Hämolyse und Zustandsänderung der Blutkörperchenkolloide.

3. Mitteilung:

Hämolyse und Flockung durch Narkotika bei verschiedener H⁺-Konzentration.

Von

F. Haffner.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität München.)

(Eingegangen am 15. September 1919.)

Eine Beziehung der Hämolyse durch lipoidlösliche Stoffe zu kolloidchemischen Vorgängen steht fest, seit dem Befund von Goldschmidt und Příbram¹⁾, dass Auflösung der Blutkörperchen und Flockung von Lecithinemulsionen durch Narkotika einander parallel laufen. Parallelität von narkotischer Wirkung und Kolloidflockung wurde verschiedentlich festgestellt; Höber hat daraufhin die Anschauung ausgesprochen, dass die Narkose auf einer Dispersitätsverringerung der Membrankolloide durch die lipoidlöslichen Stoffe beruhe²⁾. Da wir seit den Untersuchungen von Fühner und Neubauer³⁾ wissen, dass Narkose und Hämolyse einander parallel gehen, kann diese Annahme Höbers über den Narkosemechanismus auch auf die Hämolyse durch Narkotika angewandt werden. Auf die kürzlich von Knaffl-Lenz entwickelte kolloidchemische Auffassung der Narkotikahämolyse soll in der nächsten Mitteilung eingegangen werden.

Die Ergebnisse der vorausgehenden Arbeiten legten es nahe, den Zusammenhang von Flockungswirkung und Hämolyse durch Narkotika, der bisher nur in bezug auf nicht zelluläre Kolloide nachgewiesen ist, auch in bezug auf die Blutkörperchenkolloide selbst zu untersuchen. Die Untersuchungsmethode schloss sich unseren bisherigen Versuchen an. Blutkörperchenaufschwemmungen in Phosphatkoehsalzgemengen verschiedener H⁺-Konzentration wurden mit dem Narkotikum versetzt und bei Zimmertemperatur (18° C.) beobachtet. Als Vergleichspunkt des Lyseeintritts diente das vollständige Klarwerden der Blutmischungen. Zu den Versuchen wurden Alkohol und Urethan benutzt.

1) Goldschmidt u. Příbram, Zeitschr. f. exp. Path. Bd. 6 S. 1. 1909.

2) Vergl. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 475 ff. 1914.

3) Fühner u. Neubauer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 56 S. 333. 1907.

Tabelle I.

Lyse und Flockung durch 15 vol. % Alkohol bei 18°.

	NaOH 8	6	5,5	5	4	2	0	2	4	5	5,5	HCl 6
Lyse nach	45'	2h	2 $\frac{1}{4}$ h	10h	12-24h	24-36h	24-36h	12-24h	6h	15'	12'	10'
Flockung nach	48h -	48h -	48h -	48h -	48h -	48h -	48h -	48h -	48h -	2h +	1h +	48h ±

Tabelle II.

Lyse durch 20 vol. % Alkohol bei 18° und 51°.

	NaOH 5,5	5	4	0	4	5	HCl 5,5
bei 18°	1h	2h	3h	12-18h	1h	3 $\frac{1}{2}$ '	2'
bei 51°	20'	25'	40'	60'	25'	< 2'	< 2'

Tabelle III.

Lyse und Flockung durch 25 vol. % Alkohol bei 18 und 51°.

	NaOH 6	5,5	5	4	2	0	2	4	5	5,5	HCl 6
bei 18° Lyse nach	2'	3'	4'	6'	8'	9'	8'	3'	1'	1 $\frac{1}{2}$ '	1 $\frac{1}{4}$ '
Flockung nach	48h -	18h +	48h -	48h -	48h -	48h -	48h -	48h -	2h +	1h +	48h -
bei 51° Flockung nach	2h + 24h +	2h ++	2h + 18h ++	2h + 24h ++	2h + 24h ++	2h + 24h ++	2h + 24h ++	2h + 18h ++	1h + 18h ++	1h + 24h ++	24h -

Tabelle IV.

Lyse und Flockung durch 30 vol. % Alkohol bei 18°.

	NaOH 8	6	5,5	5	4	2	0	2	4	5	5,5	HCl 6
Lyse nach	< 5''	15''	30''	50''	60''	80''	2'	2 $\frac{1}{4}$ '	50''	25''	22''	18''
Flockung nach	48h -	16h + 48h +	16h ++	16h + 48h +	48h -	48h -	48h -	48h -	3h + 48h +	20' ++	20' + 48h +	48h ±

Tabelle V.
Flockung*) durch 45 vol. % Alkohol bei 18°.

	NaOH 8	6	5,5	5	4	2	0	2	4	5	5,5	HCl 6
Flockung nach	48 h -	6 h -	10' ++	10' + 15' ++	10' + 20' ++	15' + 30' ++	20' + 40' ++	20' + 40' ++	10' + 15' ++	10' ++	10' + 15' ++	48 h -
Ausfällung d. Flockung nach	48 h -	24 h xx	90' xx	90' xx	90' x 24 h xx	90' + 24 h xx	90' - 24 h xx	90' - 24 h xx	90' x 24 h xx	90' xx	90' x 24 h xx	48 h -

*) Hämolyse war bei allen H-Konzentrationen momentan eingetreten.

Die hämolytische Wirkung des Alkohols (bei 18° C.) erfährt zwischen 20 und 25 % eine unverhältnismässig grosse Steigerung: Bei 15 % tritt Lyse (im Neutralpunkt) erst nach 24–36 Stunden ein, bei 20 % nach 12–18 Stunden, bei 25 % bereits nach 9 Minuten, bei 30 % nach 2 Minuten.

Der Einfluss der H-Konzentration auf den Lyseverlauf ist bei den verschiedenen Alkoholkonzentrationen derselbe: Die geringste Lysegeschwindigkeit findet sich im Bereich des Neutralpunktes, sie nimmt von hier nach der sauren wie nach der alkalischen Seite zu. Die Alkoholhämolyse verhält sich also wie die Wärmehämolyse.

Der Auflösung der Blutkörperchen folgen Flockungserscheinungen (Tabelle IV u. V.) Sie beschränken sich auf die Mischungen zwischen 6 HCl- und 6 NaOH-Zusatz; die Alkoholflockung der Stromakolloide besitzt also vollkommen übereinstimmend mit der Wärmeflockung einen Flockungsbereich von 11·0 bis 3·0 pH. Ebenso findet sich auch bei Alkohol ein Flockungsoptimum auf der sauren Seite bei 5 HCl-Zusatz = annähernd 3·0 pH. und ein ebensolches auf der alkalischen Seite bei 5,5 NaOH-Zusatz = 10·0 p, H. und zwischen beiden die relativ geringste Flockungstendenz im Neutralpunkt.

Demnach sind auch unter Alkohol bei einer Verschiebung der H-Konzentration innerhalb der beiden Flockungsoptima gleichlaufende Geschwindigkeitsänderungen von Lyse und Flockung zu beobachten.

Die Gleichartigkeit der Wirkung von Alkohol und Wärme kommt auch darin zum Ausdruck, dass das Zusammenwirken beider Faktoren eine ganz bedeutende Wirkungsverstärkung bedingt (vgl. Lyseeintritt bei 18 und 51° in Tabelle II und ebenso Flockungseintritt bei 18 und 51° in Tabelle III).

Erhitzt man nach Eintritt der Flockung durch Alkohol bei 18° C. die Mischungen bis zur Siedetemperatur, so werden die Mischungen der alkalischen Seite vollständig klar, die der sauren Seite nicht. Die durch kalten Alkohol bewirkten Flockungen auf der alkalischen Seite sind also bei hoher Temperatur in derselben Alkoholkonzentration wieder löslich.

Auch die Hämolyse durch Äthylurethan besitzt dieselbe Abhängigkeit von der H⁺-Konzentration wie die Alkohol-Lyse (Tabelle VI).

Tabelle VI.
Hämolyse durch 10% Urethan bei 18°.

	NaOH 6	5	4	0	4	5	HCl 6
Lyse nach	5'	6'	12'	15'	8'	1 1/2'	1/2'

Zusammenfassung.

Das Resistenzmaximum der Blutkörperchen gegen Alkohol und Urethan liegt nahe beim Neutralpunkt.

Die Flockung der Blutkörperchenkolloide durch Alkohol zeigt ebenfalls ihre geringste Reaktionsgeschwindigkeit im Neutralpunkt und nimmt von hier aus bis zu einem Flockungsoptimum auf der sauren Seite bei annähernd 3·0 und einem zweiten Optimum auf der alkalischen Seite bei 10·0 pH. zu.

Die bei 18° C. auf der alkalischen Seite eintretenden Flockungen lösen sich bei Erhitzen der Mischungen bis zur Siedetemperatur wieder vollständig, die auf der sauren Seite nicht.

Die Hämolyse und die Flockung der Blutkörperchenkolloide durch Narkotika stimmt in bezug auf ihre Abhängigkeit von der H⁺-Konzentration vollkommen mit der Wirkung der Wärme überein.

Insbesondere besteht auch bei den Narkotika Parallelität von Lyse und Flockung bei verschiedener H⁺-Konzentration.