl das Gleichgewicht halte, und auf dem Boden dieser Ueberlegung den Frosch als 78,232 g 0,125 M.-Lösung auffassen oder sagen, dass das Thier in seiner Flüssigkeit 0,009779 gM. aufgelöst enthält. Verlor das Thier an Wasser, so werden im vorliegenden Falle sich nur mehr 61,712 g H₂O als Lösung im Frosch vorfinden, in der die angeführte Salzmenge enthalten ist; zu der muss aber noch die aus dem Bade aufgenommene Menge von 0,00031 gM. NaCl dazugekommen sein, so dass die Gesamtzahl der im Thiere vorhandenen gM. = 0,0109 ist; rechnet man die Zahl auf 1000 ccm des Lösungsmittels um, so erhält man eine (molekulare) Concentration von 0,17 M. wie vorstehend ausgeführt, hat das Bad aber trotz dieses Austausches noch immer eine Concentration von 0,381 M. behalten, so dass also auch nach 5¹/₂ Stunden noch immer eine Druckdifferenz von etwa $(0,381 - 0,17) \cdot 22,3 = 13,6$ Atm. bestand. Der Frosch hat somit von der anfänglich bestehenden Druckdifferenz von $(0,484 - 0,125) \cdot 22,3 = 16,01$ Atmosphären nur 2,4 Atmosphären ausgeglichen, solange er lebte, also nicht annähernd ein Gleichgewicht erreicht.

Ganz ähnliche Verhältnisse finden sich bei dem Thieren 5, 6 und 7. Die Titirung von Nr. 4 entfiel in Folge eines Irrthumes. Für jene soll nur kurz das auf demselben Wege gewonnene Ergebniss angeführt werden.

Nr. 7. Letzter Titer 29,5; der Berechnung nach müsste derselbe aber 32,3 betragen, es wurden also 0,00028 gM. aufgenommen; der Frosch selbst erlangte eine Concentration von ca. 0,167 M., blieb also ebenfalls wesentlich hinter Concentration und Druck des Bades zurück, obwohl er bedeutend länger lebte als Nr. 8.

Nr. 6. Letzter Titer 21,9; berechnet 24,38, aufgenommen 0,000,248 gM NaCl, die eigene Concentration stieg auf 0,159 m, erreicht somit die Concentration des Bades (0,219 M.) ebenfalls nicht; die Druckdifferenz sank von 4,19 auf 2,67 Atm.

Nr. 5. Letzter Titer 17,6; berechnet 18,1, aufgenommen 0,00005 gM. Concentration der Flüssigkeit im Frosch 0,155 M. gegen 0,176 des Bades.

Dem Einwande, dass aus dem Thiere andere Salze als NaCl in

das Bad übergetreten seien und sich dort dem Nachweis entzogen, da nur auf Chloride untersucht wurde, ist keine Bedeutung beizumessen, da ein Erscheinen solcher Stoffe im Bade höchstens zu noch grösserer Erhöhung der Druckdifferenzen hätte führen müssen.

Es ergibt sich also, dass in den weniger concentrirten hyperisotonischen Lösungen ein Druckausgleich viel annähernder erreicht wird als in concentrirteren hyperisotonischen Lösungen, in denen noch nach fast 18 Stunden beträchtliche Druckunterschiede vorhanden sind. In keiner der untersuchten hyperisotonischen Lösungen kam es aber innerhalb dieses Zeitraumes zu einem wirklichen Ausgleich, wie man nach der Schnelligkeit, mit der im Wasser das normale Gewicht erreicht wird — 2 Stunden genügen ja dazu —, hätte erwarten mögen.

Wenn auch den vorstehenden Zahlenwerthen wegen der Annahme, das NaCl sei vollständig in 2 Ionen gespalten gewesen, und verschiedener anderer Bedenken keine absolute Richtigkeit zugesprochen werden kann, so dürften sie doch zu dem Zwecke, dem sie dienen sollten, genügend ausreichen. Dass auch durch so lange Zeit hindurch kein Ausgleich der Druckdifferenzen zu Stande kommt, ja, dass noch nach Stunden Druckwerthe vorhanden sind, denen der Ausdruck „enorm“ beigelegt kaum übertrieben ist, spricht bei der guten Durchlässigkeit der Froschhaut für Wasser nach beiden Richtungen, für Salze besonders in der Richtung von aussen nach innen, und der geringen Dicke der Membran — kaum 0,1 mm trennt die Lösung von Blutgefässen — wohl nicht für solche physikalische Verhältnisse, wie sie für die todte semipermeable Membran Geltung haben.

Andererseits scheint es nach den Begriffen, die wir über den Bau und die Widerstandsfähigkeit von Zellen besitzen, geradezu räthselhaft, wie diese im Stande sind, gegen solche Drucke sich zu schützen und gegen dieselben ein Kräftegleichgewicht herzustellen. Dass der herrschende Blutdruck eines Thieres, wie der Frosch ist, dagegen kaum in Betracht zu ziehen ist, ja, dass auch der Widerstand, den die capillaren Räume im Gewebe als Capillaren bieten, oder das Hinderniss, das durch die breiige Beschaffenheit des Protoplasmas und der Intercellularsubstanz gegeben ist, nicht ausreichen kann, den Ausgleich solcher Druckdifferenzen so lange zu verzögern, kann als völlig sicher angenommen werden. Bedenkt man nur, wie dünne Schichten es sind, welche die Drüsenhöhlung einer Froschhaut, die ja direct mit dem Bade durch eine Oeffnung in der Haut communicirt, von der Blutflüssigkeit trennen, wie knapp unter dem Epithel

der Schwimmhaut der Thiere die Capillaren liegen, welche durch ihre Stigmata und Stomata den Durchtritt von Blutkörperchen gestatten, so muss man gewiss staunend fragen, was für uns bisher unbekannte physikalische oder chemische Kräfte hier wirken müssen, um solche Arbeitsleistungen zu vollbringen.

Nachdem durch die vorstehenden Beobachtungen in Uebereinstimmung mit den Untersuchungen von Ružička am lebenden Thiere und von Reid an der überlebenden Froschhaut die Durchlässigkeit derselben für Salze, sowohl in der Richtung von innen nach aussen wie auch umgekehrt, nicht mehr in Zweifel zu ziehen ist, kann an der Annahme, lebende thierische Membranen im Allgemeinen seien semipermeable Membranen, nicht festgehalten werden. Wie dies Róth für die Blut- und Lymphgefässe annimmt, findet auch beim Frosch der Durchtritt durch die Haut in den beiden Richtungen in verschiedener Weise statt; derselbe ist, wie des Weiteren aus den anzuführenden Versuchen hervorgeht von dem Molekül, das durch die Haut passiren soll, abhängig. Colloide Stoffe scheinen beim Durchtritt einen besonders grossen Widerstand zu erfahren, da ausser dem durch die Hautdrüsen des Thieres secernirten Schleim nie Eiweisstoffe oder ähnliche Substanzen in das Bad übergingen.

Einer Anführung bedarf noch das in der Anmerkung aufgeführte Auftreten der Linsenkatarakte in allen Lösungen, welche in ihrer Concentration 0,15 n. übertreffen. Berücksichtigt man dieses Verhalten, sowie die fehlende Gewichtsabnahme unter 0,15 n., das Auftreten von Gewichtszunahme von 0,1 n. angefangen, so kann man wohl mit aller Berechtigung den Werth, welcher die isotonische Lösung für den ganzen Frosch bezeichnet, zwischen 0,15 und 0,1, also in eine Mittelzahl 0,125 verlegen, um die herum derselbe schwanken dürfte.

Eine Ergänzung zu den Besprechungen über die Druckabnahme und die Aenderung des Gewichtes der Thiere wird nachfolgende Tabelle von den Trockenfröschen liefern. Sie soll zeigen, in welcher Lösung der Frosch, dem sein Wasser zu einem bestimmten Bruchtheile entzogen wurde, wieder sein normales Gewicht zu erlangen vermag. In regelmässigen Zeitintervallen ausgeführte Wägungen sollen dabei ergeben, ob die Gewichtszunahme in gleichem Sinne mit der Grösse der bestehenden osmotischen Druckdifferenz steigt. Ausser den Procenten der Concentration, in denen die Lösungen für den Versuch ursprünglich hergestellt waren, ist wegen der Uebereinstimmung mit den anderen Versuchen die Umrechnung in Gramm-Moleküle per Liter beigegeben.

Tabelle III. Gewichtsänderungen von Trockenfröschen in Kochsalzlösungen.
(Ohne Verschluss der Cloake.)

Concentration Anfangs - Gewicht des Frosches in g . . . Trocken-Gewicht in g Wasserverlust in % .	destill. Wasser	0,5 %	0,6 %	0,7 %	0,8 %	1,0 %	1,2 %	1,4 %	1,6 %	1,8 %	2,0 %	3,0 %	4,0 %	5,0 %
		M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
0	0	0,086	0,1	0,12	0,135	0,17	0,21	0,24	0,28	0,31	0,34	0,51	0,68	0,86
71,9	71,9	51,35	72,40	54,8	51,9	68,32	59,70	64,10	54,71	53,45	46,89	27,05	58,78	41,67
58,7	58,7	35,53	55,82	40,21	36,12	47,50	43,4	49,8	39,51	37,7	38,85	21,02	48,95	33,3
18,6	18,6	30,08	22,91	27,0	30,4	30,05	27,3	22,3	28,8	29,5	17,1	22,3	16,7	19,0
Gewicht nach Versuchsbeginn	63,9	39,55	59,65	41,18	38,74	48,32	44,95	50,26	39,72	37,95	38,43	20,2	44,26	29,65
	69,25	47,25	63,42	42,25	40,93	49,11	45,83	50,87	—	—	—	—	totd	totd
	70,00	50,20	71,71	46,60	44,90	50,95	46,58	51,21	40,27	38,35	36,21	18,17	—	—
	70,60	51,40	79,95	50,10	48,52	53,7	47,67	51,91	—	—	—	totd	—	—
	71,40	54,30	82,50	51,00	50,64	55,9	48,45	52,44	—	—	totd	—	—	—
	70,45	56,40	86,50	54,90	51,42	59,9	49,3	53,07	41,80	39,4	—	—	—	—
	70,01	63,20	88,70	54,60	51,42	60,2	51,52	53,80	—	—	—	—	—	—
	70,12	61,70	82,02	53,20	51,51	63,18	54,02	56,55	42,73	40,2	—	—	—	—
	68,113	53,70	78,93	52,98	51,24	59,47	51,40	56,59	totd	totd	—	—	—	—
	67,96	50,90	73,80	52,62	50,02	56,32	50,92	totd	—	—	—	—	—	—
Ersatz d. Verlustes in %	96,2	174,9	198,4	100,7	97,6	67,7	71,3	47,5	21,2	15,9	- 6,9	- 13,5	- 9,6	- 10,9

Die bereits erwähnte Thatsache, dass Frösche in destillirtem Wasser meist weniger an Gewicht zunehmen als in Salzlösungen, findet hier ihre Bestätigung. Das Thier erreichte nicht einmal sein vollständiges Gewicht, das es vor der Wasserentziehung hatte, wieder. Was die Abhängigkeit der Raschheit des Ausgleiches von der Höhe der osmotischen Druckdifferenzen betrifft, so kann kein vollständiger Parallelismus zwischen beiden gefunden werden; einige Uebereinstimmung scheint aber doch zu bestehen, indem mit steigender Concentration sich eine langsamere Gewichtszunahme erkennen lässt. Jene Lösung, in welcher das Thier eben nicht mehr an Gewicht zunahm, aber auch noch keine Gewichtsverminderung zeigte, liegt zwischen 0,31 und 0,34 M.; der Frosch hätte also nach osmotischen Gesetzen dieselbe Concentration aufweisen müssen, für die sich aber, wenn man das Thier aus dem 0,31 M.-Bad zu Grunde legt, ein ganz anderer Werth, nämlich 0,19, ergibt. Trotzdem ihm also diese Lösung des Bades bei weitem hyperisotonisch sein musste, fand doch noch eine Gewichtszunahme statt. Wir müssen uns fragen, haben wir dafür Anhaltspunkte aus dem Gesetzen der Osmose? Kann es zu einer Gewichtszunahme und Vermehrung einer so stark hypisotonischen Lösung kommen, wie dies der Frosch gegen das Bad ist, wenn eine solche durch eine durchgängige Membran von der hyperisotonischen Lösung geschieden ist? Wieder werden wir wohl die Zuflucht zu Kräften in der Zelle nehmen müssen, die dieser Druckdifferenz das Gleichgewicht zu halten vermögen. Es soll übrigens hier gleich die zweite diesen Versuch betreffende Tabelle IV eingeschaltet werden, welche die Concentrationsänderungen der Lösungen wiedergibt. Zum Beginne dieses Versuches, der gleichzeitig mit dem in der letzten Tabelle wiedergegebenen ausgeführt wurde, kamen die Thiere nicht in 100 ccm Bad wie dies gewöhnlich der Fall war, sondern in 200 ccm, um durch die vielen Entnahmen für die titrimetrische Bestimmung nicht zu geringe Flüssigkeitsmengen zu erhalten. Das Gewicht der Thiere wurde in dieser Tabelle nicht angeführt, da es die nämlichen Frösche waren, von denen oben die Rede war, und die angeführte Tabelle diese Werthe bereits eingetragen enthält. Die Werthe sind Titerwerthe von NaCl, ausgedrückt in Kubikcentimetern 0,1 n. AgNO₃, gefunden in 10 ccm der Lösung.

Zu Berechnungen lassen sich die späteren Zahlen der Tabelle nicht heranziehen, weil die Lösung der Bäder inzwischen durch Zu-

Tabelle IV.

Änderung des Salzgehaltes von Kochsalzlösungen durch Trockenfrösche.

	destill. Wasser ¹⁾	0,5 %	0,6 %	0,7 %	0,8 %	1,0 %	1,2 %
Normal	0	0,86	0,1	0,12	0,13	0,17	0,20
Anfangstiter	0	8,4	10,5	12,2	13,8	17,1	19,8
nach 10'	Spur	8,5	10,7	12,3	13,9	17,2	19,9
" 30'	Spur	8,7	10,9	12,5	13,9	17,2	19,9
" 1h	0,2	8,9	11,1	12,9	13,9	17,3	19,8
" 2h	0,2	9,2	11,4	13,1	14,0	17,3	19,8
" 3h	0,3	9,5	11,6	13,1	14,0	17,5	19,6
" 8h	1,0	9,7	12,2	13,1	14,1	17,5	19,8
" 24h	3,3	10,6	12,2	13,1	14,1	17,5	19,8
" 48h	1,0	10,9	12,2	13,1	14,1	17,5	19,8

	1,4 %	1,6 %	1,8 %	2,0 %	3,0 %	4,0 %	5,0 %
Normal	0,24	0,27	0,31	0,34	0,51	0,68	0,86
Anfangstiter	23,8	27,0	31,1	33,2	50,0	64,8	83,2
nach 10'	23,4	26,6	30,8	32,8	49,3	—	—
" 30'	22,6	—	30,6	—	48,4	58,2	74,4
" 1h	22,8	26,6	30,5	32,8	43,2	—	—
" 2h	22,1	—	—	—	—	—	—
" 3h	22,1	26,6	30,5	—	—	—	—
" 8h	—	—	—	—	—	—	—
" 24h	—	26,7	30,5	—	—	—	—
" 48h	22,1	—	—	—	—	—	—

mischen von Salzlösungen derselben Concentration, die sie gerade zu der Zeit aufwies, ergänzt worden war. Es zeigt sich aber doch auch an der Titeränderung, dass sie um so stärker ist, je grösser die Druckdifferenz zwischen dem Bade und dem Thiere war; dementsprechend kam es bei der langen Lebensdauer der Thiere in den hypisotonischen Lösungen auch zu entsprechend grosser Steigerung des Titors derselben. Ein Fallen des Titors findet erst in der 0,24-normalen Lösung statt. Wie die Gewichtszunahme schon auf einen Uebertritt von Wasser in den Froschkörper auch aus hyperisotonischer Lösung schliessen liess, gibt diese Versuchsreihe einen neuen Beweis für die Richtigkeit einer solchen Vermuthung durch die Steigerung des Titors in einer Lösung, die dem Frosche, der in derselben sass, ebenfalls hyperisotonisch gewesen sein muss, indem sich für ihn eine Concentration von 0,186 M. gegen 0,198 M'. des Bades berechnet.

1) Gesammttiter des Wassers.

War durch diese Differenz an und für sich schon ein Druckunterschied gegeben, so fand nicht das, was osmotischen Gesetzen entsprechen würde, statt — eine Verminderung dieses Druckes —, sondern eher noch eine Steigerung desselben, die direct auf eine Arbeit der Zellen zurückgeführt werden muss, da eine andere Erklärung hierfür nicht ausreicht.

Zu dieser Mobilmachung von Kräften greift der Organismus aber anscheinend nur dann, wenn ihm in wesentlichem Grade Wasser entzogen wurde, so dass es einem Anhänger vitalistischer Ansichten ganz gut beifallen könnte, dieses In-die-Schranken-treten von Kräften als einen Erhaltungstrieb des Körpers eines lebenden Thieres anzusehen. Die Nothwendigkeit solcher Annahmen liegt aber gar nicht vor, da wir ja eine Analogie bedeutender Zellarbeit in den Vorgängen der lebenden Niere und anderer Organe haben, ohne dass wir einen Grund hätten, sie als nicht durch physikalische Kräfte bedingt anzusehen. Bis zu einem gewissen Grade folgt das lebende Thier aber doch osmotischen Gesetzen. War in dem ersten Kochsalzversuch S. 446 0,125 als isotonische Lösung für den Frosch angenommen worden, so bestärkt diese Versuchsreihe die Annahme noch weiter, da in 0,120 M. das Thier sein normales Gewicht noch erreicht, während ihm dies in 0,135 bereits nicht mehr gelingt, so dass wir auf einen ähnlichen Mittelwerth wie im ersten Versuch kommen. Unter einer Concentration von 0,120 findet Zunahme über das normale Gewicht statt; über der von 0,135 wird es nicht mehr erreicht. Damit sollen die Versuche über das Chlornatrium ihren vorläufigen Abschluss finden. Wenn möglich, sollen dieselben durch Gefrierpunktsbestimmungen später eine Vervollständigung erfahren. Die übrigen Versuche an den Chloriden sollen nur im Auszug mitgetheilt werden.

Chlorkalium.

Im Folgenden sollen die Versuche, welche mit diesem Salze angestellt wurden, wiedergegeben werden. Auch hier werden zuerst die Versuche an normalen Fröschen angeführt.

(Siehe Tabelle V S. 459.)

Nr. 99 zeigt bereits Gewichtsabnahme; Nr. 60 ändert das Körpergewicht wenig; in Uebereinstimmung mit den NaCl-Versuchen ist als Mittelwerth der beiden gefundenen Grenzzahlen 0,125 M. anzunehmen. Ueber dieser Concentration findet Abnahme des Gewichtes, unter dieser Zunahme desselben statt; im gleichen Sinne ändert sich

Tabelle V. Normale Frösche.

Nr.	Normal	Anfangs- titer	End- titer	Gewicht in Gramm			Anmerkung
				7 h Abends	12 h Nachts	12 h Vorm.	
0	0,05	4,5	4,9	45,28	46,16	47,62	
60	0,1	9,8	9,9	34,90	35,01	34,66	
99	0,15	15,0	13,5	37,85	37,04	36,76	
4	0,2	20,0	19,8	35,56	31,62	—	Stirbt 11 Uhr Abends
86	0,3	30,0	29,1	31,52	28,10	—	Stirbt 8 Uhr 40 Min. Abends
33	0,4	40,0	38,1	37,15	34,65	—	Stirbt 7 Uhr 45 Min. Abends

auch der Titer. Die concentrirten Lösungen bewirkten nur eine geringe Wasserabgabe, da der Tod der Thiere eintrat, bevor es zu einem grösseren Verluste kommen konnte. Starb in NaCl der Frosch, der in einer 0,4 M.-Lösung gesessen hatte, nach 10 Stunden 50 Minuten, so trat in der Kalisalzlösung von gleicher molekularer Concentration der Tod bereits nach $\frac{1}{2}$ Stunde ein. Die Giftigkeit von so verdünnten Salzlösungen, wie die vorliegenden beiden Lösungen von NaCl und KCl es sind, muss auf die Giftigkeit der dissociirten Moleküle geschoben werden; da in beiden Lösungen aber eine gleiche Zahl von Chlor-Ionen vorhanden ist, kann der Unterschied in der Wirkung nur durch das elektropositive Metall-Ion bedingt sein, so dass die rasch tödtende Wirkung im KCl dem K-Ion zuzuschreiben ist. Die nämlichen Verhältnisse wie die normalen Frösche bieten die

Trockenfrösche. Tabelle VI.

Nr.	Normal	Titer		Gewicht in g				Anmerkung	In destill. Wasser gegeben
		An- fang	Ende	An- fang	trocken	nach 5 h	nach 20 h		
92	dest. Wasser	0	0,5	92,9	67,4	91,01	92,25	Titer 0,5 in 200 cem	91,82
48	0,05	5,1	7,1	97,10	81,1	103,5	104,90	—	106,87
94	0,1	10,0	11,5	101,03	77,2	93,7	103,65	—	107,9
32	0,15	15,3	15,8	78,43	56,8	66,2	76,2	Sterbend	97,5
38	0,2	20,3	20,3	65,68	45,4	47,6	48,90	Stirbt nach 6 Stunden	tot

Die Thiere erholen sich bei 0,1 M. wieder zu ihrem früheren Gewicht; im Bade von 0,15 erreichen sie dasselbe nicht mehr. Mittel zwischen beiden wieder 0,125. Die Titeränderung verhält sich ganz ähnlich jener bei den Kochsalzversuchen; die 0,2 normale, dem Thier hyperisotonische Lösung wird trotzdem vom Frosche con-

centrirter gemacht. Die Giftigkeit des KCl zeigt sich in derselben Weise wie beim ersten Versuche, der an normalen Fröschen ausgeführt wurde. Für die langsamere Ausscheidung des Kaliumsalzes, wobei dieser Ausdruck so zu verstehen ist, dass es gerade nicht KCl sein muss, das den Körper langsamer von innen nach aussen passiert, indem es vielleicht auch eines der beiden Ionen für sich allein ist, welches den Körper langsamer verlässt, spricht die in der letzten Columnne angeführte Beobachtung der Gewichtszunahmen über das ursprüngliche Gewicht, als die Frösche nach dem Versuch in destillirtes Wasser gesetzt waren. Besonders auffallend ist dies bei Nr. 32. Dieses Thier nahm, wie aus den Zahlen hervorgeht, auch die grösste Menge des Kalisalzes auf und stieg dann in seinem Gewichte nahezu 20 g über die Norm. Das in der KCl-Lösung moribunde Thier erholte sich zuerst in Wasser sehr gut, starb aber dann, als es hochgradig oedimatös geworden war, 9 Stunden nach dem Einsetzen in das Wasser. Da diese Thiere als Trockenfrösche nahezu keinen Harn in der Blase gehabt haben können, ist die oedimatöse Anschwellung nicht auf eine Rückstauung normaler Mengen desselben durch das Einbinden des Pflöckes in die Cloake anzusehen, das bei den drei Fröschen, die lebend aus der Salzlösung genommen waren, ausgeführt wurde, bevor dieselben in das destillirte Wasser gesetzt worden waren. Frosch 32 hatte 6 ccm Harn in seiner Blase; mit $\frac{1}{10}$ n. AgNO_3 -Lösung titirt gaben dieselben einen Chlorgehalt von 0,0026 g, während das Wasser, in dem er sass, ebenfalls nur 0,0032 g Cl im Ganzen enthielt, was für eine relativ viel schnellere Ausscheidung durch die Niere als durch die Haut spricht, wenn man die grosse Oberfläche letzterer und die hohe Concentration des Harnes in der geringen Flüssigkeitsmenge in Betracht zieht.

Das Thier befand sich zu Beginn des Versuches in 90 ccm einer Lösung von 15,3 Titer, was einem Gesamtgehalt derselben von 0,01377 gM. entspricht. Am Ende des Versuches waren in 90 — 19,4 ccm bei einem Titer von 15,8 ccm ($\frac{1}{10}$ n. AgNO_3) 0,01115 gM. Cl (KCl) enthalten, somit mussten mit den aufgenommenen Wassermengen 0,00262 gM. (K)Cl in den Thierkörper übergegangen sein. Die ausgeschiedene Chlormenge lässt eine Abgabe von 1,65 ccm KCl (ausgedrückt in Kubikcentimetern $\frac{1}{10}$ n. AgNO_3) erkennen, was in Gramm-Molekülen einer Gesamtmenge von 0,000165 M. gleichkommt. Da aber 0,00262 gM. aufgenommen wurden, sind abzüglich der berechneten

ausgeschiedenen Chlormengen immer noch 0,00245 gM. Cl im Körper anwesend gewesen, für die sich, in Gewichtseinheiten ausgedrückt, 0,18 g KCl ergeben. Da diese Salzmen gen eine leicht zu bestimmende Steigerung der Druckdifferenz zwischen dem Frosch und dem destillirten Wasser hervorrufen, die jene Grösse des Druckunterschiedes bedeutend übertrifft, die gewöhnlich zwischen einem Thiere, das im Wasser lebt, und dem Wasser selbst besteht, so darf es nicht Wunder nehmen, wenn es dabei zu hochgradiger Quellung des Thieres und schliesslich unter Mitwirkung der noch vorhandenen giftigen K-Ionen zum Tode des Frosches kommt. Den Druckdifferenzen, die gegen destillirtes Wasser bestehen, vermag also das Thier noch das Gleichgewicht zu halten, gegen eine Steigerung derselben kommen aber anscheinend seine im Organismus localisirten Kräfte nicht mehr auf, und es tritt Flüssigkeitsaufnahme — Quellung — ein, indem die Abgabe von Salz nach aussen langsamer erfolgt als die Aufnahme von Wasser in den Körper.

Die Zunahme an Gewicht in hypisotonischen Salzlösungen ist eine ungleich geringere, als es in diesen Versuchen bei der Zurückhaltung von Salzmen gen der Fall war, jene Thiere erwecken auch gar nicht den Eindruck des Gequollenseins wie diese, sie kann also mit den eben beschriebenen Erscheinungen in keine Parallele gestellt werden, um so mehr, als wie oben erwähnt wurde, auch eine ganz andere Erklärung für ihr Auftreten herangezogen werden müsste.

Chlorammonium.

Nachfolgende Tabelle enthält eine der durchgeführten Versuchsreihen an normalen Fröschen.

Tabelle VII. NH_4Cl . Normale Frösche.

Nr.	Normal	Titer		Gewicht in g				Anmerkung
		Anfang	Ende	2h Nachm.	6h Abends	11h Nachts	12h Vorm.	
18	0,025	2,6	2,6	37,96	39,6	40,84	40,10	
63	0,05	5,0	5,2	49,92	51,4	51,65	51,60	
75	0,1	10,2	10,2	38,38	38,9	39,66	39,32	
0	0,15	15,5	14,7	45,52	43,7	43,40	43,06	
98	0,2	20,8	18,6	51,8	49,3	45,89	45,60	Stirbt 1h Nachm.
4	0,3	30,5	28,3	43,51	39,68	39,53	—	Stirbt 9h Abends
51	0,4	40,5	37,1	50,60	43,92	—	—	Stirbt 5h 20' Abds.

Die isotonische Lösung liegt sowohl nach der Gewichts- wie auch nach der Titeränderung zwischen 0,1 M. und 0,15 M., so dass sich 0,125 wieder als Mittelzahl ergibt. In hypisotonischen Lösungen nehmen also auch hier die Frösche an Gewicht zu, während sie in hyperisotonischen an Wasser verlieren. NH_4Cl schien anfänglich für die Thiere eine recht indifferente Verbindung zu sein, da dieselben sich auch in der 0,4 M.-Lösung auffallend ruhig benahmen; nichtsdestoweniger zeigte sie aber, freilich erst nach längerer Zeit, als dies beim K-Ion der Fall ist, eine ganz bedeutende Giftigkeit, da noch vor Ablauf von 24^h in der 0,2 M.-Lösung der Tod eines Thieres eintrat. Das NH_4 -Ion reiht sich somit in seiner giftigen Wirkung zwischen K- und Na-Ion ein, da bei der gleichbleibenden Zahl von Cl-Ionen der Unterschied auch hier nur durch das elektropositive Ion bedingt sein kann.

Tabelle VIII. Trockenfrösche.

Nr.	Normal	Titer		Gewicht	
		Anfang	Ende	Anfang	trocken 8 ^h
1	dest. Wasser	0	3,0 ¹⁾	62,83	44,70
89	0,025	2,7	3,0	28,72	19,65
71	0,05	5,6	6,2	55,05	42,10
46	0,1	10,5	10,8	37,61	23,70
33	0,15	15,7	16,3	31,40	21,37
78	0,2	20,9	20,9	52,15	34,80
35	0,3	31,0	29,0	45,12	34,32
36	0,4	39,4	36,1	42,18	31,40

Nr.	Gewicht			Anmerkung	Gewicht in destill. Wasser
	12 ^h Vorm.	8 ^h Abends	8 ^h früh		
1	53,4	62,40	—	Das Thier kam anscheinend tobt in die Lösung	—
89	29,26	33,2	—		29,12
71	53,80	58,4	—		53,59
46	35,52	37,58	—		36,98
33	26,87	28,32	—	Starb über Nacht Stirbt 5 ^h Nachm. Todt 11 ^h Vorm.	31,60
78	50,28	50,20	—		—
35	33,62	33,60	—		—
36	30,10	—	—		—

Wie bei den normalen Fröschen ist 0,125 das Mittel für die isotonische Lösung. Die Zunahme des Titors ist für diese Trockenfrösche eine ganz analoge wie für diejenigen, welche in KCl-Lösungen gesessen waren, dagegen vermisst man hier jene Zunahme des Körpergewichtes über die ursprüngliche Grösse, welche dann auftrat, wenn

1) 3,0 bezieht sich auf die ganze Menge Wasser, in der das Thier sass.

Frösche, die in Salzlösungen gegessen waren, in destillirtes Wasser gegeben wurden. Sollte dies ein Zeichen dafür sein, dass das NH_4Cl die Froschhaut leichter von innen nach aussen passirt als die übrigen bisher untersuchten Verbindungen? Sollte es eine Abhängigkeit von der Molekulargrösse andeuten, da wir sahen, dass KCl wesentlich langsamer den Körper durch die Haut verlässt als dieses Salz mit dem kleinen Molekulargewicht des Ammonium-Ions? Man möchte fast in Versuchung kommen, an solches Verhalten zu glauben, wenn man sieht, dass in den gleich im Anschluss zu besprechenden Versuchen mit BaCl_2 wieder ein ganz bedeutendes Anschwellen der Thiere im Wasser auftrat, entsprechend dem hohen Molekulargewicht des Bariums, und dass dasselbe in den Zuckerlösungen der Fall war, von denen ebenfalls später gesprochen werden soll, obwohl in allen diesen Versuchen in gleicher Weise die Cloake verschlossen worden war. Möglicher Weise spielt übrigens die theilweise hydrolytische Spaltung mit gleichzeitiger Dissociation in $\text{NH}_4 + \text{OH} + \text{H} + \text{Cl}$ eine gewisse Rolle bei diesem Verhalten. Der Titer des Harnes und des destillirten Wassers, in das der Frosch gegeben worden war, wurde übrigens zur Vorsicht bei zweien der Frösche noch auf die enthaltenen Chlormengen untersucht; die Anführung des einen der beiden Frösche dürfte genügen.

Frosch 33 sass im 90 ccm 0,157 M.-Lösung, die 0,01413 gM. enthielt. Am Ende des Versuches musste noch 83,05 Lösung übrig sein, welche einen Titer von 16,3 aufwies, somit eine Gesamtmenge von 0,01354 gM. enthielten; es fehlt daher in der Lösung an NH_4Cl 0,00059 gM. Im Harn des Thieres fanden sich 0,15 ccm $\frac{1}{10}$ AgNO_3 an Chlor, während das destillirte Wasser, in dem der Frosch gegessen war, so viel Chlor enthalten hatte, dass es einen Titer von 4,5 ccm $\frac{1}{10}$ AgNO_3 aufwies. Ausgeschieden wurde also im Ganzen Chlor in einer Menge, die 4,65 ccm $\frac{1}{10}$ n. AgNO_3 entsprach, so dass an nicht ausgeschiedenem NH_4Cl nur 0,000125 gM. gleich 0,0066 g NH_4Cl im Körper zurückblieben, was also in der That einer viel vollständigeren Ausscheidung entspricht, als dies bei KCl der Fall gewesen war. Von einem anderen Standpunkte aus musste man den Versuchen mit Chlorammonium mit grossem Interesse entgegensehen. Durch die Untersuchung von einer Reihe von Forschern ist das Verhalten der Ammoniumsalze gegen rothe Blutkörperchen dahin charakterisirt, dass sich aus ihnen für diese Theile des thierischen Körpers keine eigentliche isotonische Lösung her-

stellen lässt, und dass dieselben, wie z. B. Gryns¹⁾ u. A. anführten, immer in die Blutkörperchen eindringen und zu Hämoglobinaustritt aus denselben und Quellung Anlass geben, die nur dann ausbleiben, wenn den Lösungen so viel NaCl zugefügt wurde, dass dieselben eine isotonische Kochsalzlösung vorstellten. Nehmen wir den Frosch als eine 0,125 n. NaCl-Lösung an, die nur noch höher concentrirt durch das Trocknen des Thieres wird, so sind wirklich jene Bedingungen gegeben, bei denen es nicht zur Quellung und Hämoglobinabgabe der rothen Blutkörperchen kommt. Da das NH_4Cl anscheinend rasch den Körper durch die Haut wieder verlässt, rascher, als dies beim NaCl der Fall ist, dürfte das NH_4Cl aus dem Thierkörper bereits wieder verschwunden sein, bevor es zu einer Verminderung der NaCl-Concentration unter 0,125 im Mittel gekommen ist, so dass dadurch eine Erklärung für das Fehlen der Erscheinung gegeben wäre.

Jodkalium.

Als naher Verwandter der Chloride möge hier ein einwerthiges Jodid als Vertreter der übrigen Halogene aufgeführt sein.

Tabelle IX. JK. Normale Frösche.

Nr.	Normal	Titer		Gewicht in g			
		Anfang	Ende	5 h Abds.	8 h Abds.	9 h Vorm.	5 h Abds.
90	0,025	2,5	2,6	123,85	123,60	123,85	123,92
89	0,05	5,0	5,3	99,77	100,02	100,11	99,53
22	0,1	9,8	9,9	108,22	108,90	108,60	107,96
56	0,15	14,3	14,2	71,55	70,1	68,2	sterbend
79	0,2	20,4	17,7	109,10	106,5	totdt	—
49	0,3	29,4	27,7	98,62	94,6	totdt	—
60	0,4	39,7	37,2	100,68	94,9	—	—

Trockenfrösche.

Nr.	Normal	Titer		Gewicht in g					
		Anfang	Ende	Anfang	trocken	nach 3 h	nach 8 h	nach 12 h	nach 24 h
1	0,025	2,6	3,1	34,52	27,18	38,75	39,08	38,45	35,31
2	0,05	4,8	6,0	40,40	30,15	42,04	42,00	41,68	40,22
3	0,1	9,9	11,7	54,33	38,8	48,32	53,32	49,98	49,73
4	0,15	14,6	15,3	57,13	40,6	41,58	44,88	45,06	sterbend
5	0,2	19,9	19,8	53,59	39,0	39,30	39,81	39,8	totdt
6	0,3	29,4	28,2	54,52	39,43	39,22	38,11	totdt	—
7	0,4	39,6	38,8	62,22	48,65	46,23	totdt	—	—

1) Dieses Archiv Bd. 63. — Hedin, dieses Archiv Bd. 68 u. 70.

Die zwei Tabellen ergeben nichts Anderes, als was nach den früheren Versuchen zu erwarten war: Zunahmen an Gewicht bzw. Gleichbleiben des Gewichtes unter 0,1, Abnahme bei Trockenfröschen, Nichterreichen desselben von 0,15 an; das Mittel liegt wiederum bei 0,125. Die Giftigkeit erscheint in ganz derselben Weise, wie beim KCl, so dass man den Schluss, es sei auch hier das elektropositive Ion das giftig wirkende, mit aller Wahrscheinlichkeit ziehen kann. Die Beobachtungen über die Jodmengen im Harn und dem destillirten Wasser sind so übereinstimmend, dass auf die Wiedergabe derselben ganz wohl verzichtet werden kann. Die Ausführung der quantitativen Bestimmung des vorhandenen Jodkalis geschah nach den Angaben von Volhard mit $\frac{1}{10}$ n. Silberlösung und Rhodanamon unter Berücksichtigung der speciell für den Jodnachweis angegebenen Vorschriften.

Im Folgenden sollen zweiwerthige und eine mehrwerthige Chlorverbindung, jedoch auch nur auszugsweise, besprochen werden.

Chlorcalcium.

Auf den Untersuchungen von de Vries bauten eine Reihe von Autoren der letzteren Zeit ihre Versuche über die wasserentziehende Wirkung von Salzen auf, und wie die vorliegenden Beobachtungen an den Chloriden ergaben, findet auch hier eine recht gute Uebereinstimmung mit den Angaben von de Vries statt, indem einwerthige Chloride sich in gleicher Weise gegen das Thier verhalten, wie dies für die Pflanzen angegeben wurde. Sämmtliche untersuchte einbasische Chlorverbindungen zeigen einen gleich grossen Werth für jene Lösungen, die dem Thiere isotonisch sind, ausgedrückt in der Zahl der aufgelösten Moleküle. De Vries schrieb allen diesen Verbindungen, die sich auch analog dem Salpeter verhalten, den isotonischen Coëfficienten 3 zu. Chloride mit zwei Säureatomen im Molekül finden wir in den de Vries'schen Beobachtungen zwar nicht geprüft, wohl aber Salze zweibasischer Säuren, für die er aus der Beziehung der Concentrationsgrade ihrer isotonischen Lösungen zu jenen einwerthiger Verbindungen den isotonischen Coëfficienten 4 berechnete und dem Ganzen Aequivalentgewichte der Substanzen zu Grunde legte. Es lag kein Grund vor, in diesen vorliegenden Untersuchungen am Frosche bei Herstellung der Lösungen auf den isotonischen Coëfficienten zurückzukommen und von äquivalenten Lösungen im Sinne der Maassanalyse auszugehen. Es wurde vielmehr, um gleich

einen Ueberblick über die Verhältnisse zu gewinnen, ganz allgemein angenommen, die Salze, die verwendet wurden, seien in ihren Lösungen im Zustande vollkommener Dissociation gewesen, so dass die Druckwerthe der einzelnen Lösungen in einem Verhältnisse angenommen wurden, als wenn sie der Zahl der Moleküle, in welche die Salze in denselben bei vollkommener Dissociation zu zerfallen vermögen, wirklich entsprechen würden. Die Lösungen wurden auch dementsprechend in gleicher Weise wie im Voranstehenden hergestellt und Verdünnungen, die in denselben Abstufungen von einander gelegen sind, wie bei den bisher beschriebenen Versuchen verwendet. Bei der Mittheilung der im Folgenden angeführten Versuche wird daher unter Voraussetzung des hier Gesagten diesem Schema folgend NaCl, das in zwei Ionen zu zerfallen vermag, ein $\frac{2}{3}$ Mal so grosser Druckwerth zugeschrieben werden als z. B. dem in drei Moleküle zerfallenden BaCl₂. Da von der Anwendung äquivalenter Lösungen im Sinne der Maassanalyse unter Zugrundelegung dieser Annahme abgegangen wurde, so stimmen die Titerzahlen nicht mehr in derselben Weise wie bisher mit den Zahlen der zweiten Columnne überein, die nun die Aufschrift M. (Grammmoleküle per Liter) tragen wird. In der Zusammenstellung der Resultate am Schlusse der Arbeit wird natürlich ein Vergleich der sämmtlichen hier wiedergegebenen Mittelzahlen unter Berücksichtigung der wirklichen Dissociationsverhältnisse durchgeführt werden.

Tabelle X. Normale Frösche.

Nr.	M.	Titer		Gewicht in g			Anmerkung
		Anfang	Ende	5 h Nachm.	9 h Abends	9 h Vorm.	
98	dest. Wasser	0	Spuren	44,63	45,23	46,48	
10	0,025	3,8	4,0	23,41	23,62	23,99	
31	0,05	10,8	10,8	21,25	21,48	22,15	
50	0,1	19,5	19,4	32,42	32,00	31,26	
61	0,15	29,0	27,8	26,40	22,25	20,03	Stirbt nach 26 ^h
0	0,20	38,7	33,1	48,95	37,65	—	Stirbt über Nacht
20	0,30	58,6	49,8	40,15	32,32	—	Stirbt 9 ^h Abends

In der 0,05 M.-Lösung findet noch Gewichtszunahme statt; die Gewichtsabnahme erscheint bereits in der 0,1 M.-Lösung, so dass die isotonische Lösung zwischen beiden liegen muss; als Mittelwerth berechnet sich 0,075 M. Zieht man das im eben Gesagten theoretisch

angenommene Verhältniss herbei, so findet sich wirklich zwischen dieser Grösse und 0,125 M. jene Beziehung, die der voranstehenden Erwägung entspricht, ziemlich genau wiedergegeben. Uebt eine Lösung den $\frac{2}{3}$ Mal so grossen Druck auf den Frosch aus, so müssen die Concentrationen der isotonischen Lösungen sich verkehrt wie ihre Drucke verhalten, indem bei einem grösseren Druck des Gramm-Molekulargewichtes bereits eine geringere Concentration dem Frosch isotonisch sein muss; die theoretisch erwartete Concentration müsste daher bei $(2 \times 0,125) : 3 = 0,083$ M. liegen, — ein Werth, der in der That zwischen die ermittelten Grenzen fällt und von 0,075 M. einer nicht genau zu nehmenden Mittelzahl wenig abweicht.

Tabelle XI. Trockenfrösche.

Nr.	M.	Titer		Gewicht in g	
		Anfang	Ende	Anfang	trocken 8 h Abends
17	H ₂ O	—	1,2	56,81	40,27
28	0,025	4,2	5,1	49,24	35,07
68	0,05	8,4	10,0	51,12	36,99
0	0,10	19,4	22,9	58,38	41,42
47	0,15	29,20	30,0	54,00	38,33
38	0,2	39,0	38,5	62,13	45,81
78	0,3	58,0	54,6	54,22	40,32
63	0,4	78,2	75,3	56,12	41,17

Nr.	Gewicht in g				Anmerkung
	12 h Nachts	8 h früh	8 h Abds.	dest. Wasser	
17	56,20	57,10	55,60	55,30	Titer in 200 ccm
28	50,33	52,32	51,90	56,60	
68	50,62	51,51	51,43	54,83	
0	54,53	54,22	54,01	58,32	
47	44,57	44,83	44,62	63,50	Starb in H ₂ O
38	49,16	todt	—	—	Starb 11 h 20' Abends Starb 10 h 30' Abends
78	35,88	—	—	—	
63	38,11	—	—	—	

In Uebereinstimmung mit dem Verhalten der normalen Frösche wird das ursprüngliche Gewicht von Trockenfröschen in 0,05 M. noch erreicht; ja, das Thier nimmt noch etwas über dasselbe zu; in 0,1 M. findet keine vollständige Ergänzung des Wasserverlustes mehr statt. Die isotonische Lösung liegt also bei 0,075 M. im Mittel. Die Bestimmungen der Abgabe von CaCl₂ an destillirtes Wasser wurden ohne Unterbindung der Cloake vorgenommen, wiesen aber trotzdem auf ein Zurückbleiben von CaCl₂ im Körper hin. Wie besonders aus der Gewichtszunahme von Frosch 47 ersehen werden kann, fand in Folge

der zurückgehaltenen Salzmenge eine nachträgliche Quellung des Thieres statt, die bis zum Tode desselben führte. Der Einwand, dass solche Quellungen auf Veränderungen der Zellen, speciell jener der „Diffusionsmembranen“ — also der Haut und der Blutgefässwände — zurückzuführen seien, kann nicht widerlegt werden. Das Verhalten des Thieres lässt in der ersten Zeit, in welcher es sich nach dem Salzbad in destillirtem Wasser befindet, auf ein gewisses Wohlbehagen schliessen, das erst bei deutlich hervortretender Quellung einem Träge- und Mattwerden weicht, das bis zum Tode anhält, also anscheinend nicht für die Annahme gröberer Störungen spricht.

Was die Giftigkeit des Salzes betrifft, so finden wir diese gegenüber jenen Verbindungen, die nur ein Atom Cl im Molekül enthielten, nicht auf das Doppelte gestiegen; es dürfte also auch hier das Metall-Ion für dieselbe verantwortlich gemacht werden, das in diesem Falle zwei positiv geladenen Ionen der früheren Reihe entspricht, indem es zwei negativ geladenen das Gleichgewicht zu erhalten vermag. Trotzdem reicht es in seiner verderblichen Wirkung auf das Thier gerade an das K-Ion heran, dem eher noch eine etwas grössere Giftigkeit zugeschrieben werden kann.

Chlorbarium.

Die Resultate der Versuche an Chlorbarium sind in derselben Weise wie die bisherigen Versuche zusammengestellt und folgen in

Tabelle XII. Normale Frösche.

Nr.	M.	Titer		Gewicht in g				Anmerkung
		Anfang	Ende	8 h Vorm.	12 h Mittags	8 h Abends	8 h Vorm.	
70	0,02	4,0	4,0	21,03	22,01	22,06	21,86	
87	0,04	7,9	7,9	47,80	49,20	49,60	—	Stirbt über Nacht
93	0,06	11,9	11,9	83,55	83,58	83,67	—	Stirbt über Nacht
97	0,075	14,8	14,8	39,97	39,99	40,09	—	Abends todt
19	0,10	19,7	17,9	55,11	53,07	—	—	3 h todt
22	0,15	30,1	28,4	68,72	64,6	—	—	10 h 30' Vorm. todt
18	0,20	40,0	37,9	50,32	46,55	—	—	10 h Vorm. todt

Die isotonische Lösung liegt über 0,075 unter 0,1, im Mittel bei 0,87. Wenn man die rohe Bestimmung der Mittelwerthe in's Auge fasst, zeigt sich eine sehr gute Uebereinstimmung mit CaCl_2 , trotzdem das Barium-Ion bei Weitem das giftigste von allen bisher

angeführten ist. Es wird auch in hypisotonischen Lösungen Ba in den Froschkörper aufgenommen, da es zum Tode der Thiere Nr. 37, 93 und 97 kam. Die Aenderung des Titors zeigt ebensolche Verhältnisse, wie sie nach den Gewichtszunahmen und -Abnahmen, sowie nach den bisherigen Versuchen zu erwarten waren.

Der Vermuthung, welche oben ausgesprochen wurde, dass es sich beim Ausgleich von Druckdifferenzen möglicher Weise um ein Uebertreten von Salz und Lösungsmittel aus der hypisotonischen Lösung handle — eine Erscheinung, die vielleicht auf eine Reizung der Zellen oder etwa auf ein schwereres Herausdringen von Salzen aus dem Körperinnern nach aussen zurückzuführen ist —, würde hierin eine theilweise Bestätigung erfahren. Immerhin hat aber die Annahme nicht viel weniger für sich, dass es zu einem Austausch von Molekülen zwischen Frosch und Bad in der Weise gekommen sei, dass Barium-Ionen in den Körper des Thieres wanderten, während an ihre Stelle nach aussen nun die Na-Ionen oder andere im Körper vorhandene elektropositive Ionen gekommen seien. Dass wir dabei nicht die Vorgänge der todten thierischen Membran im Auge haben dürfen, bei der es vor Allem zu einem Ausgleich der Drucke kommen müsste, was hier sicherlich nicht der Fall ist, ist wohl selbstverständlich, da der Frosch durch längere Zeit mit Hülfe der physikalischen Kräfte, die ihm zu Gebote stehen müssen, auch gegen Wasser das Gleichgewicht zu erhalten vermag, um so mehr gegen eine verdünnte Salzlösung, deren Druckdifferenz gegen seinen Körper geringer ist als jene des destillirten Wassers. Für die Möglichkeit solcher Verhältnisse spricht auch die Aufnahme von Giften durch die Froschhaut, wovon bereits im biologischen Theil dieser Arbeit die Rede war, als die Aufnahme von Strychnin aus nassem Filtrirpapier angeführt wurde.

(Siehe Tabelle XIII auf S. 470.)

Gewichtszunahmen analog den bisherigen Versuchen. Mittel für die isotonische Lösung 0,75 M. Die Titeränderung verhält sich so wie bei CaCl_2 . Die bedeutende Giftigkeit des Ba-Ions tritt auch hier hervor. Es ist dieselbe grösser als jene des K-Ions. Auch hier wird hyperisotonischen Lösungen noch Wasser entzogen. Die Untersuchung des Harnes bei dem einzig überlebenden Thiere ergab ausser der Anwesenheit geringer Mengen von Chlor im Harn nichts Bemerkenswerthes.

Tabelle XIII. BaCl_2 . Trockenfrösche.

Nr.	M.	Titer		Gewicht in g	
		Anfang	Ende	Anfang	Ende 12h Vorm.
0	dest. Wasser	—	—	26,88	19,20
42	0,02	4,2	4,7	24,15	18,15
47	0,04	8,0	8,6	30,20	24,50
11	0,05	10,5	11,2	43,90	30,48
86	0,1	20,0	20,2	25,63	19,15
12	0,15	30,0	29,9	24,05	17,05
60	0,2	40,0	38,6	25,90	17,55
21	0,25	50,0	49,3	35,17	24,10

Nr.	Gewicht in g				Anmerkung
	4h Nachm.	11h Nachts	8h früh	7h Abends	
0	24,50	25,83	26,12	25,85	
42	26,60	24,92	24,33	24,02	
47	30,61	32,52	33,76	32,98	Todt 2h Nachmittags
11	45,47	46,92	—	—	Ueber Nacht todt
86	20,51	20,33	—	—	Ueber Nacht todt
12	18,21	18,62*	—	—	* Todt zwischen 9 und 11h
60	16,89	16,44*	—	—	* Todt 8h 30' Abends
21	22,57	21,97*	—	—	* Todt 7h Abends

Ferrichlorid.

Als dem Vertreter eines Chlorides, das in mehr als drei Moleküle zerfällt, wurden Versuche mit diesem Salze angestellt. Folgende Tabelle gibt die Resultate wieder.

Tabelle XIV. Normale Frösche.

Nr.	M.	Titer		Gewicht in g				Anmerkung
		Anfang	Ende ¹⁾	2h Nachm.	6h Abends	9h Abends	12h Vorm.	
0	H_2O	—	—	54,0	55,02	55,10	54,5	
77	0,007	4,2	4,2	45,92	48,90	49,66	51,11	Starb 7h früh
8	0,014	8,4	8,4	55,84	56,23	58,33	61,40	Sterbend
16	0,025	15,5	15,5	64,65	65,93	66,44	70,24	Kam in H_2O
11	0,038	23,0	22,8	57,97	57,43	57,40	—	Kam in H_2O
85	0,05	30,8	28,9	42,13	40,35	—	—	Starb 7h 15' Abds.
26	0,075	46,2	39,8	65,32	60,75	—	—	Starb 6h 45' Abds.
23	0,1	61,8	55,1	40,58	36,93	—	—	Starb 6h Abends

1) Der Titer, der in diesem Versuche eingesetzt ist, stammt nicht vom Ende des Versuches, wie in den früheren Tabellen, sondern von 9h Abends, da die Thiere die Lösungen verändert hatten, was aus einer geänderten Farbe derselben und aus starkem Sinken des Titers aller Lösungen hervorzugehen schien. Eine genauere Untersuchung nach der Art der Aenderung wurde als nicht in den Bereich der Versuche gehörig nicht ausgeführt.

Nr. 16 und Nr. 11 wurden in Wasser gebracht und nahmen daselbst bis zum Tode unter hochgradiger Quellung am Gewicht zu. Weder das Wasser noch der Harn liess nach 12 Stunden Eisen nachweisen.

Die isotonische Lösung wäre diesen Versuchen nach zwischen 0,025 und 0,038 zu suchen. Auch die Titeränderung spricht für eine solche Annahme. Soweit mir bekannt, sind die Dissociationsverhältnisse von Fe_2Cl_6 noch nicht genügend sichergestellt; nimmt man aber in Analogie mit den übrigen bisher besprochenen Salzen an, dass Ferrisquichlorat in sechs Chlor- und zwei Eisen-Ionen dissociirt, so ergibt sich damit eine recht gute Uebereinstimmung. Da NaCl in zwei Ionen zerfällt, müsste einer Lösung von gleich viel Fe_2Cl_6 Molekülen im Liter der vierfache Druck der Kochsalzlösung entsprechen. Ist nun 0,125 M. das Mittel für die isotonische Lösung der einwerthigen Halogene gewesen, waren hier Werthe von $0,125 : 4 = 0,031$ zu erwarten. Der Frosch in 0,038 M. zeigte keine oder nur eine geringfügige Gewichtsänderung, während bei 0,025 M. noch bedeutende Gewichtszunahme stattfindet, so dass eine bedeutende Annäherung an den theoretisch vermutheten Werth bestehen muss. Um eine Parallele bezüglich der Giftigkeit mit den bisher besprochenen Salzen zu ziehen, wären die M.-Zahlen mit 2 zu multipliciren; man sieht dann, dass eine 0,2 M.-Lösung von Fe_2Cl_6 weniger lang vom Thiere vertragen wird als die entsprechende KCl -Lösung; auch dem BaCl gegenüber erscheint Fe_2Cl_6 eher rascher tödtend zu wirken; auf die Dauer eines 24stündigen Versuches übertrifft es dieses jedoch an Wirkung bedeutend. Ein Schluss darauf, ob es das elektropositive oder das negative Ion sei, welches die Giftigkeit der Lösung bedingt, könnte nur durch den Vergleich mit einem anderen Salze, das sechs Atome Cl im Molekül enthält, gezogen werden. Bei der Zusammenstellung der Resultate über die schädliche Wirkung der Ionen wird deshalb dieses Salz keine Berücksichtigung finden.

Als letzter der ausführlich wiedergegebenen Versuche über die Chloride soll der mit Fe_2Cl_6 an Trockenfröschen angeführt sein.

(Siehe Tabelle XV S. 472.)

Die isotonische Lösung dürfte ungefähr gleich anzusetzen sein wie bei normalen Thieren. Das Concentrirterwerden von Lösungen, die dem normalen Frosch hyperisotonisch sind, entspricht der gewöhnlichen Erfahrung. Sämmtliche Frösche sassen mit unterbundener Cloake in den Bädern und benahmen sich in denselben äusserst ungeberdig. Die Conjunctiven waren bei allen Thieren, mit Aus-

Tabelle XV. Trockenfrösche.

Nr.	M.	Titer		Gewicht in g					Anmerkung
		Anfang	Ende	Anfang	trocken 10 h Vorm.	12 h 30'	5 h Nachm.	8 h Abends	
15	0,008	5,3	7,2	36,50	25,3	36,26	37,55	39,43	In Wasser
42	0,014	8,8	9,3	41,82	30,93	41,0	41,57	43,90	In Wasser
36	0,025	15,6	16,8	41,00	30,35	36,43	38,40	42,6	In Wasser
9	0,038	22,6	23,4	55,46	42,28	45,25	46,40	48,68	8 h Abends todt
65	0,05	30,2	30,8	38,93	32,35	33,62	34,05	34,07*	* Stirbt 6 h 30'
71	0,1	61,8	58,2	45,20	34,76	32,30	30,68**	—	** Stirbt 2 h 25'

nahme von Nr. 15, trüb angeätzt, während die Hornhäute klar und durchsichtig geblieben waren. Von den drei Fröschen, die in Wasser gegeben wurden, starb jener, der in der concentrirtesten Lösung gewesen war, bald; dagegen zeigten Nr. 42 und Nr. 15 bedeutende Gewichtszunahmen, ersterer bis 48,2 g, letzterer bis 52,6 g, was wohl sehr deutlich für das schwere Passiren von Eisenatomen in der Richtung von innen nach aussen spricht. Während in den Bädern bedeutende Mengen von Chlor sich vorfanden — bei Nr. 15 erschienen in 24 h 0,0281 g Cl im Wasser, bei Nr. 42: 0,0527 g — konnte Eisen in keinem der beiden Bäder nachgewiesen werden, obwohl dieselben eingedampft, dann schwach geglüht und der Rückstand mit wenig kochender Salpetersäure wieder aufgenommen worden waren. Zur Vorsicht wurde eine andere Lösung, in der normale Frösche sassen, mit wenigen Tropfen Fe_2Cl_6 versetzt und demselben Verfahren unterworfen, um sicher zu sein, dass nicht die geringen Eisenmengen etwa als Metallalbuminat oder in irgendwelcher anderer Form ausgefällt worden seien. In ersterer Lösung konnte weder mit Ferrocyankalium noch Rhodankalium Blaufärbung nachgewiesen werden, während sie in letzterer Lösung deutlich sichtbar war. Im Harn des einen Frosches konnte Eisen in Spuren gefunden werden. Da das im Bade vorhandene Chlor unmöglich als Chlor-Ion allein vorhanden gewesen sein kann, sondern gleichzeitig mit einem elektropositiven Ion dorthin übergetreten sein muss, das aber nicht Eisen war, liegt die Annahme nahe, dass in diesem Falle der Organismus, der das Eisen nicht loswerden konnte, durch Austritt eines leichter die Haut passirenden Körpers das Gleichgewicht zum Theil herzustellen bestrebt war, etwa in der Weise, dass NaCl gewissermaassen vicariirend für Fe_2Cl_6 in's Bad überging.

N i t r a t e.

Die Versuche an Nitraten wurden in ganz derselben Weise wie die an den Chloriden durchgeführt, und zwar wieder sowohl an normalen wie auch an Trockenfröschen. Verwendet wurden NaNO_3 , KNO_3 , NH_4NO_3 , $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ und $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$.

Die Ergebnisse der 14 Tabellen, welche die betreffenden Versuche enthalten, sollen hier in Form einer einzigen zusammengefasst werden, die der Uebersicht über die Resultate dienen soll. Bemerkte muss hier auch werden, dass in gleicher Weise wie bei den Chloriden ein reichlicher Durchtritt von NaNO_3 und besonders NH_4NO_3 beobachtet werden konnte, jedoch finden sich stets neben Nitraten auch reichlich Chloride in den Bädern, was besonders in isotonischen Lösungen auffallend erscheint. Zur Erklärung des vorgefundenen Chlors kann einerseits ein Secretionsvorgang in den Drüsen oder andererseits ein Austausch zwischen Molekülen, die im Innern des Thieres lagern, und solchen, die sich im Bade befinden, vermuthet werden.

Blei und Magnesium konnten in den Bädern nie nachgewiesen werden; möglicher Weise war übrigens die Zeit, durch welche die Thiere im Wasser sassen, eine zu kurze, als dass durch die von innen nach aussen schwer durchgängige Haut beträchtliche Mengen hätten durchgehen können.

Was die Zusammenstellung der folgenden Tabelle betrifft, so sind in je einer der drei Columnen, die für ein Salz geschaffen wurden, die Zunahme des Gewichtes (+) und Abnahme desselben (—) eingetragen. Da die Resultate mit Ausnahme der Trockenfrösche in den Barium-Versuchen, die Beobachtungen an den durstenden Fröschen mit den normalen vollkommen übereinstimmen, wurde für beide zusammen nur eine Spalte verwendet. In den entsprechenden $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ -Versuchen trat der Tod der Thiere ein, bevor das normale ursprüngliche Gewicht erreicht war, es blieb dasselbe aber so wenig hinter der geforderten Grösse zurück, dass als sicher angenommen werden kann, dasselbe wäre in 1 bis $1\frac{1}{2}$ Stunde erreicht worden.

Die zweite und dritte Spalte bei jedem Salz geben die Zeit in Stunden an, nach welcher in der Lösung von bestimmter Concentration der Tod eintrat. Da zwischen (n) normalen und (tr) durstenden Fröschen bedeutende Unterschiede bestehen, ist eine Trennung beider durchgeführt.

Tabelle XVI.

Con- centration in Gramm- Molekülen	NaNO ₃			KNO ₃			NH ₄ NO ₃		
	Zu- und Abnahme	todd		Zu- und Abnahme	todd		Zu- und Abnahme	todd	
		n	tr		n	tr		n	tr
0,025	+	0	0	+	0	0	+	0	0
0,050	+	0	0	+	0	0	+	0	0
0,075	+	0	0	+	0	0	+	0	0
0,10	+	0	0	+	0	0	+	0	0
0,15	—	0	0	—	20	12	—	0	0
0,2	—	0	24	—	8	6	—	24	36
0,3	—	24	5	—	5 1/2	4 1/4	—	8	5
0,4	—	11	3 1/2	—	5	2	—	5 1/2	2 1/2

Con- centration in Gramm- Molekülen	Ba(NO ₃) ₂			Mg(NO ₃) ₂			Pb(NO ₃) ₂		
	Zu- und Abnahme	todd		Zu- und Abnahme	todd		Zu- und Abnahme	todd	
		n	tr		n	tr		n	tr
0,025	+	24	20	+	0	0	+	0	0
0,050	+	20	12	+	0	0	+	0	0
0,075	+	11	5 1/2	+	0	0	+	0	18
0,10	—	6	4	—	0	20	+	0	0
0,15	—	5	3 1/2	—	20	12	—	16	6 1/2
0,2	—	4	1 1/4	—	10	6 1/2	—	7	5 3/4
0,3	—	—	—	—	8	5	—	—	—

Mit grosser Eindeutigkeit ergibt sich aus dem Angeführten, dass in allen Lösungen, in denen nur ein Metall- und ein Säure-Ion vorhanden war, genau so wie bei den Chloriden die isotonische Lösung zwischen 0,10 M. und 0,15 M., also im Mittel wieder bei 0,125 zu suchen ist. Zwei Säure-Ionen an ein Metall-Ion gekettet geben ebenfalls den Chloriden entsprechend 0,075 M. und 0,1 M. als Grenzwerte, deren Mittel bei 0,875 M. liegt. Ob die Lösung für das Thier mehr oder weniger giftig war, ob sie früher oder später zu seinem Tode führte, — immer findet sich dasselbe Gesetz. Die Beziehung zwischen den beiden Zahlen 0,125 und 0,875 ist wieder die nämliche, welche oben bei den Chloriden besprochen wurde. NH₄NO₃ erzeugte auch hier keine Quellung und keinen Hämoglobinaustritt, so dass mit einigem Grund dieselben Verhältnisse wie bei NH₄Cl angenommen werden müssen. Das Säure-Ion, das gegen die vorhergehende Versuchsreihe ein anderes ist, während die Metall-Ionen dieselben bleiben, scheint keinerlei wesentlichen Einfluss auf die Giftigkeit der einzelnen Lösungen auszuüben, da auch zwischen den Lösungen mit nur einem Säure-Antheil wie zwischen denen mit

zwei Säure-Antheilen unter sich bedeutende Unterschiede hervortreten, die geradezu die in den Chlorid-Versuchen gewonnenen charakteristischen Wirkungen des einzelnen Anions hervortreten lassen. $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ macht von allen übrigen Lösungen eine Ausnahme: sein Mittelwerth liegt höher, als der Erwartung entspricht.

Nachfolgend die Tabelle über die Versuche an Sulfaten, die in derselben Weise zusammengestellt wurden wie jene der Nitate; auch hier wurden sämmtliche Tabellen, die zwar manches interessante Detail zeigen würden, der Kürze halber in eine Tafel zusammengefasst.

Tabelle XVII. Sulfate.

M.	Na_2SO_4				K_2SO_4				$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$				MgSO_4				CuSO_4			
	Zu-u.		todt		Zu-u.		todt		Zu-u.		todt		Zu-u.		todt		Zu-u.		todt	
	Ab-nahme	n	tr		Ab-nahme	n	tr		Ab-nahme	n	tr		Ab-nahme	n	tr		Ab-nahme	n	tr	
0,025	+	0	0		+	0	0		+	0	0		+	0	0		+	12	5 $\frac{1}{2}$	
0,050	+	0	0		+	0	0		+	0	0		+	0	0		+	8 $\frac{1}{4}$	5	
0,075	+	0	0		+	0	0		+	0	0		+	0	0		+	6 $\frac{3}{4}$	5	
0,10	—	0	0		—	0	26		—	0	32		+	0	0		+	6 $\frac{1}{2}$	5 $\frac{1}{4}$	
0,15	—	0	0		—	12	12		—	18	30		±	0	0		+	4	3 $\frac{1}{4}$	
0,2	—	0	0		—	12	5 $\frac{1}{2}$		—	18	6		±	10	9		—	3	2	
0,3	—	26	8 $\frac{1}{2}$		—	5 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$		—	8	6		—	8	6 $\frac{1}{4}$		—	3	2 $\frac{1}{2}$	
0,4	—	10	8		—	4 $\frac{3}{4}$	2		—	6	3 $\frac{1}{2}$		—	6	4 $\frac{3}{4}$		—	2 $\frac{1}{2}$	1 $\frac{1}{2}$	

Bei der Durchsicht der Resultate findet sich in den Hauptzügen abermals jene Regelmässigkeit, welche an den bisherigen Versuchen beobachtet wurde. Der Verlust jener Mengen Wasser, welche das Thier gerne abgibt, jene geringe Zunahme an Flüssigkeit, die wahrscheinlich auch beim Frosch unter seinen gewöhnlichen Lebensbedingungen vorkommt, findet auch hier nach den Gesetzen der Osmose statt, ungeachtet dessen, ob das Salz in kürzerer oder längerer Zeit zum Tode des Thieres Anlass gibt. Mit vollständiger Uebereinstimmung zeigen die Versuche an Trockenfröschen und normalen Thieren, dass jene Lösung, welche eine Krystalloidsubstanz enthält, die in 3 Ionen zerfällt, wie dies bei Na_2SO_4 , K_2SO_4 und $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ der Fall ist, für den Frosch als isotonisch angesehen werden muss, welche zwischen 0,10 und 0,075 gM. des Salzes im Liter gelöst enthält. In ihrem Mittelwerth ergibt sich neuerdings die bisher gefundene Zahl 0,087 M. Zerfällt des Salzmolekül in zwei Ionen anstatt der drei, so ist nicht entsprechend den bisherigen Versuchen 0,125 der Mittelwerth, wie man erwarten möchte, sondern es ist erst eine viel höher concentrirte Flüssigkeit dem Thiere isotonisch.

In CuSO_4 erlangten die Trockenfrösche auch in 0,10 M.-Lösung ihr ursprüngliches Gewicht nicht wieder, da sämtliche starben, während sie noch einen steigenden Gewichtszuwachs zeigten. Die oben angeführten Angaben beziehen sich bei diesem Salz daher nur auf die normalen Frösche. Diese verloren erst zwischen 0,15 und 0,2 M. durch Wasserabgabe von ihrem Gewicht, die ihnen isotonische Lösung muss also um circa 0,175 M. liegen. Setzte man Frösche aus Kupfersulfatlösung, die an ihrer Hautoberfläche grösstentheils blau gefärbt waren, in destillirtes Wasser, so fand eine reichliche Abgabe von CuSO_4 an Wasser statt dieselbe fiel aber wesentlich geringer aus, wenn man das Thier mit einem rauen Tuch kräftig abwischte und seine oberflächlichen Hautpartien, die sich als trübe blaugefärbte Häutchen abstreifen liessen, entfernte. Allem Anscheine nach handelte es sich also hier auch nicht um einen Durchtritt von Lösung, sondern um die Abgabe von imbibirtem CuSO_4 aus den äusseren Schichten der veränderten Haut.

Eine ebensolche Abweichung wie das CuSO_4 weist auch das MgSO_4 auf. Auch für dieses Salz liegt die Concentration der isotonischen Lösung bei annähernd demselben Werth wie bei CuSO_4 . Eine zweite Versuchsreihe zur Sicherstellung des anfangs unerklärlichen Verhaltens dieser beiden Substanzen führte zu dem nämlichen Resultate, das erst, als die Dissociationsgrade bei der Zusammenstellung der Versuchsergebnisse berechnet wurden, seine Erklärung fand. Bei MgSO_4 sind bei 0,15 und 0,2 M. $\pm$ angeführt, da nicht in allen Versuchen an Trockenfröschen das normale Gewicht erreicht wurde.

In Bezug auf die Giftigkeit lässt sich wieder kein Zusammenhang zwischen Säure-Ion und dem Eintritt des Todes erkennen, dagegen zeigen sich die alten Unterschiede zwischen den einzelnen Metall-Ionen, zu denen als Ion besonders heftiger Giftwirkung das Cu dazukommt.

Carbonate.

Als letzte der anorganischen Säuren in ihrer Verbindung mit Basen sollte die Kohlensäure in einigen Versuchsreihen auf die Art ihrer Wirkung geprüft werden. Nur vier Salze wurden der Untersuchung unterworfen; nichtsdestoweniger finden wir das bisher gefundene gesetzmässige Verhalten abermals bestätigt. Auch eine besonders auffallende Erscheinung, das Passiren von Hämoglobin durch

die Haut, wird uns hier zu beschäftigen haben. Nachstehende Tabelle, die in derselben Weise zusammengestellt ist, wie dies bei den Nitraten angeführt wurde, soll die Ergebnisse veranschaulichen; die Zahlen bedeuten wieder Stunden seit Beginn des Versuches.

Tabelle XVIII.

M.	Na ₂ CO ₃			K ₂ CO ₃			Ammon.-Carb.			NaHCO ₃		
	Zu- u. Ab- nahme	todt		Zu- u. Ab- nahme	todt		Zu- u. Ab- nahme	todt		Zu- u. Ab- nahme	todt	
		n	tr		n	tr		n	tr		n	tr
0,025	+	0	0	+	4	2	+	0	0	+	0	0
0,05	+	0	0	+	3 ¹ / ₄	2 ¹ / ₂	+	10	8	+	0	0
0,075	±	6 ¹ / ₂	3 ¹ / ₂	±	1 ¹ / ₂	1 ¹ / ₄	+	9	7	+	0	0
0,10	—	4 ¹ / ₂	1 ¹ / ₂	—	1 ¹ / ₂	1	—	7	6	+	0	0
0,15	—	2 ¹ / ₄	1	—	1 ¹ / ₄	3 ³ / ₄	—	5 ¹ / ₂	3 ³ / ₄	—	0	0
0,2	—	2	1	—	1 ¹ / ₄	1 ¹ / ₂	—	3 ¹ / ₂	3 ¹ / ₂	—	10	24
0,3	—	1 ¹ / ₂	1	—	1	1 ¹ / ₂	—	3 ¹ / ₂	3	—	8	6 ¹ / ₂
0,4	—	3 ³ / ₄	3 ³ / ₄	—	1 ¹ / ₂	1 ¹ / ₄	—	2 ³ / ₄	2 ¹ / ₂	—	4	3

Die Concentration der isotonischen Lösung bietet nichts Neues. Für Na₂CO₂, K₂CO₃, die in je drei Moleküle dissociiren, liegt die isotonische Lösung anscheinend wieder bei 0,0875 im Mittel, nur sind die Resultate bei 0,075 etwas unsicher, indem die Thiere in einzelnen Versuchen auch in 0,075 M. eine ganz geringe Gewichtsabnahme zeigten. NaHCO₃ charakterisirt sich als Salz, das in zwei Ionen zerfällt, durch die Lage seiner isotonischen Lösung bei 0,125 M. im Mittel. Ammoniumcarbonat soll wegen seiner Zusammensetzung nicht weiter besprochen werden.

Das, was als Erstes bei den Carbonatversuchen in's Auge fällt, ist die enorme Giftigkeit derselben, mit Ausnahme des NaHCO₃. Ueber die Wirkung des K-, Na- und NH₄-Ions gaben ja die früheren Versuchsreihen einen Anhaltspunkt; in keiner derselben konnte diesen eine solche schädliche Wirkung zugeschrieben werden. Sollten sie in den vorliegenden Beobachtungen eine Ausnahme bilden, oder sollte das Säure-Ion der Kohlensäure dafür verantwortlich gemacht werden?

K₂CO₃ und Na₂CO₃ dissociirt in zwei Na-Ionen und ein CO₂-Ion in der Weise, wie es bei Salzen anderer Säuren der Fall ist, zeigt aber neben der Dissociation noch den Vorgang der Hydrolyse. Als die Verbindung einer starken Base mit einer schwachen Säure, zerfällt es zum Theil in Na₂CO₃ + H₂O = HNaCO₃ + NaOH und 2 Na + HCO₃ + OH. In den Reactionsvorgang, der auf das Thier einwirkt, ist somit ein neuer Factor eingetreten, das OH-Ion, das Characteristicum der Laugen,

deren Stärke je nach der Zahl der freien OH-Ionen beurtheilt wird. Bereits Jaques Loeb¹⁾ erkannte die hochgradige Giftigkeit derselben für den Muskel, und hier findet sich diese neuerdings am ganzen lebenden Thiere bestätigt. Als Erklärung der heftigen Wirkung von K_2CO_3 und Na_2CO_3 ist also ausser der Wirkung des elketropositiven Ions jene des negativen OH-Ions heranzuziehen. Alle Wahrscheinlichkeit spricht übrigens dafür, dass dieses letztere auch noch als Ursache einer anderen frappanten Erscheinung anzusehen ist, des Uebertrittes von Blutfarbstoff in das Bad jener Thiere, die in Na_2CO_3 , K_2CO_3 , und NaHO-Lösungen gegessen hatten und dann in Wasser gegeben worden waren.

Während man bei den Fröschen, solange sie in der Lösung sitzen, nie einen Austritt von Hämoglobin bemerken kann, kommt es dann, wenn man das Thier in Wasser setzt, bereits im Verlaufe einer halben Stunde zu einer schwach röthlichen Färbung des Wassers, die bis zu einem schönen Rubinroth an Intensität zunimmt; wechselt man das Wasser, so ergeht es mit dem neuen Bade genau so wie mit dem vorhergehenden: es wird ebenfalls wieder deutlich roth gefärbt. Die Haut der Thiere, die bis auf eine leichte Röthung sonst ganz normal aussieht, zeigt dann verwaschene diffuse rothe Flecken, die besonders am Bauch und der Innenseite der Oberschenkel deutlich sind. Bei manchen Thieren, die in 0,05 M. und 0,075 M. Na_2CO_3 gewesen waren, konnte überhaupt keine Veränderung der Haut nachgewiesen werden, obwohl auch durch sie Rothfärbung des Wassers erfolgte. Manche der Thiere erholten sich unter gleichzeitiger Quellung und Gewichtszunahme dabei wieder ganz gut; jene aber, die in hyperisotonischen Na_2CO_3 -Lösungen und in 0,075 M. gegessen waren, starben sämmtlich. Die spectroskopische Untersuchung der rothgefärbten Flüssigkeit ergab die typischen Absorptionsstreifen des Blutfarbstoffes. Mikroskopisch zeigten sich im Blute zahlreiche entfärbte rothe Blutkörperchen, sowie eine Menge von Blutkörperchenkernen, welche anscheinend frei in dem gefärbten Plasma lagen. Anfangs schien es auffallend, dass diese Wirkung auf das Na_2CO_3 beschränkt sein sollte, da dieselbe bei den übrigen Carbonaten nicht nachgewiesen werden konnte; als aber die Trockenfrösche aus Na_2CO_3 -Lösung die Erscheinung gar nicht oder nur bedeutend schwächer erkennen liessen, war auch die Erklärung durch die zu kurze

1) Dieses Archiv Bd. 69.

Dauer der Einwirkung der Lösungen auf das lebende Thier gegeben. Einige eigens deshalb ausgeführte Beobachtungen mit K_2CO_3 , die derart angestellt wurden, dass das Thier in eine Lösung kam, die es eben noch durch etwas längere Zeit vertrug, und die dann, als der Tod des Frosches eintreten sollte, sofort durch Wasser ersetzt wurde, das ich mehrmals rasch wechselte, um eine weitere Resorption auszuschliessen, ergaben dann ebenfalls deutlichen Hämoglobinaustritt. Ganz in der nämlichen Weise gelang es bei $NaHO$ die Färbung des Bades nachzuweisen, wenn mit entsprechender Vorsicht verfahren wurde; nie aber war die Erscheinung so auffallend und schön, als dies bei Na_2CO_3 gewesen war. Der mögliche Einwand, das Hämoglobin sei nicht durch die Haut übergetreten, wurde durch Unterbindung der Cloake und entsprechende Lagerung des Thieres widerlegt, indem trotz der Unterbindung Austritt von Blutfarbstoff in gleicher Weise erfolgte. Auch auf etwaige Verunreinigungen des Präparates, die vielleicht die Ursache hätten sein können, wurde durch eigene Herstellung eines vollständig reinen Na_2CO_3 , und Wiederholung der Versuche Rücksicht genommen. Das abermals erhaltene positive Resultat liess an der Richtigkeit der Beobachtung nicht mehr zweifeln, so dass diese eigenthümliche Eigenschaft des Na_2CO_3 , die anscheinend sonst noch nie bemerkt wurde, nicht mehr in Zweifel gezogen werden kann. Ammoniumcarbonat erzeugte die Erscheinung nie; wenigstens gelang es in keinem Versuche mit diesem Salze, dieselbe zu sehen. Auch $NaHCO_3$ gab keinen Hämoglobinaustritt.

Da bei den Versuchen mit $NaHO$, die weiter unten besprochen werden sollen, die nämliche Ausscheidung von geringen Blutfarbstoffmengen wie bei K_2CO_3 stattfand, musste die rasch tödtende Wirkung dieser beiden Substanzen die Ursache dafür sein, dass es zu keinem so prägnanten Auftreten der Erscheinung kam.

Man dürfte nicht stark fehlgehen, wenn man annimmt, dass nach diesen Beobachtungen keine Beziehung zwischen dem Austritt des Farbstoffes und dem Kation besteht, sondern dem elektronegativen Hydroxyl-Ion die Ursache für dieses Verhalten zuschreibt, da die Na_2CO_3 - und K_2CO_3 -Lösungen ebenso wie in $NaOH$ -Lösungen nur das Vorhandensein von OH -Ionen gemeinsam haben, während das Metall-Ion in allen ein verschiedenes ist.

Saures Salz und organische Verbindungen.

Im Folgenden sollen in einer Tabelle einige Versuche an chemischen Körpern angeführt werden, die gewissermaassen als

Repräsentanten einer Reihe verwandter Stoffe dienen sollten, da es unmöglich beabsichtigt sein konnte, die Beobachtungen in derselben systematischen Weise an einer weiteren grossen Zahl von Substanzen durchzuführen, wie dies in allen bisher beschriebenen Versuchen geschehen war, von denen doch nur die an Chloriden ausführlich mitgeteilt wurden.

KH_2PO_4 sollte als Vertreter saurer Salze dienen, während essigsaures Natron und Seignett-Salz verwendet wurden, um Schlüsse auf Salze organischer Säuren ziehen zu können. Ausserdem wurden nachstehender Tabelle noch die Versuche an Traubenzucker im Auszuge beigegeben.

Tabelle XIX.

M.	KH_2PO_4			Essigsaures Natron			Kal. natr. tart.			Traubenzucker		
	Zu- u. Ab-nahme	todt		Zu- u. Ab-nahme	todt		Zu- u. Ab-nahme	todt		Zu- u. Ab-nahme	todt	
		n	tr		n	tr		n	tr		n	tr
0,025	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0
0,05	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0
0,075	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0
0,1	+	0	0	+	0	0	—	0	0	+	0	0
0,15	—	0	18	—	0	0	—	0	28	+	0	0
0,2	—	24	12	—	0	0	—	0	14	+	0	0
0,3	—	12	5	—	0	0	—	16	10	—	0	35
0,4	—	7	3	—	0	12	—	10	6	—	28	20

KH_2PO_4 verhält sich ganz so wie ein Salz, das in zwei Ionen zerfällt; seine Giftigkeit ist ungefähr ebenso wie die der übrigen Kalisalze. Essigsaures Natron war das unschädlichste sämtlicher untersuchter Verbindungen; es zeigte auch eine wesentlich geringere Giftigkeit als die übrigen Na-Salze, woraus sich der Schluss ergibt, dass nicht allein das Metall-Ion es ist, welches die Wirkung eines Salzes bedingt, sondern dass auch das Säure-Ion bei derselben mit in Betracht gezogen werden muss, wenn auch sein Einfluss ein ungleich geringerer zu sein scheint als der des Metall-Ions.

Essigsaures Natron folgt im Uebrigen ebenfalls dem Typus der zwei-ionigen Salze. Im Seignett-Salz erscheint wieder die Wirkung des Kaliums in ziemlich auffallender Weise. Die isotonische Lösung liegt zwischen 0,075 M. und 0,1 M., kennzeichnet das Salz also als ein solches, das in drei Ionen zerfällt.

Beim Traubenzucker wurde lange Zeit mit den quantitativen Bestimmungen der Lösungen verbracht, da keine der geläufigen Titrimethoden für die Zwecke verwendbar war. Auch polarimetrisch

konnten die Untersuchungen nicht ausgeführt werden, da die Bäder durch keinen Kunstgriff so weit klar zu erhalten waren, dass sie zu einer Ermittlung des Drehungsvermögens verwendbar gewesen wären. Es blieb somit nur die Reductionsmethode nach Allihn übrig, auf deren Ausführung aber schliesslich wegen der relativen Umständlichkeit verzichtet wurde, um so mehr, als Fehler durch die vom Frosch abgegebenen reducirenden Substanzen unvermeidlich gewesen wären. Die Stammlösung war genau bestimmt, inwieweit aber den Verdünnungen, besonders nach einiger Zeit, Anspruch auf Genauigkeit beizumessen war, ist aus dem Umstande nicht möglich zu sagen, da diese Lösungen durch die Gährungsvorgänge im Laufe von 24 bis 48 Stunden sicher Veränderungen erfuhren, da die Versuche im Sommer angestellt worden waren. Bei Fröschen, die durch vorheriges Austrocknen gezwungen waren, grössere Mengen Flüssigkeit aus dem Bade aufzunehmen, fand sich dann, wenn sie mit verschlossener Cloake in destillirtes Wasser gesetzt wurden, nach einem Tage reichlich Traubenzucker im Harn. Das destillirte Wasser zeigte zwar, nachdem es eingeeengt war, Spuren einer Reduction von CuSO_4 -Lösung. Da aber mit Phenylhydracin keine Krystalle dargestellt werden konnten, mussten jedenfalls sehr geringe Mengen von Traubenzucker angenommen werden, woraus sich eine schwere Passirbarkeit der Froshhaut für Traubenzucker in der Richtung von innen nach aussen ergibt. Wegen schwankender Resultate um 0,2 M. konnte die isotonische Lösung für Traubenzucker nicht ermittelt werden, sicherlich liegt sie bei einer höheren Concentration als jene von Salzen, welche in zwei Ionen zerfallen.

Zum Schlusse seien endlich die Versuche an Säure und Lauge angeführt, auch sie sollen in Form einer Tabelle wiedergegeben werden. Weinsäure wurde als Typus organischer, schwach dissociirter Säuren verwendet.

(Siehe Tabelle XX S. 482.)

Für die verwendeten Säuren und Laugen lässt sich keine, dem Frosch isotonische Lösung finden; in sämtlichen nehmen die Thiere an Gewicht zu. Definitionsmässig hängt die Stärke einer Säure von der Zahl der frei abgespaltenen H-Ionen ab. Weinsäure mit ihrer geringen Dissociation erweist sich demnach als viel unschädlicher für das Thier, als die stark dissociirenden anorganischen Säuren. Die Lauge, welche durch ihr OH-Ion wirkt, erscheint als weniger giftig als die anorganischen Säuren, in grossen Verdünnungen wird sie vom

Tabelle XX.

M.	HCl		H ₂ SO ₄		Weinsäure		NaHO	
	Zu- und Abnahme	todt	Zu- und Abnahme	todt	Zu- und Abnahme	todt	Zu- und Abnahme	todt
0,01	+	0	+	0	+	0	+	0
0,025	+	4 $\frac{1}{2}$	+	5 $\frac{1}{2}$	+	0	+	20
0,05	+	3	+	2	+	22	+	8
0,075	+	2 $\frac{1}{2}$	+	2	+	8	+	4
0,1	+	2 $\frac{1}{2}$	+	1 $\frac{3}{4}$	+	4	+	1 $\frac{1}{4}$
0,15	+	2	+	1 $\frac{1}{2}$	+	4 $\frac{1}{4}$	+	3 $\frac{3}{4}$
0,2	+	1 $\frac{3}{4}$	+	1 $\frac{1}{2}$	+	3	+	1
0,3	+	1 $\frac{1}{2}$	+	1	+	2 $\frac{1}{2}$	+	1 $\frac{1}{2}$
0,4	+	1 $\frac{1}{2}$	+	3 $\frac{3}{4}$	+	1 $\frac{3}{4}$	+	1 $\frac{1}{2}$

Organismus weit besser vertragen als die Säuren, was mit den unten zu erwähnenden Versuchen Kolliker's übereinstimmt.

Bevor eine Zusammenstellung der gefundenen Resultate einen Ueberblick über das in den Tabellen Wiedergegebene gewähren soll, dürfte es angezeigt sein, in kurzen Zügen die wichtigsten Arbeiten neuerer Zeit, soweit sie in einem engen Zusammenhang mit den vorliegenden Versuchen stehen, anzuführen, um einen Vergleich mit den Resultaten, die diese Autoren für einzelne Theile eines lebenden Organismus gefunden, anstellen zu können, und sich mit der Untersuchung über die Wirkung von Lösungen bestimmter molekularer Concentrationen auf Theile eines Thieres beziehen.

Die erste Arbeit über das Verhalten des Organismus gegen einzelne Stoffe im Lichte der Dissociation in Ionen betrachtet, stammt seinen Angaben nach von Blake¹⁾, der 1839 bereits der Pariser Akademie der Wissenschaften und später der californischen Akademie mittheilte, dass besonders der elektropositive Theil einer Verbindung das Wichtige an dem Verhalten einer solchen sei, und dass die Werthigkeit der Verbindungen einen grossen Einfluss auf deren biologische Wirkung ausübe, indem er glaubt, dass mit der Zahl der Werthigkeiten auch die Zahl der Organe steige, die durch eine Verbindung geschädigt werden.

Kolliker²⁾ untersuchte bei den Samenfäden verschiedener Thiere, welche Lösungen die Bewegungen derselben durch längere Zeit zu erhalten vermögen, bezw. welche Concentrationen dieselben

1) Zeitschrift für physikalische Chemie Bd. 2.

2) Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie Bd. 7. 1856.

schädigen und aufheben. Nach seinen Beobachtungen theilt er die untersuchten Stoffe in zwei Gruppen, von denen die erste in $\frac{1}{2}$ %iger Lösung die Spermatozoen des Frosches durch längere Zeit in ihren Bewegungen nicht beeinträchtigt, während höhere und niedrigere Concentrationen zu einem Absterben der Samenfäden führen. Für die zweite Gruppe ist es 1 % der Substanz, welches in derselben Weise wirkt. Gruppe I umfasst NaCl, KCl, NaNO₃, KNO₃, Na₂CO₃ und NH₄Cl, während in Gruppe II Na₂SO₄, MgSO₄, BaCl₂ und CaCl₂ gehören. Metallsalze erwiesen sich auch in grossen Verdünnungen als höchst schädlich.

Aehnliche Beobachtungen führte Engelmann¹⁾ in Bezug auf das Flimmerepithel aus, an dem er den Einfluss verschiedener Salze studirte. Ausserdem erstrecken sich seine Versuche auf das Verhalten niederer Thiere in Salzlösungen, für die er eine ungemein grosse Anpassungsfähigkeit an concentrirtere Salzlösungen in Uebereinstimmung mit Czerny²⁾ nachweisen konnte. Es zeigte sich auch, dass es durch langsame Gewöhnung möglich sei, an Zellen in 0,1 bis 12 %iger NaCl-Lösungen die Flimmerbewegung zu erhalten.

Weinland³⁾ beschäftigte sich auf Anregung Grützner's ebenfalls mit diesen Verhältnissen und bestrebte sich besonders, die Abhängigkeit der schädlichen Einwirkung einzelner Substanzen von der molekularen Concentration ihrer Lösungen zu ermitteln. Es zeigte sich, dass nur innerhalb nahe verwandter Haloidsalze eine Abhängigkeit von der Grösse des Molekulargewichtes des Körpers und dessen Giftigkeit besteht, von welchem Gesetze jedoch K und Fl, letzteres wegen seiner hervorragenden Giftigkeit, eine Ausnahme machen. Eine Abhängigkeit vom endosmotischen Aequivalent konnte nicht gefunden werden.

Ebenfalls unter Grützner's Leitung wurden von Blumenthal⁴⁾ Versuche ausgeführt, die die Untersuchung über die Wirkung äquimolekularer Lösungen auf den Muskel zum Gegenstande hatten. Seine Resultate stimmen im Grossen und Ganzen mit den Weinland'schen für das Flimmerepithel und den gleich zu besprechenden Versuchen von Grützner selbst überein.

1) Citirt nach Hermann's Handbuch S. 361 und 397.

2) Arch. f. mikroskop. Anat. 1869.

3) Dieses Archiv Bd. 58.

4) Dieses Archiv Bd. 62.

Am Nerven stellte Hirschmann¹⁾ Beobachtungen an und fand, dass Lösungen verschiedener Substanzen, welche eine gleiche Zahl von Molekülen in der Volumseinheit gelöst enthielten, eben als Reiz für Muskel und Nerv wirken.

In ausführlicher Weise wandte sich Grützner²⁾ der Frage über die Wirkung von Salzen auf den Nerven zu. Seine Versuche ergaben keine Abhängigkeit der schädlichen Einwirkung von dem Vorhandensein äquivalenter Mengen derselben in den betreffenden Lösungen, wohl aber fanden sich Beziehungen zwischen der Grösse des Molekulargewichtes und der Heftigkeit der Wirkung bei verwandten chemischen Substanzen. Das Kalium überragte alle anderen Stoffe bedeutend in der Giftigkeit, ein Verhalten, das bereits von Mandelstamm hervorgehoben wurde.

Eine ganze Reihe von Versuchen der neueren Zeit bezieht sich auf das Verhalten der rothen Blutkörperchen gegen Lösungen bestimmter molekularer Concentration. Die meisten der Untersuchungen nehmen ihren Ausgang von dem isotonischen Coëfficienten von de Vries. Eine ansehnliche Zahl von den Arbeiten Hamburger's³⁾ befasst sich mit diesem Gegenstande, sowie mit dem Verhalten von Zellen gegen Salzlösungen. Rothe Blutkörperchen zeigen in hyperisotonischen Lösungen Schrumpfung in hypisotonischer Quellung und Farbstoffabgabe, doch ist man nach Hamburger im eigentlichen Sinne des Wortes nicht berechtigt, für die dazwischen gelegenen Werthe den Ausdruck isotonisch anzunehmen, da auch zwischen isotonischen Lösungen und den Blutkörperchen ein Austausch von Salzen stattfindet, und keine Lösung als indifferent für die rothen Blutkörperchen angesehen werden kann. Es stimmt dies ganz gut mit den Beobachtungen am lebenden Thiere in den vorliegenden Versuchen an Fröschen überein, die in den meisten Lösungen, in denen heftig wirkende Ionen vorhanden waren, doch zu Grunde gingen, wenn auch die Concentration derselben den Thieren annähernd isotonisch waren, es findet eben auch hier ein Austausch zwischen den Salzen des Thieres und jenen der Lösung statt, ohne dass es dabei nothwendiger Weise zu einer Störung des Druckgleichgewichtes kommen muss. Ein Unterschied, der von Hamburger

1) Dieses Archiv Bd. 49.

2) Dieses Archiv Bd. 53.

3) Du Bois' Archiv 1886, 1887, 1895, 1898. Zeitschrift für Biologie 1890, 1897.

bezüglich des Verhaltens der rothen Blutkörperchen und jenes von Pflanzenzellen angeführt wird, besteht darin, dass bei Pflanzen wirkliche semipermeable Membranen vorhanden sind, während das Blutkörperchen von keiner solchen Wandung umgeben ist. Koeppe nimmt übrigens neuerdings die äusserste Schicht des Protoplasmas der Blutkörperchen als dichter gebaut, an eine Hülle erinnernd, an, der er jedoch ebenfalls nicht die Eigenschaften einer semipermeablen Membran zuschreibt. Dass wir auch bei der Froschhaut keine solchen Verhältnisse vorfinden, wurde bereits oben, S. 448, erwähnt.

Koeppe¹⁾ stellte seine Untersuchungen über das Volum der Blutkörperchen und den osmotischen Druck des Plasmas mit dem Hämatokriten an. In seinen Darlegungen wendet er sich u. A. auch gegen die Verwendung des de Vries'schen isotonischen Coëfficienten für beliebige Concentrationen, da dieser als der dreifache reciproce Werth des Dissociationscoëfficienten bezogen auf $\text{KNO}_3 = 1$ ist, und somit mit wechselnder Concentration und Temperatur denselben Aenderungen unterworfen ist, wie der Dissociationscoëfficient selbst. Die von Koeppe gewonnenen Zahlen für die Blutkörperchen von Säugern zeigen eine so gute Uebereinstimmung mit den in der vorliegenden Arbeit für das ganze Thier ermittelten Werthen, dass dieselben in der untenstehenden Uebersichtstabelle neben einander in Parallele gestellt werden sollen.

Wie bereits Hamburger nachwies, liegt die dem Froschblut isotonische Lösung etwa bei 0,6% NaCl, während seine Beobachtungen am Blute von verschiedenen Säugethieren ca. 0,9% NaCl als Concentration der isotonischen Lösung ergeben, es darf also nicht befremden, wenn die Werthe am Frosch sämmtlich wesentlich niedriger liegen, als die von Koeppe für Säugethierblut angegebenen Concentrationen der isotonischen Lösungen, die Uebereinstimmung zwischen beiden ist nur im Verhalten der isotonischen Lösungen verschiedener Salze gegen einander zu suchen.

Ueber das Verhalten thierischer Zellen in verschiedenen Lösungen stammen Untersuchungen von Hamburger²⁾. Sie beziehen sich auf frisch abgeschabtes Epithel, das theils dem Darm, theils der Trachea, Blase oder dem Oesophagus entnommen war. Die Darmzellen waren es besonders, die je nach ihrem physiologischen Zustande in derselben Lösung ein sehr verschiedenes Verhalten zeigten,

1) Archiv für Anatomie und Physiologie 1895.

2) Archiv für Anatomie und Physiologie 1899. Suppl.

und auch in hypisotonischen Lösungen unter Umständen keine Quellung erkennen liessen. Das Flimmerepithel der Trachea verhielt sich in ähnlicher Weise. Die Ursache dieser Erscheinung glaubte Hamburger in einer guten Durchgängigkeit dieser Zellen für Salzlösungen zu finden, da Blutkörperchen, Zellen des Blasenepithels und des Oesophagus-Epithels für Salze undurchgängig sind, und in hypisotonischer Lösung deutliche Quellung in hyperisotonischer Schrumpfung aufwiesen. Bei der letzteren Gruppe von Zellen ergab die mikroskopische Untersuchung, dass an den Vorgängen sich stets die ganze Zelle beteiligt, während bei Darm- und Flimmerepithel Veränderungen nur im Zellkern sich abspielen, an dem allein Quellungen und Schrumpfungen stattfinden.

Dass es lebende Zellen waren, mit denen der Autor arbeitete, erschliesst er aus dem Umstande, dass er bei den Flimmerzellen die Fortdauer der Flimmerbewegung beobachten konnte.

Die Versuche von Gryn's, Eykmann, Hamburger und besonders die eingehenden Arbeiten Hedin's über die Frage des Eintrittes von Salzen in die rothen Blutkörperchen können als zu weit abliegend nicht besprochen werden, ebenso wie jene von Oker Blom¹⁾, die zum Theil das Studium ähnlicher Fragen betreffen, übergangen werden müssen. Erwähnt möge hier nur werden, dass die Blutkörperchen eine gewisse Auswahl in der Aufnahme von Substanzen zu treffen scheinen, indem ihre Wand nach den Untersuchungen dieser Autoren für die Durchgängigkeit der Salze recht bedeutende Verschiedenheiten aufweist.

Limbeck²⁾ untersuchte die diuretische Wirkung von Salzen im Hinblick auf ihr Wasseranziehungsvermögen und fand, dass solche Stoffe, welche normaler Weise im Harn vorhanden sind, dem Thiere eingeführt, die stärkste Diurese anregen. Bezüglich des molekulären Verhaltens ergaben die Versuche im Uebrigen, dass sämtliche Lösungen einbasischer Salze, die er verwendete und die in gleicher Weise wirkten, auch nach osmotischen Gesetzen einander isotonisch waren, während die mehrbasischen Salze in ihrem Verhalten bedeutende Abweichungen erkennen liessen.

Ueber die Abhängigkeit des Durchtrittes gelöster Substanzen

1) Die angeführten Arbeiten sind in den letzten Jahrgängen dieses Archivs veröffentlicht.

2) Archiv für experimentelle Pathologie Bd. 25. 1889.

von Art und Zahl der Moleküle liegen noch zwei Arbeiten vor, die der Erwähnung bedürfen. Die erste derselben stammt von Höber¹⁾, der die Veränderungen von Salzlösungen untersuchte, welche er in ein beiderseits abgebundenes Darmstück gebracht hatte. Er fand, dass NaCl-Lösungen rascher resorbirt werden als Na₂SO₄-Lösungen, welch' letztere so lange an Volum zunehmen, bis sie dem Serum isotonisch sind, während erstere keinerlei Vermehrung zeigen. Koeppe schliesst daraus auf eine verschiedene Durchgängigkeit der Darmwand für Cl und SO₄-Ionen, auch Mg. passirt nach den Erfahrungen des Autors langsam, dagegen zeichnet sich NH₄ durch seine besonders rasche Resorbirbarkeit aus. Sind NH₄Cl und NaCl, letzteres in isotonischer Lösung, zugleich in dem Darminneren, so findet trotz des Ueberschusses an NH₄Cl keine Störung des Druckgleichgewichtes statt, sondern es vertheilt sich NH₄Cl ungehindert auf Lösung und Gewebe. Da nun NH₄Cl auch eine geringe hydrolytische Spaltung aufweist, kommt es nach und nach zur Wirkung der OH-Ionen, und es treten jene Erscheinungen ein, wie sie an den Blutkörperchen beschrieben wurden. Auch seine späteren Arbeiten ergaben eine vollkommene Uebereinstimmung der Resorptionsverhältnisse mit osmotischen Vorgängen, wie er auch die Bereitung der Salzsäure im Magen allein aus der verschiedenen Durchgängigkeit der Magenwand für Cl- und H-Ionen erklärt, und den Zellen selbst gar keine wesentliche Rolle bei der Resorption zuschreibt.

Die zweite Arbeit ist von Hedin¹⁾. Sie behandelt den Einfluss der thierischen Membran auf die Diffusion verschiedener Körper. Seine Resultate ergaben eine Verzögerung des Uebertrittes von Stoffen durch das Vorhandensein von Nichtleitern. Bezüglich der Membranen zeigte sich eine directe Abhängigkeit der Geschwindigkeit der Diffusion von der Permeabilität der Membran selbst und dem Dissociationsgrade, sowie der Zusammensetzung des Salzes. Für Salze, welche nicht in die Blutkörperchen einzudringen vermögen, geht der Weg der Resorption wahrscheinlich durch die Zwischensubstanz der Darmepithelzellen, wenn ein solches Salz im Darm thatsächlich resorbirt wird.

Eine besondere Erwähnung bedürfen noch die Arbeiten von

1) Dieses Archiv Bd. 70 und 74.

J. Loeb¹⁾ und seiner Schule, die sich mit der Wirkung der einzelnen Ionen befassen. In seiner ersten Arbeit verweist Loeb auf die vorangegangenen Beobachtungen von Kahlenburg und True²⁾ über die Wirkung einiger Lösungen von Säuren und Salzen auf Pflanzen, deren Resultate u. A. dahin gehen, dass jene Säuren, welche eine gleiche Zahl von H-Ionen im Molekül besitzen, sich als gleich giftig erweisen. Loeb bestimmte die Ionenwirkungen zuerst am Muskel, indem er die Gewichts- und Erregbarkeitsänderungen desselben unter dem Einfluss verschiedener Lösungen untersuchte. Er konnte in allen jenen Versuchen, in welchen den Salzlösungen geringe Säure oder Laugenmengen zugesetzt waren, eine Gewichtszunahme der Muskeln nachweisen. Die Wirkung der Säure auf den Muskel beruht nach den Ergebnissen auf dem H-Ion, während das Giftige an den Laugen das OH-Ion ist.

Um eine Gesetzmässigkeit für die Giftwirkung zu finden, versuchte Loeb dieselbe bei den Halogenen mit der Wanderungsgeschwindigkeit in Zusammenhang zu bringen, und kommt zu dem Schlusse, dass zwischen den Körpern derselben Gruppe und der Wanderungsgeschwindigkeit ihres Kations ein Zusammenhang mit ihrer Giftwirkung derart besteht, dass mit der Wanderungsgeschwindigkeit desselben auch die Giftigkeit steigt und fällt. Froschmuskeln vermögen, wenn sie einige Zeit in 0,7%—2,4% NaCl-Lösung gelegen haben, diesen sowie hyperisotonischen Lösungen Wasser zu entziehen. Nach dem analogen Verhalten von Seifenlösungen nimmt Loeb an, dass es sich bei diesen Vorgängen um Bildung fester Lösungen im Muskel handle, wobei in der Hauptsache nicht capillare, sondern osmotische Kräfte wirken. Im Weiteren wendet sich dieser Autor der Untersuchung der Giftigkeit der einzelnen Ionen in Bezug auf ihre Einwirkung auf Fische und Fischembryonen zu, wobei sich reine NaCl-Lösungen, wie überhaupt alle Lösungen, in denen nur ein Metall-Ion vorhanden ist, durch heftige Giftwirkung auszeichnen. Combinationen von Lösungen mehrerer Salze sind für den Organismus am wenigsten schädlich, da in denselben die Giftigkeit eines Ions durch andere Ionen aufgehoben wird. Für rhythmische Zusammenziehungen ist das Vorhandensein gewisser

1) Dieses Archiv Bd. 69, 71, 73, 75, 80, 81. Americ. journal of Physiology tom. 3 p. 15; tom. 3 p. 9; tom. 4 p. 18.

2) The Botanical Gazette tom. 22. 1896. (Citirt nach Loeb.)

Ionen nöthig, die aber zur Abschwächung ihrer Giftwirkung gleichzeitig die Gegenwart weiterer Metall-Ionen erfordern, von denen besonders das Ca sich durch günstige Wirkungen auszeichnet. Die späteren Untersuchungen über den Einfluss bestimmter Ionen auf die Entwicklung unbefruchteter Eier und eben ausgeschlüpfter Thiere liegen von unserem Thema zu fern ab.

Schlusswort.

Wenn die Ergebnisse der vorliegenden Abhandlung in einem Resumé zusammengefasst werden sollen, so ist nach der Behandlung des Stoffes auch hier eine Trennung der biologischen Untersuchungen und jener über Resorption durchzuführen.

I.

Was die Resultate des ersteren Theiles betrifft, so sind die wichtigsten Momente aus demselben die folgenden.

Der Frosch deckt sein ganzes Wasserbedürfniss mittelst Aufnahme durch die Haut, und mag er auch noch so sehr gedurstet haben, so nimmt er doch nie durch Wassertrinken Flüssigkeit auf. Aus allen untersuchten Lösungen, seien sie welcher Natur immer gewesen, trachtete das Thier Flüssigkeit durch seine Haut aufzunehmen. Ein Thier, welches durch Wasserentziehung einen Theil des Körpergewichtes verloren hat, trachtet dies nach Möglichkeit in jeder Flüssigkeit wieder zu erreichen, gleichgültig, ob es damit eine indifferente oder eine giftige Lösung in seinen Körper aufnimmt. Auch aus nassem Papier, wie überhaupt aus Gegenständen, die tropfenförmig vertheiltes Wasser enthalten, vermag der Frosch Wasser aufzunehmen. Wasserdampfgesättigte Luft reicht nicht zur Deckung seines Wasserbedürfnisses aus, ja es kommt auch in dieser zu einem steten Sinken des Körpergewichtes und zum Tode des Thieres. Ein durstender Frosch ist auch nicht in der Lage, einem anderen Frosch von normalem Wassergehalt, Wasser für seinen eigenen Bedarf zu entziehen. Die Menge des Wassers, das in der Zeiteinheit aufgenommen wird, steht in einer gewissen Abhängigkeit zur Körperoberfläche des Thieres.

Wird einem Thier durch Durstenlassen ein Theil seines Wassers entzogen, so verlieren nicht alle Organe in gleichem Maasse an Gewicht, sondern es zeigen sich bedeutende Unterschiede in der Form, dass das Gehirn den geringsten Wasserverlust aufweist — so weit dieser Ausdruck anstatt Gewichtsverlust gebraucht werden kann —,

während Herz, Leber und Muskel in der Reihe ansteigender Abnahme folgen. Die Niere weist trotz bedeutender Verminderung ihres Wassergehaltes doch eine relative Zunahme ihres Gewichtes auf, was durch Zurückhalten ungelöster Harnbestandtheile seine Erklärung findet.

Die Organgewichte und der Wassergehalt von normalen Thieren der nämlichen Art und des nämlichen Geschlechts ergeben Unterschiede, die noch beträchtlicher sind, wenn ein Vergleich zwischen Fröschen gezogen wird, die im Winterschlaf getötet wurden, und solchen, die zur gleichen Zeit im Zimmer gehalten worden waren. Das Auftreten der Linsentrübung bei den Fröschen weist so eigenthümliche Verhältnisse auf, dass eine weitere Untersuchung derselben in Angriff genommen wurde.

II.

Bei der Darlegung der Resorptionsversuche herrschte das Bestreben, eine möglichst objective Haltung bei der Discussion der einzelnen Protokolle einzunehmen. Sache dieses Schlusswortes wird es sein zu besprechen, wie weit die im Texte niedergelegten Ansichten von Kräften der Zelle oder von osmotischen Drucken eine Wahrscheinlichkeit für sich beanspruchen, und welche Schlüsse aus alle dem auf die Resorptionsvorgänge gezogen werden können. Zuerst soll ein Ueberblick über das zwischen den Tabellen Verstreute gegeben werden.

Die Gewichtszunahme von durstenden Fröschen erfolgt im destillirten Wasser und in verdünnten Salzlösungen nahezu gleich rasch. In destillirtem Wasser nehmen Trockenfrösche selten über ihr normales Gewicht zu, was in verdünnten Salzlösungen die Regel vorstellt. Todte Thiere nehmen langsamer an Gewicht zu als lebende, wenn beiden vorher eine gleiche Menge von Wasser entzogen war; der Gewichtszuwachs erfolgt bei todten Fröschen auch in viel regelmässigerer, gleichförmigerer Weise, als dies an lebenden Thieren der Fall ist. Diese Unterschiede finden in der fehlenden Circulation allein beim todten Thiere nicht ihre Begründung, so dass Unterschiede zwischen den lebenden und todten Zellen, bezw. der Zwischensubstanz wahrscheinlich sind.

Bei durstenden Thieren geht die Gewichtszunahme in verdünnten Salzlösungen und Wasser sehr rasch vor sich, rascher als es bei osmotischen Vorgängen sonst der Fall zu sein pflegt. In 2—3 Stunden können 30 g Wasser in ein Thier übergetreten sein.

Setzt man normale und todte Thiere, denen vorher Wasser entzogen war, in destillirtes Wasser, so geben beide Chlor ab, und zwar beträgt die Ausscheidung beim lebenden Trockenfrosche ungefähr das 10fache jenes eines normalen Thieres, die des todten Frosches sogar mehr als das 20fache, wodurch abermals Unterschiede zwischen lebendem und todttem Organismus gegeben sind.

Werden Frösche durch Wochen in destillirtem Wasser gehalten, wobei sie von normalen Thieren nicht zu unterscheiden sind, so geben sie nur einen Theil ihrer Salze an das Wasser ab, so dass zwischen ihnen und dem Wasser immer noch Druckdifferenzen von ca. 2 Atmosphären bestehen, wenn man dieselben auf Grund osmotischer Gesetze berechnet.

Frösche können verhältnissmässig grosse Mengen von NaCl dauernd im Körper behalten, ohne dabei irgend welche Störungen zu zeigen. An destillirtes Wasser werden diese Salzmengen ziemlich bald wieder abgegeben, so dass in einem Versuche in drei Tagen der Uebertritt von 0,6 g NaCl an das Wasser nachgewiesen werden konnte. — Die Haut des Frosches ist keine vollkommene semipermeable Membran, es passiren Salze durch dieselbe in beiden Richtungen.

Der Durchtritt findet von der Innen- nach der Aussenseite schwerer statt als vom Bade, in dem der Frosch sitzt, gegen den Körper hinein. Ausserdem bestehen Unterschiede nach der Art der Substanzen, welche die Haut passiren. Körper von grösserem Molekulargewicht scheinen die Haut schwerer zu passiren. Der unter bestimmten Verhältnissen beobachtete Hämoglobinaustritt zeigt hier- von vielleicht in Folge Schädigung der Membran eine Ausnahme. NH_4Cl passirt die Haut ungemein leicht in beiden Richtungen. Thiere, welche durch vorheriges Dursten zur Aufnahme von Salzlösungen aus Bädern gezwungen worden waren, zeigen dann, wenn das Salz die Haut schwer nach aussen passirt, und sie nachher in destillirtes Wasser gesetzt werden, hochgradige Quellung, die meist zum Tode führt. Verschiedene durch die Haut aufgenommene Substanzen, welche an destillirtes Wasser nicht in nachweisbarer Menge übergingen, finden sich in reichlicher Menge im Harn der Frösche.

Setzt man Thiere, denen Wasser entzogen wurde, in Lösungen, die ihnen so stark hyperisotonisch sind, dass unter Zugrundelegung osmotischer Vorgänge die Druckdifferenz zwischen ihnen und dem Bade dieselbe ist, wie zwischen einem normalen Frosch und einer hyperisotonischen Lösung, so findet Wasseraufnahme und Wasser-

abgabe nicht in gleichem Maasse statt, sondern es geht die Wasseraufnahme ungleich rascher vor sich.

Für alle untersuchten Salze liessen sich Concentrationen der Lösungen finden, in denen die Frösche ihr normales Gewicht beibehielten oder dasselbe wieder erreichten, wenn sie vorher durch Dursten Wasser verloren hatten. In allen Lösungen, welche einen grösseren Salzgehalt als diese — isotonischen — Lösungen besaßen, verloren normale Thiere an Wasser, und erreichten Trockenfrösche ihr normales Gewicht nicht wieder. In hypisotonischen Lösungen nehmen die Frösche in der Regel über das normale Gewicht zu, gleichviel ob sie früher gedurstet hatten oder nicht. Hyperisotonische Lösungen werden von den Thieren verdünnt, hypisotonische concentrirter gemacht oder nicht geändert.

Die Gewichtszunahme in hyperisotonischen Lösungen geht bei Trockenfröschen um so langsamer vor sich, je geringer die osmotische Druckdifferenz zwischen ihrem Körper und dem Bade ist.

Druckausgleiche, wie sie nach den Gesetzen der Osmose für zwei Flüssigkeiten zu fordern wären, finden zwischen dem Frosch und dem Bade nicht statt, weder gegen hypisotonische noch gegen hyperisotonische Lösungen, ausgenommen sind hiervon jene, welche nahe an dem Werthe der isotonischen Lösung liegen. Infolge des fehlenden Druckausgleiches berechnen sich zwischen Thier und Bad auf Grund der Gasgesetze Druckdifferenzen bis ungefähr 13 Atmosphären, die das Thier noch durch $5\frac{1}{2}$ Stunden auszuhalten vermag.

Durstende Thiere vermögen die Concentration einer ihnen hyperisotonischen Lösung durch Wasserentziehung noch zu vermehren, somit die bestehende Druckdifferenz noch zu steigern.

Quellung der Thiere in grösserem Maasse findet nur dann statt, wenn der Frosch künstlich zur Aufnahme von Salzen veranlasst wurde, die er nur langsam wieder abzugeben vermag.

Bei der Abgabe geringer Wassermengen verhält das Thier sich so, wie man es nach osmotischen Vorgängen erwarten möchte. Nachstehende Tabelle gibt einen Vergleich der gefundenen Werthe mit jenen, die de Vries an den Pflanzenzellen Koeppe's für das Blutkörperchen ermittelte. Der Dissociationsgrad α wurde nach den Tabellen von Kohlrausch-Holborn¹⁾, soweit die Werthe darin enthalten sind, aus den Wanderungsgeschwindigkeiten der Ionen und dem Aequivalent-Leitvermögen berechnet.

1) Das Leitvermögen der Elektrolyte. Leipzig, Teubner, 1898.

Die Dissociationsgrade der Säuren, die bei den Versuchen wegen des eindeutigen Resultates der Versuche nicht in Betracht gezogen wurden, sind ausgeblieben. Die Werthe sind für eine Verdünnung von 0,1 g Molekül pro Liter ohne Rücksicht auf das chemische Aequivalent ausgedrückt. Die dritte Columnne gibt die Zahl der bei der betreffenden Verdünnung im Liter enthaltenen Moleküle m (dissoziierte + undissoziierte) wieder. Die nächste Spalte enthält ausgehend von dem isotonischen Mittelwerth für NaCl 0,125 diejenigen Zahlen, welche sich unter Berücksichtigung des Dissociationsgrades hinsichtlich des osmotischen Druckes als äquivalent ergeben müssten, um einen Vergleich mit den folgenden gefundenen Zahlen ziehen zu können. M_{av} sind aus der Arbeit von de Vries abgeleitete Concentrationen,

Tabelle XXI.

Substanz	Für 0,1 M.		M. berechnet (NaCl 0,125 Basis)	M. ge- funden	Isoton. Coëfficienten von de Vries	M_{av}	M_k
	$\alpha = \frac{\lambda_{10^4}}{\lambda_{\infty}}$	m					
NaCl	83,9	0,1839	0,125	0,125	3	0,125	0,153
KCl	85,3	0,1853	0,124	0,125	3	0,125	—
NH ₄ Cl	85,0	0,1850	0,124	0,125	3	0,125	Lackfarbe
JK	86,4	0,1864	0,123	0,125	3	0,125	0,149
NaNO ₃	83,1	0,1831	0,126	0,125	3	0,125	—
KNO ₃	82,8	0,1828	0,126	0,125	3	0,125	0,153
NH ₄ NO ₃	80,1	0,180	0,128	0,125	3	—	Lackfarbe
KH ₂ PO ₄	—	—	—	0,125	3	—	—
NaHCO ₃	—	—	—	0,125	3	—	—
CuSO ₄ + 5 aqu.	41,3 ?	0,141	0,163	0,175	2	—	—
MgSO ₄ + 7 aqu.	42,1	0,142	0,162	0,175	2	0,187	0,26
CH ₃ COONa	—	—	—	0,125	3	0,125	—
CaCl ₂ + 6 aqu. ¹⁾	68,8	0,237	0,097	0,087	4	0,091	—
BaCl ₂ + 2 aqu.	70,3	0,241	0,095	0,087	4	—	—
Mg(NO ₃) ₂ + 6 aqu.	68,2	0,236	0,097	0,087	2	—	—
Ba(NO ₃) ₂	75,6	0,251	0,092	0,087	4	—	0,12
Pb(NO ₃) ₂	—	—	—	0,125	4	—	—
Na ₂ SO ₄	62,5	0,225	0,101	0,087	4	0,091	—
K ₂ SO ₄	65,9	0,231	0,099	0,087	4	0,091	0,11
(NH ₄) ₂ SO ₄	72,2	0,244	0,094	0,087	4	—	Lackfarbe
K ₂ CO ₃	—	—	—	0,087	4	—	—
Na ₂ CO ₃	—	—	—	0,087	4	—	0,103
Ammon.-Carb.	—	—	—	0,087	4	—	—
Seignett-Salz	—	—	—	0,087	4	0,091	—
Fe ₂ Cl ₆ + 5 aqu.	—	—	—	0,031	—	—	—
C ₆ H ₁₂ O ₆ + 1 aqu.	—	—	—	0,2 ?	2	0,189	—
HCl	—	—	—	Quellung	—	—	—
H ₂ SO ₄	—	—	—	Quellung	—	—	—
Weinsäure	—	—	—	Quellung	—	—	—
NaOH	—	—	—	Quellung	—	—	—

1) Bei CaCl₂ und BaCl₂ wurde der durch Tabelle XII am engsten begrenzte Mittelwerth eingesetzt.

die nicht von einer Salpeterlösung 0,1 M., sondern einer solchen von 0,125 M. aus berechnet sind. M_k endlich sind Koeppe's Werthe, soweit in seinen Versuchen dieselben Substanzen gebraucht wurden. Bei JK ist der Werth von BrK Koeppe's eingesetzt.

Die Tabelle ergibt eine recht gute Uebereinstimmung sowohl mit den berechneten Resultaten, wie mit jenen von de Vries. Inwieweit auch mit Koeppe's Zahlen ein Vergleich möglich ist, wurde oben S. 485 angeführt. Dass die in den Versuchen ermittelten Werthe eine recht grosse Einförmigkeit aufweisen, ist nicht anders zu erwarten, da dieselben als Mittelwerthe zwischen Concentrations-Abstufungen gewonnen wurden, welche immer in derselben Weise eingehalten worden waren.

Salze von annähernd demselben Dissociationsgrade und ähnlicher Zusammensetzung, welche in dieselbe Zahl von Molekülen dissociiren, wirken auf das Thier in derselben Weise ein, d. h. ihre isotonischen Concentrationen liegen bei demselben Gehalte der Lösung an Grammolekülen im Liter. Zwischen der Wirkung von Salzen, die in zwei Ionen und solchen, die in mehr Ionen zerfallen, besteht eine Abhängigkeit von der Zahl der Ionen, die entstehen, und deren Dissociationsgrad. Säuren und Lauge nehmen eine Ausnahme-stellung ein.

Chlorammonium erzeugt nicht wie beim Blute Austreten des Blutfarbstoffes, wofür eine Erklärung darin erblickt werden kann, dass das normale Thier ständig eine isotonische, der Trockenfrosch eine dem normalen hyperisotonische Lösung vorstellt, NH_4Cl nur für sich allein oder bei Anwesenheit in einer hypisotonischen Lösung eines anderen Salzes Hämoglobinaustritt erzeugt.

In vielen Lösungen entstanden dichte Trübungen der Bindehaut des Auges, während die Hornhaut nahezu nie Trübungen aufwies, der Ursache der Erscheinungen wurde nicht nachgegangen.

In Bezug auf die Giftwirkung der einzelnen Salze konnten wesentliche Unterschiede nachgewiesen werden. Die Thiere wurden nach dem Einsetzen in die Lösungen ständig controlirt, so dass die Beobachtungen sich wiederholt über die Nacht erstrecken mussten. Der Einwand, den Loeb gegen einen englischen Autor in einem solchen Sinne erhob, trifft daher die vorliegenden Versuche nicht. In den Lösungen ergab sich eine Abhängigkeit der Giftwirkungen vom Metall-Ion sowohl für Salze wie auch für Säuren. Dem Anion kann zwar nicht jeder Einfluss abgesprochen werden, derselbe ist

aber jedenfalls gegenüber dem Kation gering anzuschlagen. Nach der Zeit, nach welcher der Tod eintrat, erwies sich Na als das am wenigsten giftige Ion, ihm folgt NH_4 , Ca, K, Mg, Pb, Ba, Cu in der Heftigkeit der Wirkung. Na stellte sich den Fröschen gegenüber als ein lange nicht so schädliches Gift heraus, wie dies von Loeb beschrieben wurde, obwohl es sich auch hier um Lösungen mit nur einem Metall-Ion handelte.

Eine Abhängigkeit der Giftwirkung vom Atomgewicht liegt nicht vor, NH_4 wirkt schädlicher als Na, Cu schädlicher als Pb mit seinem grösseren Molekulargewicht, $\text{NH}_4 \text{Cl}$ ist übrigens wegen der theilweisen Hydrolyse eine Ausnahmestellung einzuräumen. Berücksichtigt man die Ionenbeweglichkeiten, so zeigt sich in der That ein Parallelismus in dem von Loeb aufgestellten Sinne bei Körpern einer Gruppe. Natrium, Ammonium, Kalium ordnen sich nach ihren Ionenbeweglichkeiten (44, 64,2, 65,3), Magnesium, Calcium, Barium (49,0, 53,0, 57,3) zeigen aber bezüglich der Reihenfolge von Ca und Mg eine Umstellung.

Die wenigen untersuchten Säuren zeigen Abstufungen in der Giftwirkung nach der Zahl der dissociirten H-Ionen. Das H-Ion übertrifft an Schädlichkeit das OH-Ion um ein Bedeutendes. Ein spezifischer Einfluss des OH-Ions besteht in der Einwirkung desselben auf dem Blutfarbstoff und die Zerstörung von rothen Blutkörperchen. Auf dieses Ion ist der Austritt von Blutfarbstoff durch die Haut des Frosches in destillirtes Wasser zurückzuführen, wenn das Thier vorher in K_2CO_3 , Na_2CO_3 und NaOH-Lösungen sass. Bei $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ fehlt diese Erscheinung, was durch schwächere Dissociation von $(\text{NH}_4)\text{OH}$ erklärt werden kann.

Nun zur Frage von der Resorption! Beachten wir die vorliegenden Resultate, so erscheint der Frosch auf den ersten Blick ganz gut osmotischen Vorgängen bei der Resorption zu gehorchen. Es gibt für ihn hyperisotonische, hypisotonische und isotonische Lösungen, zwischen den Lösungen einzelner Substanzen bestehen jene Beziehungen, wie es nach theoretischen Forderungen und nach dem Verhalten von Pflanzenzellen zu erwarten ist. Bei genauerem Zusehen liegen aber die Verhältnisse so einfach nicht. Das Thier folgt nur mit einem geringen Theile des Wassers, das es besitzt, den Gesetzen, wie sie für eine todte Membran im Allgemeinen aufgestellt sind. Handelt es sich um grössere Wasserverluste, so

treten auch sofort Abweichungen auf, und man sieht das Thier Druckdifferenzen noch vergrössern, anstatt sie auszugleichen. Dafür, dass die Wasserabgabe an hyperisotonische Lösungen langsamer vor sich geht, als die Aufnahme aus hypisotonischen, lässt sich vielleicht noch eine Erklärung in der Beschaffenheit der Membran nach den gewöhnlichen Regeln der Osmose finden, für die Wasserentziehung aus hyperisotonischen Lösungen, wie sie in unseren Versuchen vorliegen, reichen sie jedoch nicht mehr aus, ebenso wenig können wir für das verschiedene Verhalten in hypisotonischen Lösungen und destillirtem Wasser nach jenen Gesetzen eine Erklärung geben. Unerklärlich muss uns erscheinen, wie ein Frosch durch Wochen, ohne dass sein Organismus Schaden leidet, ohne dass man auch nur irgend eine Veränderung an ihm wahrnehmen kann, Drucke von mehr als zwei Atmosphären aushalten soll. Noch räthselhafter ist es sicher, dass ein Thier bei der relativ guten Durchgängigkeit seiner Haut für Wasser und Salze im Stande sein soll, einen Druck von 13 Atmosphären durch Stunden hindurch zu ertragen, ohne ein anderes Bild, als das eines durstenden Thieres zu bieten, das langsam einer Vergiftung unterliegt. Oder sollte man wirklich denken, der Frosch sei im Stande, wie dies im vorstehenden Texte angeführt ist, durch eigene Kräfte diesem enormen Druck das Gleichgewicht zu halten? Ist es denn wirklich nöthig, solche gewaltige Kräfte, seien sie nun uns unbekannter Natur, oder als physikalische Kräfte gedacht, anzunehmen?

Es wäre ganz einleuchtend, einem Gedankengang zu folgen, der fussend auf den biologischen Verhältnissen, unter denen der Frosch lebt, das Entstehen solcher Kräfte in der Zelle aus den Lebensbedingungen des Thieres erklärt.

Der Laich, die Kaulquappen und die erwachsenen Thiere selbst finden ihren Aufenthalt in der Regel im Wasser einer Flüssigkeit, die ihnen wesentlich hypisotonisch sein muss, gegen solche Druckdifferenzen erwerben die Thiere Schutzkräfte, darum nehmen sie in destillirtem Wasser nicht an Gewicht zu, weil sie einer solchen Druckdifferenz, wie sie zwischen ihrem Körper und diesem gegeben ist, das Gleichgewicht zu halten vermögen. An geringe Wasserverluste ist ihr Körper gewöhnt, da solche ja unausbleiblich sind, wenn der Frosch mit seiner dunklen Haut am Rande eines Teiches in der Sonne sitzt, unter ihnen leidet sein Organismus nicht, gegen sie sind ihm auch keine Schutzkräfte gegeben; diese Mengen dürften es auch sein, welche das Thier in hyperisotonischen Lösungen leicht

abgibt. Sollte aber nach osmotischen Gesetzen eine ausgiebigere Wasserentziehung beim Thiere erfolgen, die sein Leben bedroht, dann kommt es auch zu neuerlichen Abweichungen von diesen Gesetzen. Der bedeutende drohende Wasserverlust führt zu bedeutender Steigerung jener Kräfte in den Zellen, die dem Drucke gegen Wasser bereits das Gleichgewicht zu halten vermögen, da ohne ein solches Druckgleichgewicht ein Untergang der Form die nahezu unausbleibliche Folge sein müsste. Die Gefahr einer Wasserentziehung beim Frosche ist nach seinen Lebensgewohnheiten gewiss keine geringe — er wird vom Teich verjagt, wälzt sich im Sand eines Weges u. s. f. — gegen diese konnten sich ganz gut ebenfalls Schutzkräfte ausbilden, die in den Badeversuchen ein Sinken des Wassergehaltes des Thieres zu verhindern bestrebt sind. Gegen die Quellung fehlen dem Thier natürlich jegliche Schutzeinrichtungen, weil eine solche unter gewöhnlichen Bedingungen nicht gegeben sein kann, und erst im Versuche künstlich durch Einführung von Salzen, die nicht nach aussen zu passiren vermögen, hervorgerufen werden. Darum kommt es also auch bei geringen Salzmenngen, die im Thier zurückblieben, zur Quellung, ohne dass eine bedeutend grössere Druckdifferenz vorhanden ist, als jene, die das Thier gegen Wasser aufweist, darum kommt es zum Oedem und dem Tod des Thieres in Folge desselben.

Das Thier hätte einer solchen Vermuthung nach bei jeder Gefahr, die seinem Organismus durch Aenderung des Wassergehaltes droht, Kräfte mobil zu machen, um dem äusseren Druck das Gleichgewicht zu halten; je grösser oder je geringer dieses Aufgebot an Kräften, um so grösser oder kleiner müsste auch die Abweichung von den Gesetzen der Osmose sein.

Es heisst gewiss an die Phantasie eine bedeutende Anforderung stellen, wollte man wirklich in die lebende Zelle einen solchen unbekannten *deus ex machina* verlegen, der gerade immer dann am Platze erscheint, wenn er nöthig ist oder das Leben des Thieres in Gefahr kommt, zudem bleibt immer noch die Frage offen, welcher Art wohl diese Kräfte sein mögen. Die Versuche von Hofmeister¹⁾, von Lewith, zum Theil auch jene von Cohnstein, Loeb, Pascheles²⁾ u. A., die an Gelatineplatten, Leimplatten, Eiweiss, Seifenlösungen oder

1) Diese, wie die folgenden Literaturangaben, finden sich bei der Uebersicht über die Literatur der Resorption angeführt.

2) Dieses Archiv Bd. 67 und 71.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 85.

an Agar angestellt wurden, geben uns Anhaltspunkte dafür, dass es möglich ist, eine Erklärung der Vorgänge zurecht zu legen, die rein auf physikalischen uns bekannten Erscheinungen beruht, die uns frei macht von der Annahme räthselhafter physikalischer Kräfte, sowie von der Voraussetzung eigener Lebenskräfte, wenn man nur den engherzigen Anschluss an die Dogmen der Osmose für semi-permeable Membranen in ihrer Uebertragung auf lebendes thierisches Gewebe aufgibt. Es ist gewiss berechtigt, ähnliche Vorgänge, wie in neuester Zeit auch Friedenthal für die Resorption im Darm angenommen, für die Erklärung der Resorptionsvorgänge in der Froschhaut und für die Regelung des Wassergehaltes dieses Thieres heranzuziehen.

Nimmt man spezifische Affinitäten der lebenden Körper, die das Protoplasma zusammensetzen, an, denen in ihrem chemischen Aufbau und ihrer Structur gewisse Unterschiede gegenüber dem todtten Eiweissmolekül, das nicht mehr ernährt wird, zukommen müssen, so werden diese sich auf eine Reihe von Stoffen erstrecken. In unseren Versuchen sind es nur Affinitäten zu Wasser und zu Salzen, welche in Betracht zu ziehen sind. Stellen wir nun die Vorgänge der Filtration, Imbibition, Diffusion und Osmose in den Dienst dieser Affinitäten, anstatt solche zu leugnen und die herrschende Rolle der Theorie der Lösungen einzuräumen, so klärt sich das ganze Feld mit einem Schlage. Es wäre unrichtig zu glauben, die Discussion einer solchen Erklärung beruhe auf einem Verkennen oder einer Unterschätzung der Errungenschaften der physikalischen Chemie, es sind vielmehr Versuchsergebnisse, die Abweichungen von den gegebenen Gesetzen in sich bergen, die zum Versuche der Lösung der Frage nach einer anderen Richtung auffordern. Leimplatten und Agarplatten saugen ungeachtet dessen, ob die Lösung ihrem Inhalt isotonisch, hypotonisch oder hyperisotonisch ist, so lange von einer Lösung in sich auf, bis die Affinität zu diesen Substanzen gesättigt ist; nun kommt es zu einem Gleichgewicht, aus dem sich die Platte auch durch eine concentrirtere Lösung nicht bringen lässt, indem sie nichts mehr vom betreffenden Salze aufnimmt. Es sind somit nicht jene Kräfte in Betracht gekommen, welche sich nach Gefrierpunktsniedrigung und Leitungswiderstand berechnen lassen. Hamburger wies für Darmzellen nach, dass nur der Kern quillt, während das Protoplasma nur geringe Veränderungen zeigt; soll dies wirklich darauf beruhen, dass der Kern ein semipermeabler Körper ist, die Darmzelle dagegen permeabel und die Harnblasenzelle wieder semi-

permeabel sei? Liegt die Lösung nicht viel einfacher auf der Hand, wenn wir bei den bekannten Unterschieden zwischen dem Protoplasma der Zelle und dem chemischen Aufbau des Zellkernes ihnen auch die Eigenschaft zumuthen, gegen verschiedene Stoffe eine verschiedene Affinität zu besitzen? Wenn Limbek anführt, dass gerade jene Stoffe die am besten harntreibenden seien, welche im Harn normaler Weise vorhanden sind, so liegt doch auch die Vermuthung nahe, dass diese Körper, welche aus dem Stoffwechsel der Zellen entstanden sind, in ihnen gelöst sein mussten. Für sie musste die Zellenwand durchgängig sein. Und doch kommt es durch sie zum Austritt von Flüssigkeit, da die Zellen nur geringe Affinität zu diesen Stoffen besitzen dürfen. Sie müssen die Zellen verlassen, was nur unter gleichzeitigem Uebertritt von Wasser geschehen kann.

Das Protoplasma ist quellungsfähig, es kann ihm durch Körper, welche eine noch grössere Affinität zum Wasser haben, als es selbst, Wasser entzogen werden. An Salzlösungen wird das Protoplasma und die Zwischensubstanz einen Theil des Wassers abgeben. Gegen grössere Wasserentziehung schützt es aber seine Affinität zu diesem, die um so deutlicher zu Tage tritt, je weniger gesättigt diese Affinität ist. Es möge hier zum Vergleich darauf hingewiesen werden, wie schwer es bei manchen Stoffen ist, Trockenrückstände zu erhalten, welche Kunstgriffe man anwenden muss, um einem solchen Körper unter den denkbarst günstigsten Umständen sein Wasser zu entziehen. Dass die Verwandtschaft von Protoplasma zu gewissen Lösungen grösser ist, als den osmotischen Gesetzen entsprechen würde, zeigen die Beobachtungen an Muskeln, wie sie von Loeb ausgeführt sind, sowie die vorliegenden am Frosche, bei denen auch in Lösungen, die der Theorie nach dem Muskel oder dem Thiere hyperisotonisch waren, stets Gewichtszunahme eintrat, wenn dieselben Laugen oder Säuren enthielten. Ihre Affinität zu diesen Stoffen ist eine solche, dass es entgegen den bisher zu Grunde gelegten Gesetzen zur Aufnahme von Flüssigkeit kommt. Für Eiweiss hat übrigens auch Bugarszky und Liebermann¹⁾ ein Bindungsvermögen für Säuren und Basen beschrieben. Inwieweit die Vermuthungen von Loeb über die Bildung fester Lösungen zu Recht bestehen, und wie dieselben aufzufassen sind, ist nach dem von ihm Mitgetheilten noch nicht wohl zu entnehmen.

1) Dieses Archiv Bd. 72.

Für das Verhalten der Thiere in verdünnten Lösungen, die wenig von der Concentration der isotonischen Lösung differiren, bedarf es keiner weiteren Erklärung; das Thier hat seine Affinität zum Wasser gesättigt, und kann ohne wesentliche Störung derselben an die Lösung, die ein grösseres Wasseranziehungsvermögen besitzt, als die Fähigkeit seines Protoplasmas ist dies Wasser zu halten, davon abgeben. Der Austausch geschieht natürlich durch Diffusion und Osmose. Befindet sich das Thier in destillirtem Wasser oder Brunnenwasser, so nimmt es aus demselben nicht mehr auf als es nöthig hat, sich annähernd auf demselben Gewichte im selben Wassergehalte zu erhalten. Seine Affinitäten zum Wasser sind gesättigt, warum sollte es quellen? Seine Zellen haben sich so weit mit Wasser imbibirt, und so viel Flüssigkeit ist zu seinen Salzen getreten, als dem bestimmten Gleichgewichtszustand entspricht, der nur durch den Stoffwechsel eine stete Störung erfahren muss. Abgespaltene Moleküle werden keine Affinitäten zu der Zelle mehr finden, sie werden Lösungsmittel brauchen, ebenso wie die diuretischen Salze bei Limbek's Beobachtungen, und nach osmotischen Vorgängen die Zelle verlassen; diese braucht Ersatz für das abgegebene Wasser; nun stellt sich durch das Blut und eine Kette von Zellen, die mit von der Gleichgewichtslösung betroffen sein müssen, eine Aufnahme von Wasser durch die Haut ein, entsprechend den freigewordenen Affinitäten zu diesem. Verhindert man die Ausscheidung der gelösten Stoffwechselproducte, so muss es bei dem steten neuen Zerfall von grossen Molekülen in kleine, die wieder Lösungsmittel bedürfen, zur Quellung des Thieres kommen, wie dies in den Versuchen Spina's und den meinen der Fall war, wenn die Kloake der Frösche unterbunden war.

So finden wir auch eine Erklärung, warum der Frosch sich nicht mit destillirtem Wasser dialysiren lässt wie eine Eiweisslösung, warum er auch bei einem vier Wochen langen Aufenthalt im Wasser seine Salze nur zum Theile abgibt. Kraft des Bestrebens seines Protoplasmas, gewisse Salzmenngen an sich zu ketten, hält er dem destillirtem Wasser, das seinerseits die Salze an sich zu ziehen bestrebt ist, das Gleichgewicht, da ja ein Quellen der Zellen nach dem vorhandenen Quellungsgrad in der ungeschädigten Zelle nicht mehr möglich ist. Dass durch Präparation isolirte Zellen, die ja noch Lebenserscheinungen zeigen mögen, losgelöst von ihren Ernährungsbedingungen, von der Zufuhr von Sauerstoff etwas ganz anderes vorstellen werden, dass bei diesem nekrobiotischen Protoplasma

nicht mehr dieselben Erscheinungen zu erwarten sind, dass an ihm Quellung eintritt, wenn es in destillirtes Wasser kommt, darf uns nicht wundern. Wozu wäre ein Organismus wie ein Frosch, dem ja alle diese Auseinandersetzungen gelten, eine Symbiose zahlreicher Einzelzellen, die sich in ihre Function theilen, wenn man ohne Schädigung Zelle für Zelle aus demselben isoliren könnte? Wir müssen und dürfen auch sicher nicht allen Zellen die nämlichen Affinitäten zuschreiben, und wenn wir für jene der Haut des Frosches eine gewisse Grenze der Quellbarkeit annehmen, so müssen deswegen doch die Blutkörperchen nicht denselben Forderungen folgen! Wenn man eine Froschhaut in's Wasser wirft, die einem Thier abgezogen wurde, und noch als überlebend angesehen werden kann, so stellt sich, trotzdem es sich um einen sterbenden Zellencomplex handelt, doch keine merkliche Quellung derselben im Verlaufe geraumer Zeit ein, während ein Muskel in derselben Zeit sein Aussehen ganz verändert hat. Warum soll die Haut nicht ein Schutzorgan für Quellung und Wasserentziehung des Thieres sein, und zwar nicht nur in anatomischem, sondern auch in chemisch physikalischem Sinne. Warum sollen die Zusammensetzung, Structur und die Affinitäten des Protoplasmas der Hautepithelzellen, die durch diese bedingt sind, nicht jenen wirksamen Schutz vorstellen?

Kommt das Thier in eine Salzlösung, die ihm hypisotonisch ist, so wird es je nach der Art des Salzes und je nach der Menge der freien Affinitäten, die für dasselbe im Thierkörper vorhanden sind, zur Aufnahme desselben gleichzeitig mit einer bestimmten Wassermenge kommen, darum würden normale und Trockenfrösche in hypisotonischen Lösungen über ihr ursprüngliches Gewicht zunehmen. Der Frosch würde durch Aufnahme solcher Lösungsmengen nicht hyperisotonisch werden. Der osmotische Druck müsste den Vorgang begünstigen. In isotonischen Lösungen kann man sich dasselbe vorstellen. Nimmt aber hier das Thier weniger Wasser auf, als der aufgenommenen Salzmenge entspricht, muss dem Eindringen des Affinitätstromes das Bestreben, das osmotische Gleichgewicht zu halten, hindernd in den Weg treten. Träte Salz ein, würde das Thier hyperisotonisch, es müsste daher dementsprechend auch Wasser mit eintreten, der Titer der Lösung dürfte sich dabei nicht ändern. Die isotonische Lösung muss uns einen Gleichgewichtszustand vorstellen, indem die Affinität der Zelle zum Wasser die nämliche ist, wie jene des Salzes zum Wasser. Steigt man aber mit der Concentration

höher, dann können Wasseranziehungsvermögen des Salzes und Affinität nicht mehr zwei Kräfte vorstellen, die im gleichen Sinne wachsen. Es würden sich zwei Curven ergeben, wenn man die Concentration als Abscisse für beide aufträgt, das Wasser-Anziehungsvermögen als Ordinate für das Salz und die Affinität als Ordinate für die Zelle wählt, und dann müsste eine Differenz zwischen der Salzcurve und Protoplasmacurve in der Weise auftreten, dass, wenn beide an derselben Stelle beginnen, die Affinitäts-(Protoplasma-)Curve sich nach einer kurzen Strecke, die sie knapp mit der Curve des Salzes verläuft, von dieser abhebt, und sich bis zu einer gewissen Grenze von jener immer weiter entfernt. Als Lage dieser Grenze dürfte jener Punkt zu suchen sein, in dem die Zelle durch die Salzlösung geschädigt oder getödtet wird.

So erklärt sich dann die Erscheinung, dass hyperisotonische Lösungen der Zelle das Wasser langsamer zu entziehen vermögen, als die Aufnahme erfolgt, wenn das Thier gegen die Lösung hyperisotonisch war. Ebenso selbstverständlich erscheint es unter diesen gegebenen Voraussetzungen, dass ein Thier auch einer hyperisotonischen Lösung noch Wasser zu entziehen vermag. Das durch Durst um einen Theil seines Wassers gebrachte Thier hat einen grossen Theil seiner Affinitäten zum Wasser nicht befriedigt, und die Kraft dieser Affinität vermag nicht nur dem osmotischen Drucke das Gleichgewicht zu halten, ja sie ist noch stärker als dieser, und entzieht der Lösung Wasser. Den theoretisch berechneten Druck von 13 Atmosphären braucht also das Thier nicht zu überwinden, ein solcher Druck besteht nicht.

In jedem Zeitdifferentiale kann nur eine geringe Druckdifferenz zwischen dem Wasser-Anziehungsvermögen der Lösung und jenem des Protoplasmas bestehen, bezogen auf jedes Wassertheilchen im Thier. Da jedes derselben von zwei Kräften gezogen werden muss, von denen die eine es an die Zelle zu ketten trachtet, während die andere bestrebt ist, es in das Bad zu ziehen, muss an jener Stelle in der Haut, an der die beiden Lösungen sich berühren, die des Frosches einerseits, die des Bades andererseits, sobald die ersten Moleküle der Aussen- und der Innenlösung aneinander treffen, örtlich ein Ausgleich zwischen beiden stattfinden; dieser räumlich eng begrenzte Ausgleich hat nun für die nächste dahinter lagernde Reihe von Molekülen, die ebenfalls von dem Zellprotoplasma angezogen werden, jene Störung ihres Zustandes zur Folge, jene Kraft, die sie

aber gegen die Lösung des Bades zieht, ist schon eine geringere geworden, da die nächstgelegene Molekülreihe nach aussen zu bereits eine Verminderung der Concentration der eingedrungenen Lösungen bedingt hat; die dritte, die vierte und etc. Molekülreihe wird ebenso nur mehr verschwindende Bruchtheile des berechneten Druckes auf sich lasten haben, Druckdifferenzen, die kaum grösser sein dürften als jene, welche normaler Weise beim Stoffwechsel der Zelle zu Stande kommen und die stetigen osmotischen und Diffusionsströme im Körper bedingen. Auch hier wird ein Säftestrom, der ganz allmählig verläuft, im Sinne der grösseren Anziehung zu denken sein, während von einem Drucke, da ja ständiger Ausgleich entsprechend den Kräften, die ihn fordern, stattfindet, in keiner Weise die Rede sein kann. Davon, welche der beiden Kräfte im speciellen Falle die grössere ist, wird es abhängen, ob der Lösung Wasser entzogen wird, oder ob solches an die Lösung übertritt.

Bei alledem wurde bisher ständig von der Zelle als dem resorbirenden Organ gesprochen, es ist wohl selbstverständlich, dass dieser Ausdruck viel zu eng gefasst ist, dass die Intercellularsubstanz, die ja ebenso lebende Substanz ist, die mit der Zelle ihren Stoffwechsel theilt, sich in derselben Weise an den Vorgängen betheiligt, ja sie noch complicirter gestalten muss, da ihr wegen der abweichenden chemischen Zusammensetzung und ihrem abweichenden Aufbau sicherlich andere Affinitäten zugehören müssen. So mag sich die Annahme Hedin's vielleicht erklären, dass gewisse Stoffe, welche nicht durch die Darmepithelzellen einzudringen vermögen, durch die Intercellularsubstanz resorbirt werden.

Die Erklärung des Quellens der Thiere in Lauge und Säure wurde bereits oben besprochen, so dass dieselbe hier umgangen werden kann. Das Quellen von Thieren, die zur Salzaufnahme gezwungen wurden in destillirtem Wasser, bildet keinen Einwand gegen die aufgestellte Hypothese; zu den Affinitäten zu Wasser, die dem Thiere normaler Weise zukommen, addirt sich noch das Wasser-Anziehungsvermögen der eingeführten Salze, das nach den Gesetzen der Osmose seinen Ausgleich findet.

Wenn der oben aufgestellten biologischen Betrachtung im Sinne der vertretenen Hypothese eine Berechtigung zukommen soll, so muss man annehmen, dass die Thiere in Folge ihres Aufenthaltes im Wasser im Laufe der Generationen eine Zusammensetzung des Protoplasmas ihre oberflächlichen Hautepithelzellen erworben haben,

der solche Affinitäten zukommen, wie dies im eben Besprochenen auseinander gesetzt wurde. Im Wasser befinden sich dieselben dann in einem solchen Zustand der Quellung, dass vermöge der Eigenschaften ihrer Zellsubstanz ein Eindringen von solchem in dem Körper verhindert ist, somit auch ein Quellen der übrigen gegen Wasser viel empfindlicheren, tiefer gelegenen Zellen ausgeschlossen wird. Die durch osmotische Vorgänge nicht wohl erklärliche Thatsache, dass Moleküle von dem geringen Wasser-Anziehungsvermögen des Strychnins aus feuchtem Filtrirpapier in tödtlicher Menge in das Epithel des weit hyperisotonischen Thieres einzudringen vermögen, findet durch eine Affinität der Zellsubstanz oder des Schleimes der Drüsen seine ausreichende Erklärung, ohne dass es nöthig ist, specielle Resorptionskräfte anzunehmen.

Wenn man somit die Vorgänge der Resorption in der Froschhaut nach den gegebenen Versuchen überblickt, so ist man beim Versagen einer Erklärung auf Grund der Gesetze, wie sie für osmotische Vorgänge an der todten Membran in der Regel gelehrt werden, darauf angewiesen, zu anderen Kräften die Zuflucht zu nehmen. Es bleibt nur die Wahl, sich darunter vitale unbekannte Kräfte vorzustellen, oder nach physikalisch chemisch bekannten Energien Umschau zu halten. Die angeführte Theorie möge als ein Versuch, mit Hülfe der letzteren allein eine Erklärung der Resorptionsvorgänge der Haut zu finden, aufgefasst werden, bis neue Thatsachen ein wirkliches Erkennen der Vorgänge ermöglichen.