Die Quellung von Rinde und Leitungsbahnen des Grosshirns als Funktion ihres chemischen Aufbaus.

Von

Arthur Weil.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle a. S.)

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. August 1919.)

Die Differenzierung des embryonalen Gehirns, die allmähliche Trennung in graue und weisse Substanz, während der intrauterinen Entwicklung ist bis jetzt hauptsächlich nur Gegenstand histologischer Forschung gewesen. Seit Flechsig¹⁾ haben sich die Anatomen mit Erfolg bemüht, die Ausbildung der einzelnen Leitungsbahnen während der Markreifung zu verfolgen, um so ein klares Bild von dem zuerst unentwirrbar erscheinenden Durcheinander zu gewinnen. Es dauerte lange Zeit bis auch die physiologische Forschung angeregt wurde, dem Zusammenhang zwischen der Markreifung und der Entwicklung der Gehirnfunktionen nachzugehen: es lag wohl an der ungenügenden Methodik, wenn es den physiologischen Chemikern nicht gelang, die hiermit verbundenen Veränderungen der chemischen Struktur aufzudecken. Erst in neuerer Zeit bearbeiteten die Geschwister Koch die chemische Differenzierung des Gehirns während der Markreifung²⁾. Sie beobachteten mit zunehmendem Alter eine Abnahme des Wassergehaltes und der Proteine, dafür eine Vermehrung der Lipoiden während des Wachstums von Föten des Schweines und der Albinoratten; nach Mansfeld und Liptak hält diese Zunahme der Lipoiden auf Kosten des Eiweisses auch noch während der extrauterinen Entwicklung na³⁾. — Die zunehmende Differenzierung im Wassergehalt der grauen und weissen Substanz, die der Markreifung parallel geht, war schon den ersten Forschern bekannt, die sich mit der Chemie des Gehirns beschäftigten; man begnügte sich aber stets mit der Feststellung der Tatsachen, ohne nach der Ursache dieses Unterschiedes zu forschen⁴⁾.

1) P. Flechsig, Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark. 1876.

2) W. Koch und M. L. Koch, Contributions to the chemical differentiation of the central nervous system. Journal of biolog. chem. vol. 14 p. 267, 281 und vol. 15 p. 423. 1913.

3) G. Mansfeld und P. Liptak, Die quantitative Änderung der Hirnlipoiden während der extrauterinen Entwicklung. Pflüger's Arch. Bd. 152 S. 68. 1913.

4) Literatur vgl. A. Weil, Die Chemie des Gehirns. Zeitschr. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatrie Bd. 7 S. 1. 1913.

Man muss über diese Gleichgültigkeit um so mehr staunen, wenn man sich daran erinnert, dass alle Theorien, welche die Funktion des Nervensystems zu erklären suchen, von Konzentrationsunterschieden zwischen den einzelnen morphologisch differenzierten Abschnitten ausgehen und je nach dem Stande der Forschung die verschiedensten Gesetze echter oder kolloider Lösungen auf die Reaktionen des lebenden Organismus übertragen, ohne zu prüfen, ob die Hauptphase dieser Systeme, das Wasser, überhaupt als Lösungsmittel in genügender Menge zur Verfügung steht, oder ob es als Quellungswasser gebunden ist. — Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, zunächst einmal die Ursachen für den Unterschied in dem Wassergehalt der verschiedenen Teile des Nervensystems aufzudecken.

Das Wasserbindungsvermögen des Organismus ist ein reversibler Vorgang; das eingetrocknete Gewebe hat die Eigenschaft, in Wasser von bestimmter Temperatur wieder zu seiner ursprünglichen Form zurückzukehren; so nimmt zum Beispiel ein trockenes Stück Muskel unter bestimmten Bedingungen genau so viel Wasser wieder auf, wie es im lebenden Zustande gebunden hatte. Diese Eigenschaft, das Quellungsvermögen, kommt auch anderen, nicht organisierten Kolloiden zu, die sämtlich zur Gruppe der hydrophilen Kolloide gehören, und in deren Lösungen das Wasser so an die kolloiden Teilchen gebunden ist, dass es mit zur dispersen Phase wird und nur ein kleiner Rest frei bleibt ¹⁾. Sie nehmen bei der Quellung „die Flüssigkeit in das Innere des quellbaren Körpers auf unter Volumenzunahme, Festigkeitsabnahme und Zunahme der Elastizitätsgrenzen“ ²⁾. Die meisten Kolloide gehen von dem Zustande der Quellung durch Wasseraufnahme allmählich in Lösungen über; so beobachtet man, dass ein Stück Lezithin in Wasser zunächst von den Rändern aus durchscheinend wird, allmählich aufquillt, nach längerer Zeit in eine schleimige Flüssigkeit übergeht und nach einigen Tagen in eine klare, nicht dialysable Lösung umgewandelt wird. Auch andere Lipoide haben diese Eigenschaft; dagegen sind die eiweissartigen Substanzen meist nur begrenzt quellbar; so hat Gelatine bei Zimmertemperatur ein Quellungsmaximum, ebenso quillt geronnenes Serumeiweiss mit destilliertem Wasser immer nur bis zu einem bestimmten Grade. — Die von Hofmeister ³⁾ aufgestellten und von Ostwald ⁴⁾ u. a. bestätigten Anionenreihen für den hemmen-

1) R. Höber, Die physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe S. 305. Leipzig 1914.

2) R. Zsigmondy, Kolloidchemie S. 115. Leipzig 1918.

3) F. Hofmeister, Untersuchungen über die Quellung. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 28 S. 210. 1910.

4) W. Ostwald, Über feinere Quellungserscheinungen bei Gelatine. Pflüger's Arch. Bd. 111 S. 581. 1906.

den und fördernden Einfluss anorganischer Elektrolyte auf die Quellung wurden von Lenk¹⁾ nicht als allgemein gültig anerkannt, da er fand, dass sie nur für konzentrierte Lösungen galten, in stark gequollener Gelatine aber umgekehrt wirkten. Ihre Wirkungen in kombinierten Lösungen addieren sich auch nicht, so dass antagonistische Ionen zusammen die Quellung stärker fördern können als das einzelne²⁾. — Die Wasseraufnahme hydrophiler Kolloide ist ferner abhängig von der Temperatur und der Spannung des Wasserdampfes. — Die wenigen Beispiele zeigen, wie kompliziert die Verhältnisse sind, unter denen die Quellung organisierter Gewebe zustande kommt; es erscheint fast unmöglich, vergleichende Untersuchungen an ihnen vorzunehmen, da doch schon jede Zelle in ihrem Aufbau verschieden ist, in jedem Augenblick ihre Zusammensetzung ändert und der Einfluss der Elektrolyte durch Konzentrationsänderungen dauernd wechselt. — Mit Recht verlangt deshalb Katz, dass die Gesetze der Quellung nur an den einfachsten Körpern studiert werden dürfen, die aus einer homogenen, chemisch einheitlichen Verbindung bestehen sollen, welche den Einflüssen der Hysteresis nicht unterliegt, und die frei von Porosität sein soll³⁾.

Die wenigen bis jetzt erschienenen Arbeiten über die Quellung des Nervensystems haben diese einfachsten Grundbedingungen nicht berücksichtigt, sondern im Gegenteil noch an das Studium lebender, der Autolyse unterworfenen Substanz weitgehende theoretische Folgerungen geknüpft, die im Widerspruch zu anderen, an nicht organisierten Geweben gewonnenen Erfahrungen standen. — Bauer, der den Einfluss von Säuren, Alkalien und Neutralsalzen auf das Rückenmark, die graue und weisse Substanz des Gehirns untersuchte⁴⁾, glaubt auch die schon von Reichardt⁵⁾ als Fehlerquellen erkannten Einflüsse der Autolyse vernachlässigen zu dürfen, indem er sich auf eine Bemerkung Noll's stützt, „dass das Zentralnervensystem sich wegen der spärlich in demselben vorhandenen Fermente nur langsam verändert, wenn es an der Luft liegengelassen wird“. Er berücksichtigt aber nicht, dass er in Wasser, alkalischen und sauren Lösungen quellen lässt, die die autolytische Zersetzung beschleunigen, und seine eigenen Versuchsergebnisse sind darum auch Beweise für den nicht zu vernach-

1) E. Lenk, Die Bedeutung der Elektrolyte für Quellungsprozesse. Bioch. Zeitschr. Bd. 73 S. 15. 1916.

2) Derselbe ebenda Bd. 73 S. 58. 1916.

3) J. R. Katz, Die Gesetze der Quellung. Kolloidch. Beihefte IX S. 1. 1917.

4) J. Bauer, Studien über Quellung von Nervengewebe. I. Mitt. Arb. aus dem neurolog. Inst. a. d. Wiener Univers. 1911 S. 111 u. 121. II. Mitt. mit Th. Ames, ebenda S. 226.

5) M. Reichardt, Über die Untersuchung des gesunden und kranken Gehirns mittels der Wage. Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol. Bd. 24. 1908.

lässigenden Einfluss dieser Fehlerquellen¹⁾; so weist er auf die allmählich eintretende milchige Trübung des Quellungsmittels hin, die Auflösung der gequollenen Substanz, die keine exakten Wägungen mehr zulässt. — Seine Zeitkurve gibt am besten den Einfluss der Autolyse wieder; das gequollene Rückenmark zeigt kein Quellungsmaximum, die begrenzte Quellung des lebenden Organs geht allmählich in die kolloide Lösung über, dadurch, dass die angehäuften Stoffwechselendprodukte den ganzen molekularen Aufbau des biologischen Systems ändern. Als Beispiel hierfür erwähne ich die Angabe Fischer's²⁾, dass Gelatine in Harnstofflösungen allmählich hydratisiert wird und das Gel zum Sol sich umwandelt. Der starke Sauerstoffverbrauch des lebenden Gehirns, auf den schon Ehrlich hinwies³⁾, und den Winterstein mit seinen Schülern am überlebenden Organ unter allen Versuchsbedingungen feststellen konnte⁴⁾, gibt einen Maassstab für die auch postmortal noch stattfindenden energischen oxydativen Reaktionen.

Ein Arbeiten mit frischen Organen kam aus allen diesen Gründen für mich also nicht in Frage; es handelte sich jetzt darum, Versuchsbedingungen zu finden, die in bezug auf die Quellung dem lebenden Zustande möglichst gleichkamen, das heisst der Vorgang der Entquellung musste vollständig reversibel sein bis zu dem Grade, welchen das dem Körper entnommene Organ besessen hatte. Als Versuchsmaterial benutzte ich Gehirne von Rindern, die wenige Stunden nach der Schlachtung verarbeitet wurden, unter Trennung in graue und weisse Substanz nach den schon wiederholt aufgestellten Grundsätzen^{5, 6, 7)}.

Der Plan, nach dem ich bei meiner Arbeit vorging, war folgender: Durch allmähliche Trennung der grauen und weissen Substanz in die drei grossen Hauptgruppen: wasserlösliche Extraktivstoffe, Lipoide und Eiweiss suchte ich den Einfluss festzustellen, welchen sie aufeinander in bezug auf die Quellung ausüben, um dann durch Umkehrung dieser Trennung, durch Mischen der einzelnen Komponenten

1) Bauer, l. c. S. 112f.

2) M. H. Fischer u. A. Sykes, Über die nicht saure und nicht alkal. Hydratation des Proteins. Kolloid. Zeitschr. Bd. 16 S. 129. 1915.

3) P. Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1887.

4) H. Winterstein, Über den Mechanismus der Gewebsatmung. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 6 S. 315. 1907.

5) E. Abderhalden u. A. Weil, Vergleichende Untersuchungen über den Gehalt der verschiedenen Bestandteile des Nervensystems an Aminosäuren. I. Mitt. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 81 S. 207. 1912.

6) Dieselben, II. Mitt. ebenda Bd. 83 S. 425. 1913.

7) A. Weil, Vergleichende Studien über den Gehalt verschiedenartiger Nervensubstanz an Aschebestandteilen. Ebenda Bd. 89 S. 349. 1914.

die erhaltenen Resultate zu kontrollieren. Als Maass für die Quellung sollte die maximale Menge Wasser gelten, die aus destilliertem Wasser von den getrockneten Substanzen aufgenommen wurde. — Zunächst galt es, die günstigsten Bedingungen für die Trocknung aufzufinden; als wasserentziehendes Mittel kam nur die Trocknung durch Wärme in Betracht; Entwässerung durch Alkohol, wie sie Koch vorschlägt¹⁾ oder durch Aceton nach Fränkel²⁾ extrahiert gleichzeitig andere Substanzen. — Der bisher am meisten eingeschlagene Weg war die Trocknung von Nervensubstanz bei konstanter Temperatur, 50 bis 100 Grad im Trockenschrank oder im Faust-Heim'schen Apparat; man vergass aber dabei, dass durch den Einfluss des Sauerstoffes der Luft die labilen, ungesättigten Verbindungen, wie sie die Lipoide enthalten, in ihrer Struktur vollständig verändert werden, so dass man eine von der lebenden Substanz völlig abweichende erhält. Vor allem sind es wohl die ungesättigten Fettsäuren der lezithinartigen Verbindungen, die leicht den Sauerstoff aufnehmen; absorbiert doch die Ölsäure schon an der Luft leicht Sauerstoff, wobei sie zu niedrigeren Fettsäuren oxydiert wird³⁾. — Diese Tatsache erklärt wohl auch die widersprechenden Befunde über die beiden Fettsäuren des Lezithins, die Diakonow als Stearinsäuren analysierte⁴⁾, während nach Linnert⁵⁾ die eine Komponente Ölsäure ist. Alle Arbeiten, die so präparierte Nervensubstanzen zum Ausgangsmaterial haben, sind also sehr vorsichtig zu beurteilen. — Lässt man bei 50° an der Luft getrocknete Nervensubstanz wieder quellen, so beobachtet man nach einiger Zeit, dass die Oberfläche sich mit einer schleimigen Schicht überzieht, in die nach und nach die ganze Masse verwandelt wird, ein Zeichen dafür, dass der begrenzte Quellungszustand in die Lösung übergeht. Im Vakuum getrocknete weisse und graue Substanz dagegen nimmt wieder das Volumen und die Beschaffenheit des frischen Materials an, und der Quellungsgrad ist im Gegensatz zu der lufttrockenen nicht herabgesetzt. Diese Art der Trocknung gestattet auch ein quantitatives Arbeiten beim Abtrocknen in Filtrierpapier, während bei der ersten Präparation ein grosser Teil der Substanz mit der schleimigen Oberfläche abgelöst wird, abgesehen von der durchgreifenden Änderung der Struktur. — Die Tabelle I gibt einige Beispiele für den Einfluss der verschiedenen Trocknungsarten auf die Wasserbindung. — Ich verfuhr hierbei folgendermaassen: Nach der präparativen Trennung

1) I. c. II. Mitt. Bd. 14 S. 281. 1913.

2) S. Fränkel, Über Lipoide. VI. Mitt. Bioch. Zeitschr. Bd. 19 S. 265. 1909.

3) Varrentrop. Beilstein, Handbuch. I. Ergänzungsbd. S. 206.

4) Diakonow, Zentralbl. f. d. mediz. Wissen 1868. Zitiert nach 5).

5) K. Linnert, Vergleichende chemische Hirnuntersuchungen. Bioch. Zeitschr. Bd. 26 S. 44. 1910.

von grauer und weisser Substanz wurden möglichst gleiche Gewichtsmengen von etwa 1,5 g in kleine Wägegläschen gefüllt und entweder im Lufttrockenschrank oder in Porzellanvakuumexsikkatoren, die im Wasserbade bis auf eine Innentemperatur von etwa 60° C. erhitzt und dauernd mit der Wasserstrahlpumpe verbunden waren, bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die von Katz¹⁾ angewandte Methode der Trocknung bis 110° C. im Exsikkator über Schwefelsäure gab keine anderen Resultate, wie ich mich durch Vorversuche überzeugen konnte. Die Differenz im Gewichte der frischen und trockenen Substanz ergab dann den Wassergehalt des lebenden Organs. — Zur Quellung wurde die zehnfache Menge destillierten Wassers hinzugefügt, die man aber beliebig ändern kann, da die Konzentration ohne Einfluss auf die Quellung ist (zehnfache und hundertfache Mengen gaben dieselben Werte). — Nach bestimmter Zeit wurden die gequollenen Stückchen auf faserfreiem Filtrierpapier durch leisen Druck unter stetem Wechsel des Papiers so lange getrocknet, bis dieses kein Wasser mehr ansaugte. Eine aliquote Menge wurde wieder gewogen, bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und aus der Differenz das Quellungswasser berechnet. — Ich befolgte hiermit die bis jetzt allgemein angewandte Methodik, ohne deren Nachteile, die in dem beim Trocknen ausgeübten wechselnden Druck liegen, zu verkennen; doch sind die hierdurch bedingten Fehler, wie schon Hofmeister²⁾ zeigte, so gering, dass sie vernachlässigt werden können. — Abweichend von der bisherigen Arbeitsmethode bestimmte ich die verschiedenen Kurvenpunkte nicht an ein und demselben Stück Substanz, da die Natur des Materials bei wiederholtem Abtrocknen und Wiederquellenlassen ein quantitatives Arbeiten verbietet. Ich arbeitete stets mit Serien von sechs bis acht Gläsern, deren Inhalt aus Gehirnteilen bestand, die möglichst einem eng umschriebenen Bezirk entstammten; die durch den verschiedenen chemischen Aufbau bedingte Fehlerquelle verkleinerte ich durch Zusammenstellung und Vergleich der verschiedensten Serien ein und desselben Gehirns. Es handelte sich für mich ja nicht darum, Gesetzmässigkeiten für die Quellung überhaupt aufzustellen, sondern das Verhalten zweier histiologisch scharf umschriebener Gewebe zu vergleichen. — Auch die Fehlerquelle, die etwa durch physikalische Faktoren, wie verschiedene Porosität bedingt sein könnte, kam nicht in Betracht, da es sich ja stets um dasselbe strukturell einheitliche Gewebe handelte.

Den Quellungsgrad definiere ich nach der allgemein üblichen Art als den Wassergehalt in Grammen pro 1 g trockener, quellbarer Substanz.

---

1) l. c. S. 47.

2) l. c. S. 217.

Für vergleichende Untersuchungen konnte ich diese Zahl, die ich nach Katz mit i bezeichne, aber nicht verwenden, da sie nichts über die Änderung des Quellungsvermögens aussagt. Ich legte darum meinen Berechnungen und Kurven auch die Zahl r zugrunde, welche Prozente des Wassergehaltes der lebendfrischen Substanz bedeutet.

Tabelle I.

Einfluss der Trocknung auf das Quellungsvermögen.1: Quellungsgrad der lebenden Substanz (i).2: Quellungsvermögen nach der Trocknung in Prozenten von 1 (r).

Art der Trocknung	Grau		Weiss		Foetus ca. 6 Monate	
	1	2	1	2	1	2
37° Luft	3,55	88	2,23	83	—	—
60° „	4,0	79	2,33	80	6,14	77
100° „	4,0	71	2,03	87	6,14	76
60° Vakuum . .	4,0	99	2,33	97	9,0	98

Hemmung der Quellung durch die Hysteresis.

Die von Hofmeister angewandte Methode des wiederholten Quellens und Entquellens von ein und demselben Gelatineplättchen, um vergleichende Messungen über die Wasserbindung in Salzlösungen und in reinem Wasser auszuführen, kann nicht ohne Einfluss auf das Quellungsvermögen sein. van Bemmelen hat diese Veränderung der Quellbarkeit von Gelen unter dem Einfluss wiederholter Quellungen und Entquellungen beim Erhitzen eingehend studiert; danach muss man die hierbei auftretende Verminderung des Wasserbindungsvermögens, die Hysteresis, bei allen Versuchen in Rechnung setzen, besonders wenn man mit frisch hergestellten Präparaten arbeitet; im Laufe der Monate und Jahre wird diese Differenz geringer¹⁾. Auch bei den von mir benutzten Gehirnsubstanzen macht sich dieser Einfluss bemerkbar; am wenigsten tritt er bei den ursprünglichen Systemen in Erscheinung, grösser wird die Differenz, wenn man durch Extraktion mit verschiedenen Lösungsmitteln die Zusammensetzung ändert; es scheint aber, als ob bei den unveränderten Substanzen nach etwa drei, bei den nur mit Benzol extrahierten nach etwa sechs aufeinander folgenden Quellungen und Entquellungen ein Gleichgewichtszustand erreicht würde. — In der Tabelle II habe ich diese Einflüsse an Beispielen zusammengestellt. — Die praktische Folgerung, die ich daraus zog, war, dass ich jede Serie höchstens für nur zwei Quellungsversuche

1) J. M. van Bemmelen, Die Absorption S. 266 f. Dresden 1910.

benutzte und meistens nur den zweiten meinen Kurven zugrunde legte, um einheitliche, vergleichbare Werte zu erhalten. — Die Erscheinung der Steigerung des Quellungsvermögens während der zweiten Quellung werde ich weiter unten zu erklären versuchen (S. 36).

Tabelle II.

Einfluss der Hysteresis auf das Quellungsvermögen.

Zahlen = r = Prozente des Wassergehaltes der lebenden Substanz.

	Trocknung	Extrahiert mit	Quellung				
			1	2	3	4	5
Grau. . . .	60° Luft	—	85	88	89	86	86
	60° Vakuum	—	99	94	90	91	—
	60° „	völlig ¹⁾	68	66	63	61	—
	60° Luft	—	76	82	83	81	81
Weiss . . .	60° Vakuum	—	95	98	94	90	—
	60° „	Benzol	94	83	77	69	65
	60° „	völlig	81	77	74	72	—
Plasma . . .	60° „	—	100	94	86	83	—

Zum Vergleich zog ich ein beliebiges anderes Gelsystem des Körpers heran; ich wählte Plasmaeiweiss, das ich durch Hitzekoagulation von Oxalat-Rinderblut gewonnen hatte und durch mehrtägige Dialyse mit oft erneuertem Wasser von den löslichen Beimengungen befreite; die Trocknung war dieselbe wie beim Gehirn. — Die verschiedenen Quellungen verglich ich untereinander, indem ich den Wassergehalt nach der ersten mit 100 bezeichnete; die Tabelle II zeigt die Abnahme des Quellungsvermögens im Gegensatz zu dem nur wenig veränderten Gewebe. — Man kann das geronnene Plasma mit demselben Recht als „homogene“ Substanz verwenden wie Fibrin, Elastin, Serumalbumin und andere aus dem lebenden Organismus gewonnenen Gele; denn wir wissen von keinem, ob es chemisch einheitliche Körper sind, und der wechselnde Aschegehalt, die noch nicht entschiedene Frage über die Beimengungen von anderen Kolloiden gibt allen Systemen nur einen bedingten Wert für die Aufstellung von Quellungsgesetzen. Die Tatsache, dass Fibrin, Elastin u. a. alle möglichen Kolloide, zum Beispiel Pepsin, adsorbieren können, spricht im Gegenteil dafür, dass auch bei der Koagulation aus dem lebenden Gewebe sich diese Gele als Adsorptionsverbindungen aus den verschiedensten Substanzen bilden²⁾.

Die fraktionierte Extraktion.

Nachdem ich so die beiden wichtigsten Einflüsse auf die Quellung des getrockneten Gehirns studiert hatte, konnte ich an die Ausführung

1) Nach Extraktion mit Wasser, Petroläther, Benzol und Alkohol; vgl. S. 26.

2) E. Abderhalden, Physiologische Chemie. Bd. I S. 469. 1914.

des eigentlichen Planes meiner Arbeit gehen, durch Trennung der einzelnen Bestandteile ihre gegenseitigen Beziehungen zu erforschen.

Die Kenntnisse über den chemischen Aufbau des Gehirns sind noch sehr gering; als sicher feststehende Tatsachen kann man wohl nur annehmen, dass neben Eiweiss eine Gruppe von Verbindungen als Hauptbestandteil vorkommt, die die gemeinsame Eigenschaft haben, sich im Gegensatz zu den Proteinen in bestimmten organischen Flüssigkeiten zu lösen. Seit Thudichum¹⁾ haben sich unzählige Forscher bemüht, die chemische Struktur dieser Körper zu enträtseln; bis jetzt ist es in keinem Falle gelungen, die hypothetischen Annahmen sicher zu stellen, auch nicht die der am besten isolierten Cholesterin und Lecithin; die Grün'sche Synthese führte nur zu optisch inaktiven Distearinderivaten oder Lecithinen mit zwei anderen gesättigten Fettsäuren; die Darstellung der natürlichen Verbindung, die daneben noch Ölsäure enthält, gelang noch nicht²⁾. — Die Chemie der Lipide steht heute etwa auf dem Standpunkt, den die Eiweisschemie vor den Forschungen Emil Fischer's erreicht hatte: man kann wohl bestimmte Gruppen durch fraktionierte Fällung und Extraktion isolieren, man hat auch schon einzelne einheitliche Verbindungen von konstanter analytischer Zusammensetzung zu gewinnen gelernt; aber die Frage, ob es sich bei diesen um Spaltprodukte oder natürlich vorkommende Verbindungen handelt, und die Klärung der Konstitution der einzelnen Fraktionen ist nicht gelöst, wie der noch immer noch nicht geschlichtete Streit um das Protagon beweist³⁾. — Auch die fraktionierte Extraktion, wie sie Fränkel ausarbeitete, führte unter den verschiedensten Versuchsbedingungen nicht immer zu einheitlichen Ergebnissen⁴⁾. — So ist besonders der Einfluss der Trocknung zu beachten; eigene Untersuchungen zeigten mir aber, dass man beim Trocknen im Vakuum immer annähernd gleiche Resultate erhält, wenn man stets erschöpfend extrahiert; die Erklärung für die wechselnde Ausbeute bei Lufttrocknung habe ich bereits gegeben (S. 23). — In der Ausführung hielt ich mich an die von Fränkel aufgestellten Vorschriften, indem ich nacheinander mit Wasser, Aceton, Petroläther, Benzol und Alkohol extrahierte; die Schlussextraktion mit Äther unterliess ich, da beim Rindergehirn keine nennenswerten Mengen mehr in Lösung gehen; dagegen behandelte ich zuerst mit Wasser, um die löslichen anorgani-

1) J. L. W. Thudichum, Die chemische Konstitution des Gehirns des Menschen und der Tiere. Tübingen 1901. Vgl. hier auch ältere Literatur.

2) A. Grün u. F. Kade, Zur Synthese der Lecithine. Ber. d. D. Chem. Ges. Bd. 45 S. 3367. 1912.

3) O. Rosenheim u. M. Chr. Tebb, Die Nichtexistenz des sogenannten Protagon im Gehirn. Bioch. Zeitschr. Bd. 25 S. 151. 1910.

4) S. Fränkel, Vergleichende chemische Gehirnuntersuchungen. Bioch. Zeitschr. Bd. 19 S. 265. 1909.

sehen Bestandteile und Stoffwechselprodukte zu entfernen. Vom Aceton werden hierbei hauptsächlich Cholesterin und -ester sowie einzelne Phosphatide aufgenommen; in den Petroläther gehen ungesättigte Phosphatide, die in die Kephalinfraktion und Myelin mit Monophosphatiden getrennt werden können; in das Benzol Cerebroside, P und S haltige Galaktoside, und der Alkohol schliesslich nimmt Cerebroside und gesättigte Phosphatide (Sphingomyelin) auf.

Für meine Untersuchungen kam es zunächst nicht darauf an, wie diese einzelnen Fraktionen chemisch zusammengesetzt sind, sondern das Interesse beschränkte sich darauf, festzustellen, wie sich das Quellungsvermögen nach den einzelnen Extraktionen verhielt. — Die Tabelle III gibt zunächst einen Überblick über die Extraktverluste der grauen und weissen Substanz vom Gehirn eines etwa dreijährigen Kindes, die nach jeder Extraktion bei 60° C. im Vakuum getrocknet wurden; daneben führe ich zum Vergleich die Zahlen Fränkels für ein nicht in diese beiden Bestandteile getrenntes menschliches Gehirn an.

Tabelle III.

Fraktionierte Extraktion des Gehirns.

Verluste in Prozenten der extrahierten Substanz (1) und des Ausgangsmaterials (2).

Nach Extraktion mit	Grau		Weiss		Mensch (nach Fränkel)	
	1	2	1	2	1	2
Wasser	13	13	6	6	—	—
Aceton	19	17	17	16	10,96	10,96
Petroläther	22	16	44	34	31,25	27,84
Benzol	6	3	21	9	22,1	13,53
Alkohol	12	6	14	3	13,1	6,26
Äther	—	—	—	—	2,2	0,92
Rest	—	45	—	32	—	31,63

Einen zweiten Versuch stelle ich zum besseren Vergleich mit den folgenden Quellungsversuchen graphisch dar; die Extraktion erfolgte hierbei mit Wasser, Aceton, Benzol, Alkohol und Äther. Die Ordinate der Kurve gibt die Extraktverluste in Prozenten des Ausgangsmaterials an; die Abszisse bezeichnet das angewandte Extraktionsmittel. — Die Kurve zeigt den höheren Gehalt der grauen Substanz des luftgetrockneten Rindergehirns an Acetonextrakt gegenüber der weissen und das Überwiegen der benzollöslichen Bestandteile in den letzteren; in beiden fehlen die ätherlöslichen Reste. — Im Trockenschrank bei 60° C. getrocknet.

Gleichzeitig mit den Extraktverlusten analysierte ich die anorganischen Bestandteile der einzelnen Fraktionen. Die Methodik war dieselbe wie die früher von mir angewandte¹⁾. Unter Berücksichtigung der Addition der Fehler durch die Untersuchung der verschiedenen

Abb. 1. Fraktionierte Extraktion von grauer und weisser Substanz.

getrennten Bestandteile und der zur Verfügung stehenden kleinen Mengen — ich ging von 102 g frischer grauer und 175 g frischer weisser Substanz aus — stimmen die Endsummen mit den schon früher veröffentlichten Zahlen überein; nur der Ca- und Mg-, sowie der Cl-Gehalt der weissen Substanz bleibt hinter dem früheren Durchschnitt zurück und kommt der Zusammensetzung des Rückenmarkes näher.

Tabelle IV.

Anorganische Bestandteile und Stickstoff in den Extraktfraktionen.

Spalte 1: Gehalt von 1000 g Trockensubstanz; Spalte 2—6: Verteilung auf die einzelnen Extrakte und den nicht extrahierbaren Rest in Prozenten von 1

A. Graue Substanz. Wassergehalt 80%.

	g	Wasser	Aceton	Benzol u. Petrol- äther	Alkohol	Rest
	1	2	3	4	5	6
1. Ca	0,860	40,5	—	2,9	—	56,5
2. Mg	0,716	47,0	—	53,0	—	—
3. P	12,45	24,5	2,8	52,2	5,5	15,0
4. S	3,21	20,5	2,0	10,8	7,5	59,4
5. Cl	7,40	67,0	—	3,4	24,0	5,4
6. N	81,44	8,2	2,4	11,7	2,8	75,0

1) A. Weil, l. c. S. 356.

B. Weisse Substanz. Wassergehalt 69%.

	g	Wasser	Aceton	Petrol- äther	Benzol	Alko- hol	Rest
	1	2	3	4	5	6	7
1. Ca	0,247	9,7	—	56,3	10,5	—	23,5
2. Mg	0,418	26,0	—	74,0	—	—	—
3. P	15,8	5,9	—	47,1	10,6	3,0	33,3
4. S	2,62	6,7	2,6	10,7	23,4	8,2	48,5
5. Cl	3,28	55,8	10,0	0,6	13,0	—	20,4
6. N	57,61	3,2	3,1	25,4	5,2	3,1	60,0

Wie sehr diese Verteilungszahlen auch wieder von der Art der Trocknung abhängen, zeigten mir die Analysen eines vollständig extrahierten Gehirns, das nach den einzelnen Extraktionen im Thermostaten bei 60° C. getrocknet war. — Ich stelle die auf 1000 g der extrahierten Substanz berechneten Zahlen mit den entsprechenden, aus Tabelle IV A, 6 und B, 7 berechneten zusammen und füge gleichzeitig die Analysen eines Gehirns von einem Fötus im zirka siebenten Monate hinzu.

Tabelle V.

1000 g trockene extrahierte Substanz enthalten:

	Grau	Weiss	Grau	Weiss	Foetus
	lufttrocken		IV A	IV B	
1. Ca	0,26	0,38	1,04	0,18	0,665
2. Mg	—	—	—	—	1,33
3. P	1,54	0,53	4,00	16,6	11,46
4. S	2,20	2,93	4,09	4,02	1,47
5. Cl	2,4	3,5	0,85	2,1	6,93
6. N	129,0	124,0	131,0	109,0	87,6

Zunächst einige Bemerkungen über die Bedeutung dieser Tabellen:

Lange Zeit hatte man angenommen, dass die stets bei der Analyse von Proteinen gefundenen Aschebestandteile als Verunreinigungen aufzufassen seien, die in keiner Beziehung zu dem molekularen Aufbau ständen. Die sich aber immer mehr häufenden Beobachtungen über den Einfluss der Neutralsalze auf Kolloide zwangen zu der Annahme, dass diesem steten Vorkommen von „Verunreinigungen“ eine bestimmte Gesetzmässigkeit zugrunde liegen müsse. Robertson, der die Proteine als amphotere Elektrolyte betrachtete, nahm eine salzartige Bindung mit den einzelnen, in wässriger Lösung dissoziierten Ionen der Neutralsalze an ¹⁾; andere fassen diese Bindungen als Adsorptionserscheinungen auf, also als eine Funktion der Oberfläche, wie Ostwald ²⁾; wieder

1) T. B. Robertson, Die physikalische Chemie der Proteine. Dresden 1912.

2) l. c.

andere im Sinne van Bemmelen's ¹⁾ nehmen bei den Gelen eine Absorption mit dem Quellungswasser in die Wasserhüllen der Nägelschen Micellen oder die Wabenhöhlräume Bütschli's an. — Auch die Lipoide enthalten ebenso wie die Proteine oft bedeutende Mengen anorganischer Salze. So erwähnt Fränkel ²⁾, dass Kephalin in Petroläther bis 17 % seines eigenen Gewichtes Glaubersalz zu binden vermag, und auch Thudichum unterstreicht die stete „Verunreinigung“ von Lezithin mit Kalium- und Calciumsalzen ³⁾. — Diese Tatsachen machen es verständlich, dass ein grosser Prozentsatz von Ca und Mg an die Petroläther- und Benzolfraktion gebunden ist; das gleichzeitige Auftreten von Cl spricht vielleicht für eine Adsorption dieses Ions an Lipoide. Die Verteilung von P und S geht parallel mit dem Gehalte an extrahierten Substanzmengen (Tab. III); der grössere Gehalt der grauen Substanz an wasserlöslichem P und S beruht auf dem gesteigerten Stoffwechsel der Rindenzellen, deren Sauerstoffverbrauch nach Ehrlich ja auch etwa fünfmal so gross ist wie der anderer Körpergewebe. — Der Stickstoff der Benzol- und Petrolätherfraktion ist hauptsächlich an Lipoide gebunden; das Verhältnis zum Phosphor dieser Fraktion in der grauen Substanz deutet schon darauf hin: die Zahlen 52,2 und 11,7 verhalten sich wie die Atomgewichte 2 P : N. — Der Gehalt der extrahierten Substanz an N und S entspricht ungefähr dem Prozentgehalt, wie er für die meisten Proteine gefunden wurde; die für Grau und Weiss übereinstimmenden Zahlen lassen vermuten, dass die Eiweisskörper in beiden dieselben sind. Eine Stütze für diese Anschauung ist auch die von Abderhalden und mir gefundene Übereinstimmung in dem Gehalt an den verschiedenen Aminosäuren ⁴⁾; doch trotz dieser elementaren Übereinstimmung könnten noch grosse Strukturunterschiede vorhanden sein. Eine dritte Stütze für meine Hypothese gibt die Entwicklungsgeschichte des Nervensystems. Wenn man mit His, Kölliker u. a. den Achsenzyylinder als Ausläufer des Protoplasmas der Ganglienzelle betrachtet oder mit Hensen als eine kettenartige Verbindung durch Teilung entstandener neuer Zellen ⁵⁾, so liegt der Schluss nahe, dass die chemische Zusammensetzung des Protoplasmas der Zelle und ihres Fortsatzes dieselbe sein muss, denn das ist ja eben die Eigenart der lebenden Substanz, auch ihre chemische Struktur bis auf die kleinste Einzelheit bei der Teilung weiter zu vererben. Die Differenzierung während der Markreifung würde dann

1) l. c. S. 422.

2) S. Fränkel u. E. Neubauer, Über Lipoide. Bioch. Zeitschr. Bd. 21 S. 321. 1909.

3) l. c. S. 131 u. 312.

4) l. c. II. Mitt. S. 427.

5) Vgl. O. Hertwig, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere S. 580 f. Jena 1910.

Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 179.

darin bestehen, dass um diesen einheitlichen Kern eine Hülle aus Lipoiden gelagert würde.

Auffallend ist in Tabelle V der hohe Gehalt der völlig extrahierten, nicht durch die Lufttrocknung veränderten grauen und weissen Substanz an Phosphor. — Da die Proteine selbst keinen enthalten und die vorhandenen Mengen von Kationen zur Bindung als Phosphate nicht genügen, muss man annehmen, dass auch nicht in den üblichen Flüssigkeiten lösliche „Lipoide“ vorhanden sind, oder dass diese Lipoider fester an das Eiweiss verankert sind als die grosse Menge der extrahierbaren. Für diese letzteren besteht wohl kaum eine Bindung als Lipoproteine im Sinne Bondi's ¹⁾; die Verkettung der von ihm dargestellten Verbindungen von Aminosäuren mit Fettsäuren ist so fest, dass eine Trennung durch einfache Extraktion nicht anzunehmen ist. Man kann diesen Tatsachen viel eher gerecht werden, wenn man annimmt, dass die gegenseitige Anziehung von Lipoid- und Eiweissteilchen dadurch erfolgt, dass sie durch die adsorbierten Salze eine verschiedene, entgegengesetzte, elektrische Ladung erhalten. Jedes Protein- und Lipoidteilchen würde dann mit dem Quellungswasser und den Elektrolyten ein System für sich bilden. — Die allgemeinere Anschauung, die auch die heutigen Vorstellungen über die Vorgänge bei den Immunitätsreaktionen beherrscht ^{2, 3, 4)}, geht dahin, dass die Lipoidteilchen direkt an die Oberfläche der Eiweissteilchen gebunden sind oder umgekehrt.

Bei der Extraktion könnten dann diese Bindungen so gesprengt werden, dass die organischen Lösungsmittel das Wasser von der Oberfläche der Lipoidteilchen verdrängen und damit das Potential gegen die Proteinteilchen so verändern, dass keine gegenseitige Anziehung mehr erfolgt. Voraussetzung hierfür ist, dass die Lyotropie der Lipoider im Sinne Freundlich's ⁵⁾ geringer ist als ihr „Anziehungsvermögen“ für die organischen Lösungsmittel. — Für anorganische Elektrolyte, Aminosäuren und Kohlehydrate ist ein solches gegenseitiges Verdrängungsvermögen von der Oberfläche adsorbierender Kohleteilchen bereits nachgewiesen und auch für kolloide Systeme wahrscheinlich

1) S. Bondi, Über Lipoproteide und die Deutung der degenerativen Zellverfettung. Bioch. Zeitschr. Bd. 17 S. 542. 1909.

2) H. Handovsky u. R. Wagner, Physikalisch-chemische Eigenschaften von Lezithinemulsionen und Lezithineiwessgemischen. Bioch. Zeitschr. Bd. 31 S. 43. 1911.

3) E. P. Pick u. O. Schwarz, Über die Beeinflussung der Antigenwirkung durch Lezithin. Bioch. Zeitschr. Bd. 15 S. 453. 1909.

4) H. Sachs u. W. Georgi, Serodiagnostik der Syphilis mittels Ausflockung. Theorie und Literatur vgl. W. Georgi, Studien über Serumausflockung bei Syphilis. Bioch. Zeitschr. Bd. 93 S. 16. 1919.

5) H. Freundlich, Kapillarchemie S. 54. 1909.

gemacht^{1, 2, 3)}. — Auch die entquellende Wirkung der verschiedenen Salze kann man in diesem Sinne als Verdrängung des Wassers von der Oberfläche der gequollenen Teilchen auffassen.

Für den Rest der im Extraktionsrückstand verbleibenden, nicht in den üblichen organischen Lösungsmitteln löslichen „Lipoide“ bliebe dann eine festere, durch chemische Affinitäten bedingte Verkettung im Sinne Bondi's anzunehmen, die durch Veränderung der chemischen Struktur, wie sie beim Erhitzen in Gegenwart von Sauerstoff stattfindet, gesprengt wird (Tab. V, Grau und Weiss lufttrocken).

Nach jedem Stadium der fraktionierten Extraktion prüfte ich das Quellungsvermögen durch Feststellen des Quellungsmaximums nach 24 Stunden bei 18–20 C. — Tab. VI gibt die Zahlen für ein bei 60° C. an der Luft getrocknetes Gehirn eines zirka fünfjährigen Ochsen und die entsprechenden Werte für ein im Vakuum getrocknetes Rindergehirn. Kurve II stellt die Quellungsunterschiede für ein vakuumgetrocknetes Gehirn graphisch dar.

Tabelle VI.

Quellungsmaximum nach fraktionierter Extraktion.

Quellungsgrad r = Prozente des Wassergehaltes der lebenden Substanz.

Nach Extraktion mit	Lufttrocknung		Vakuumtrocknung	
	Grau	Weiss	Grau	Weiss
Nicht extrahiert	85	77	100	96
Wasser	85	95	109	99
Aceton	78	98	96	96
Petroläther	—	—	81	75
Benzol	77	108	66	94
Alkohol	64	80	67	81
Äther	63	73	—	—

Die für die vergleichenden Untersuchungen hauptsächlich in Betracht kommende Kurve II zeigt zunächst einen Anstieg des Quellungsvermögens nach der Extraktion mit Wasser. Wir haben hier dieselbe Erscheinung wie in Tabelle II nach der zweiten Quellung. Die in Lösung befindlichen, mit Wasser extrahierbaren Substanzen, also anorganische Salze, Stoffwechselendprodukte, Reservestoffe der Zelle usw. haben eine hemmende Wirkung auf die Quellung, so dass nach

1) E. Abderhalden u. A. Fodor, Forschungen über Fermentwirkungen. Fermentforschungen Bd. II S. 74–102, 151–166, 211–224. 1918.

2) E. Eichwald u. A. Fodor, Die physikalisch chemischen Grundlagen der Biologie S. 222. Berlin 1919.

3) P. Rona u. L. Michaelis, Über Adsorption von Elektrolyten durch Kohle. Bioch. Zeitschr. Bd. 94 S. 240. 1919.

ihrer Entfernung das Wasserbindungsvermögen steigt. Den Beweis hierfür liefert die Umkehrung dieses Vorganges, indem man die wässe-

Abb. 2. Abszisse = Extraktionsmittel. Ordinate = r = Prozente des ursprünglichen Wassergehalts.

rigen Extrakte wieder zu der extrahierten Gehirnsubstanz hinzufügt. — Die Tabelle VII gibt die erhaltenen Resultate wieder.

Tabelle VII.

Hemmung der wässerigen Extrakte auf die Quellung. (Lufttrocknung.)

Substanz	Wasser- gehalt (lebend) in Prozenten	Quellung der extra- hierten Substanz		Quellung der extra- hierten Substanz + wässrigem Extrakt	
		i	r	i	r
Grau	80	1,94	82	1,5	75
	80	2,12	85	1,4	74
	80	1,86	81	1,5	75
Weiss	72	1,63	86	1,08	72
„ (Vakuum)	61	2,03	105	1,2	90
Foetus	78	1,77	82	1,4	76

Die hemmende Wirkung ist also auf die weisse Substanz grösser als auf die graue; die Quellungsabnahme beträgt für die erstere im Durchschnitt 18 %, für die letztere ca. 12 %. — Bei dem Gehirn des Fötus (90 cm lang) sind dieselben Einflüsse wie bei der grauen Substanz wirksam; die Hemmung ist geringer als bei der weissen. Da das unentwickelte Gehirn weniger Lipide und mehr Proteine enthält, also in seiner Zusammensetzung der Rinde des erwachsenen Tieres ähnelt, wie auch die Analysen der Tabelle V im Vergleich zu früheren Untersuchungen über die anorganischen Bestandteile zeigen, kann man folgern, dass die stärker hemmende Wirkung des Extraktes auf die weisse Substanz durch den grösseren Gehalt an Lipoiden bedingt ist.

Die gewonnenen Resultate sind völlig eindeutig, da die Fehlerquelle für i für die kleinsten Werte $\pm 0,05$, für die höchsten $\pm 0,60$ beträgt und für r etwa 1,5 ausmacht.

Die angewandten Extraktionsmittel haben alle die Eigenschaft, auf Eiweiss denaturierend, entquellend zu wirken, und durch Koagulation die Struktur so zu verändern, dass das Quellungsvermögen herabgesetzt wird. Diese Veränderung kommt auch in der Kurve II in dem ständigen Fallen des Quellungsmaximums der grauen Substanz zum Ausdruck. Das Wasserbindungsvermögen der weissen Substanz dagegen steigt nach der Extraktion mit Benzol, also nach der Entfernung der Cerebroside, der P- und S-haltigen Galaktoside (s. S. 6) steil an. — Dieselbe Erscheinung beobachtet man, wenn man das trockene Gehirn direkt mit Benzol extrahiert und dann wieder das Quellungsvermögen prüft, wie die Zahlen der Tabelle VIII beweisen.

Tabelle VIII.

Quellungsmaximum der weissen Substanz nach Extraktion mit Benzol.

Vorbehandlung	Wasser- gehalt der lebenden Substanz %	Quellung vor der Extraktion		Quellung nach der Extraktion	
		i	r	i	r
Mit Wasser und Aceton extrahiert (lufttrocken). . .	61	0,89	77	1,0	82
Mit Wasser extra- hiiert (lufttrocken)	72	1,13	74	1,22	77
Nicht extrahiert (vakuumtrocken).	72	1,44	82	1,63	86

Wenn man diesen Extraktionsprozess umkehrt, so findet man dasselbe Quellungsmaximum wie vor der Extraktion. Die Zahlen für diese Versuche ergeben sich aus Tabelle XI. Ich führte sie so aus, dass ich zu der völlig extrahierten weissen Substanz die im Vakuum eingengten Extrakte hinzufügte und die so getränkte Masse bei 60° C. im Vakuum trocknete. — Über die Deutung dieser Versuche siehe S. 0—.

Die Quellungsgeschwindigkeit.

Man hat in der Biologie oft Gesetzmässigkeiten, die man bei der Untersuchung relativ einfacher kolloider Systeme gefunden hatte, auf den lebenden Organismus übertragen, ohne zu bedenken, dass bei der hier herrschenden Mannigfaltigkeit der stets wechselnden Kombinationen ganz andere Verhältnisse maassgebend sind, welche die gefundenen Tatsachen gerade in ihr Gegenteil verkehren können.

Besonders oft findet man die Untersuchung zweier hydrophiler Gele, des Fibrins und der Gelatine in diesem Sinne angewandt. So schliesst zum Beispiel Fischer aus dem quellungsfördernden Einfluss verschiedener Salze und Säuren auf Fibrin auf einen ähnlichen Verlauf beim Ödem ¹⁾, und Grober benutzte die bei dem Studium der Quellungsgeschwindigkeit der Gelatine in Gegenwart von Milchsäure gefundenen Veränderungen zur Erklärung der Muskelkontraktion ²⁾.

Wie wenig solche allgemeinen Übertragungen berechtigt sind, ergibt sich auch schon daraus, dass die Materialien, mit denen die einzelnen Forscher arbeiten, nie von einheitlicher Zusammensetzung sein können. Besonders beim Studium der Quellung bedingen die geringsten Unterschiede im Elektrolytgehalt andere Gesetzmässigkeiten. — Für die Quellungsgeschwindigkeit stellte zuerst Hofmeister eine Formel auf ³⁾, welche die Abhängigkeit von der chemischen Beschaffenheit der quellenden Substanz, von der Dicke der Schicht und dem Quellungsmaximum berücksichtigt; nach einer einfachen Umformung lautet diese:

$$\frac{c}{d} = \frac{1}{t} \cdot \frac{x}{a - x}, \text{ wobei } c \text{ eine Konstante bedeutet, die von der chemischen}$$

Natur der Substanz abhängig ist, d die Schichtdicke, t die Zeit, a das Quellungsmaximum und x den Quellungsgrad zur Zeit t . — Pauli

stellte die Differentialgleichung auf: $\frac{dx}{dt} = K \cdot (a - x)$, ohne den Ein-

fluss der Schichtdicke, wie sie bei den gewählten Versuchsobjekten Hofmeisters, Gelatinescheiben, berücksichtigt werden muss, zu beachten ⁴⁾. Schröder führte diese Formel unter Berücksichtigung

dieses Faktors über in $\frac{dx}{dt} = k^1 \cdot \frac{a - x}{x \cdot w}$, wobei w den mittleren Quellungs-

grad (Wassergehalt) der untersuchten Gelatine in jedem Moment bedeutet ¹⁾. — Er gibt aber keinen Weg zur Integration dieser Gleichung an, indem er die Funktion zwischen x und w entwickelt. Folgende Überlegung führt hier vielleicht zum Ziel: Denkt man sich die quellende Schicht in unzählige kleinere Schichten zerlegt, von denen jede den mittleren Quellungsgrad w_1 haben möge, den man bei der geringen Dicke gleich der gebundenen Wassermenge m setzen kann, so ist die Summe aller dieser einzelnen Mengen gleich der von der ganzen Schicht

1) M. H. Fischer, Das Ödem. Dresden 1910.

2) J. Grober, Muskelkontraktion und Kolloidquellung. Münch. med. Wochenschr. 1912 S. 2433.

3) F. Hofmeister, Untersuchungen über den Quellungsvorgang. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 27 S. 402. 1890.

4) W. Pascheles, Versuche über die Quellung. Pflüger's Arch. Bd. 71 S. 347. 1898.

5) P. v. Schroeder, Erstarrungs- und Quellungserscheinungen von Gelatine. Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. 45 S. 111. 1903.

gebundenen x , und da der mittlere Wassergehalt gleich der Summe aller dieser kleinen Mengen dividiert durch die Schichtdicke ist, so

ergibt sich: $\frac{\Sigma m}{d} = w = \frac{x}{d}$. Setzt man diesen Wert für w in die obige

Gleichung ein, so folgt: $\frac{dx}{dt} = k \cdot d \frac{a-x}{x^2} = k \cdot \frac{a-x}{x^2}$. — Nach Inte-

gration dieser Gleichung, die ich mit liebenswürdiger Unterstützung des Herrn Dr. Eichwald ausführte, ergibt aber auch hier die Berechnung der Konstanten mit der Zeit steigende Werte, ebenso wie die Anwendung der Pauli'schen Gleichung auf die verschiedensten Beispiele, die ich der Schröder'schen Arbeit, Quellungsversuchen von Hofmeister und Fischer und Sykes entnahm, fallende Konstanten ergibt ¹⁾. — Bei der letzteren, Quellung von Gelatine in Wasser, stimmen dagegen die Konstanten der Schütz'schen Gleichung ziemlich überein, während sie bei den Versuchsreihen der beiden anderen Autoren ebenfalls fallen, ebenso wie bei der Durchrechnung meiner Tabellen — ausgenommen Tab. X, I — Weiss mit den Konstanten: 0,41 — 0,38 — 0,38 — 0,41 — 0,46. Tabelle IX gibt die nach Fischer (l. c. S. 218) aus einer beliebig gewählten Versuchsreihe berechneten verschiedenen Konstanten wieder. — Freundlich berechnet die

Quellungsgeschwindigkeit nach der Formel $k = \frac{1}{t-t_1} \ln \frac{a-x}{a-x_1}$, aber auch in dem von ihm angegebenen Gelatineversuch fallen die Konstanten, im Gegensatz zu einer Quellung mit einem Pflanzengel (Agar) ²⁾.

Tabelle IX.

Die Konstanten für die Gleichungen der Quellungsgeschwindigkeit.

Berechnet für die Quellung von Gelatine in Wasser (Fischer und Sykes

$$k_m = \frac{1}{t} \cdot \ln \frac{a}{a-x} = \text{Konstante der Pauli'schen Gleichung,}$$

$$k_s = \frac{x}{\sqrt{t}} = \text{Konstante der Schütz'schen Gleichung,}$$

$$k_{sch} = \frac{1}{t} \left(\ln \frac{a}{a-x} \cdot a^2 - \frac{x^2}{2} - a \cdot x \right) = \text{Schroeder'sche Konstante.}$$

(k_m mit dekadischen, k_{sch} mit natürlichen Logarithmen berechnet.)

t	$x = i$	$a - x$	$k_m \cdot 10^4$	$k_s \cdot 10^2$	$k_{sch} \cdot 10$
7,0	2,90	7,53	202	110	13
22,3	6,04	4,39	169	128	59
31,0	6,77	3,66	146	122	66
46,3	8,44	1,99	155	124	139

1) M. H. Fischer u. A. Sykes, Über den Einfluss einiger Nichteletrolyte auf die Quellung von Proteinen. Kolloidzeitschr. Bd. 14 S. 215. 1914.

2) H. Freundlich, Kapillarchemie 1909 S. 510.

t	$x = i$	$a - x$	$k_m \cdot 10^4$	$k_s \cdot 10^2$	$k_{sch} \cdot 10$
55,0	8,77	1,66	145	118	129
71,45	9,42	1,01	142	111	156
79,15	10,43	0	—	117	—

Schon Hofmeister selbst hat auf diese Unstimmigkeiten hingewiesen und gefunden, dass die von ihm gegebenen Formeln keine übereinstimmenden Konstanten zeigten. — Er suchte diesen Fehler auszugleichen, indem er die durch Berechnung zu findende Zahl F von der oben angeführten Gleichung subtrahierte ¹⁾. — Die Erscheinung der fallenden monomolekularen Konstanten, wie sie Tabelle IX andeutet (k_m), und wie ich sie bei der Durchrechnung anderer Beispiele noch ausgeprägter fand, deutet in Analogie mit anderen Adsorptionserscheinungen darauf hin, dass die Reaktion durch irgendeinen Umstand dauernd verzögert wird ²⁾. Als Ursache für diese Reaktionshemmung kann man bei der untersuchten Gelatine den wechselnden Gehalt an anorganischen Bestandteilen annehmen, deren quellungsfördernde oder -hemmende Wirkung bei stark gequollener Gelatine eine andere ist, als bei geringem Wassergehalt, so dass zum Beispiel die lyotrope Anionenreihe umgekehrt wird (vgl. S. 3). — Freundlich erklärt die Hemmung durch die ungleichmässige Durchdringung, so dass die äusseren Schichten schneller das Maximum erreicht haben als die inneren ³⁾.

Bei der Bestimmung der Zeitkurve für die graue und weisse Substanz galt es also, alle diese Faktoren zu berücksichtigen. Am meisten Schwierigkeiten machte es, die Schichtdicken in Übereinstimmung zu bringen. Die Art der Präparation bedingt es, dass man die graue Substanz nur in dünnen, ungleichmässigen Schichten gewinnen kann, während es bei der weissen sehr gut gelingt, gleichmässig dicke Streifen zu erhalten. — Ich suchte diese Unterschiede dadurch auszugleichen, dass ich gleiche Mengen der trockenen Substanzen abwog, die ich dann zerbröckelte oder in möglichst gleich grosse Stückchen zerschnitt. — Der Einfluss der nicht adsorbierten Elektrolyte wurde dadurch ausgeschaltet, dass ich meistens nur die zweite Quellung zur Bestimmung der Kurvenpunkte benutzte oder vorher einen Tag durch destilliertes Wasser, das öfter erneuert wurde, bei Zimmertemperatur die zu untersuchenden Mengen auslaugte. — Wie ich schon oben erwähnte, arbeitete ich mit grösseren Serien und bestimmte

1) l. c. VI. Mitt. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 28 S. 219. 1891.

2) A. Fodor, Handbuch d. biochem. Arbeitsmethoden Bd. IX S. 555. 1919.

3) l. c. S. 511.

die verschiedenen Quellungsgrade nicht an ein und demselben Stück. Wenn die Versuchsfehler unter diesen rohen Bedingungen auch recht grosse sein können, so ergaben doch alle Untersuchungen eindeutig den Einfluss der chemischen Struktur auf die Geschwindigkeit der Quellung. Die graue Substanz erreichte schneller das Quellungsmaximum als die weisse; bei der zweiten Quellung ist die stärkere Quellung der letzteren nach dem Ausschalten des hemmenden Einflusses der wasserlöslichen Bestandteile deutlich erkennbar. — Um diesen Unterschied zwischen der Quellungsgeschwindigkeit der Rinde und Leitungsbahnen aufzuklären, untersuchte ich die Zeitkurven bei den verschiedenen Fraktionen, die nach der Extraktion zurückblieben und verglich sie mit von homogenem Eiweiss und Lipoiden gewonnenen. Um zu zeigen, dass die typischen Unterschiede, die ich hierbei fand, nicht durch die verschiedene Schichtdicke bedingt sind, sondern eine Funktion der chemischen Struktur darstellen, wählte ich zunächst als Versuchsmaterial Serum- und Plasmaeiweiss, das ich in dünner Schicht (Oxalatblut) in Kristallisierschalen bei 100° C. gerinnen liess, so dass ich gleichmässig dicke Streifen ausschneiden konnte; dann die verschiedenen Extrakte, die beim Eindampfen im Vakuum zu glasigen, leicht schneidbaren Massen erstarrten. — Ferner variierte ich die Schichtdicke und nahm grobe Stücke des geronnenen Eiweisses, deren Quellungskurve ich mit der von kristallisiertem Cholesterin verglich, das aus den Acetonextrakten ausgefallen war. — Aber auch hier zeigte sich noch das typische Verhalten der Proteine, schon nach kurzer Zeit das Quellungsmaximum zu erreichen, während die Kurve der Lipoiden nicht so schnell anstieg. — Hiermit wird auch das verschiedene Verhalten der grauen und weissen Substanz erklärt: der höhere Lipoidgehalt der letzteren bedingt den langsamen Verlauf der Quellung im Gegensatz zu der eiweissreicheren Rinde. Nach der vollständigen Extraktion ist dieser Unterschied im Verlauf der Kurven verwischt; es zeigt sich der Typus der Proteinquellung mit raschem Anstieg. — Zusätze der verschiedenen Extrakte gaben keine eindeutigen Resultate; sie zeigen aber die Wiedererhöhung des Quellungsmaximums (vgl. S. 16).

Um möglichst einwandfreie Zahlen zu erhalten, wählte ich Stundenabstände, da so die relativen Quellungsgrade eine genügend grosse Differenz haben, um die Fehlergrenze (1,5) ausschalten zu können. — In der Tabelle X gebe ich auch eine Versuchsreihe mit luftgetrocknetem Material wieder, bei der aber die Unterschiede nicht so gut zu erkennen sind wie bei dem vakuumgetrockneten. Die Frage, ob es sich bei dieser verschiedenen Quellungsart um ein rein additives Verhalten von Proteinen und Lipoiden handelt, ist auf diesem Wege nicht zu lösen; der Verlauf der Kurven lässt ebenso gut diese Deutung zu, wie

die Annahme neuer Adsorptionsverbindungen, die eine andere Quellungs-kurve besitzen als die einzelnen Komponenten.

Tabelle X.

Quellungsgeschwindigkeit der grauen und weissen Substanz.

Rindergehirn. I lufttrocken, II vakuumtrocken. Zahlen = *i*.

Zeit Stunden	I		II			
	Grau	Weiss	1. Quellung		2. Quellung	
1	0,75	0,41	2,85	1,27	1,63	0,69
2	1,17	0,54	2,45	1,50	1,70	0,89
4	1,13	0,75	2,22	1,44	2,23	1,33
8	1,27	1,17	3,76	1,57	—	—
16	1,94	1,86	3,00	2,03	2,57	1,77
24	2,03	1,86	3,78	2,07	2,94	2,10
48	2,00	2,32	—	—	2,92	2,31

Abb. 3. Quellungs-geschwindigkeit während der zweiten Quellung. Rindergehirn. Vakuumtrocken 60°. Abszisse = Zeit in Stunden. Ordinate = Prozente des maximalen Wassergehalts nach 24 Stunden.

Tabelle XI.

Quellungsgeschwindigkeit nach fraktionierter Extraktion.

Zahlen = *i*.

Zeit	Weiss mit Benzol extrahiert	Völlig extrahiert		Völlig extrahiert + Petrol- ätherextrakt	Weisse Substanz + Alkohol- extrakt
		Grau	Weiss		
1	1,38	0,98	0,73	1,12	0,89
2	1,75	1,08	1,17	1,20	1,26
4	—	1,17	1,24	1,25	1,36
8	2,57	1,19	1,27	1,25	1,38

Abb. 4. Quellungsgeschwindigkeit von Proteinen und Lipoiden. Abszisse = Zeit in Stunden. Ordinate = Prozente des maximalen Wassergehalts nach 16 Stunden.

Einfluss der Temperatur auf die Quellung.

In der mir zur Verfügung stehenden Literatur konnte ich keine systematischen Untersuchungen über den Einfluss der Temperatur auf das Wasserbindungsvermögen der hydrophilen Kolloide finden. Die meisten Autoren erwähnen nur kurz, dass bei steigender Temperatur der Quellungsgrad zunehme, ohne nähere Angaben zu machen. — Wenn man die Quellung als Adsorptionerscheinung oder als konzentrierte Lösung des Wassers in dem quellenden Körper auffasst, so muss man nach allen hierbei in Betracht kommenden Gesetzen eine Vermehrung des gebundenen Wassers mit steigender Temperatur erwarten. — Die Versuche, die ich zunächst an einfachen Systemen, denselben wie beim Studium der Geschwindigkeit ausführte, bestätigten diese theoretische Voraussetzung: Die Temperaturkurve steigt mit zunehmender Wärme. — Um so überraschender war die Abweichung von diesen Gesetzmässigkeiten bei der Quellung der grauen und weissen Substanz: Bei Körpertemperatur erreicht die Kurve ein Minimum, um dann wieder anzusteigen. Bei allen untersuchten Rindergehirnen fand ich diese Erscheinung wieder, bald mehr, bald weniger ausgesprochen; niemals aber war der Quellungsgrad bei 40° C. höher als bei Zimmertemperatur. Da während der letzten Monate der Gasdruck dauernd wechselte, war es nicht möglich, die Thermostaten bis auf 1° C. konstant zu erhalten; die Zahl 20 in den folgenden Tabellen bedeutet daher Temperaturintervalle von 18–21°, die Zahl 40 ist durch 36–40° zu ersetzen. Die Zu- und Abnahme der relativen Quellungszahlen innerhalb 5° liegt aber zwischen den Fehlergrenzen, so dass feinere Untersuchungen an Gehirns substanz zwecklos sind.

Die Differenz von 20 Graden zwischen den einzelnen Kurvenpunkten gibt dagegen eindeutige Resultate. — Auch bei der Rinde und weissen Substanz eines etwa 8 Monate alten Fötus fand ich dieselbe Temperaturkurve. Dagegen zeigt das völlig extrahierte Gehirn wieder den Typus der anderen, einfacheren Gels. — Man kommt bei dem Versuch, diese Abweichungen zu erklären, nicht mehr mit der Annahme einer reinen Addition der Eigenschaften von Proteinen und Lipoiden in dem quellenden System Gehirn aus, sondern man ist zu der Annahme gezwungen, dass beide eine neue Verbindung gebildet haben, die völlig andere Eigenschaften besitzt als die einzelnen Bestandteile. Eine zweite Erklärung gibt die schon erwähnte, von Lenk gefundene Umkehrung der lyotropen Reihe mit zunehmender Quellung; die Lyotropie der quellenden Teilchen und die Quellungshemmung der Elektrolyte würden danach mit steigender Temperatur antagonistisch wirken, so dass als Resultante dieser entgegengesetzten Kräfte beim Überwiegen der letzteren eine Quellungsabnahme entstände, im Sinne neuerer Theorien eine Verdrängung von Wasser von der Oberfläche der Kolloide. — Alle diese Hypothesen bedürfen noch der Klärung durch das Studium der Einwirkung kombinierter Salzgemische auf die Quellung kolloider Systeme bei verschiedenen Temperaturen.

Es scheint, als ob der erneute Anstieg der Quellung schon unterhalb 40° beginnt, doch konnte ich aus den oben angeführten Gründen diese feineren Differenzierungen noch nicht weiter verfolgen. — Zum Vergleich herangezogenes Pferdegehirn, bei dem die Unterschiede im Wassergehalt von Grau und Weiss (80 und 66 %) grösser sind, als beim Rinde (80 und 69 %), wohl infolge des grösseren Lipoidgehaltes der Leitungsbahnen, beobachtete ich dieselben Quellungsunterschiede. — Ein zur Orientierung vorgenommener Extraktionsversuch ergab für das Pferdegehirn an benzollöslichen Lipoiden: Grau 39 %, Weiss 63 % der Trockensubstanz; für das Rindergehirn: Grau 35 %, Weiss 59 %. — Hiernach ist die bei den verschiedenen Tierarten gefundene Differenz zwischen dem wechselnden Wassergehalt von Rinde und Leitungsbahnen wohl abhängig von dem Unterschied im Lipoidgehalt; je grösser dieser Unterschied sein wird, desto mehr Wasser wird auch die graue Substanz im Verhältnis zur weissen enthalten. — Die bei der fraktionierten Extraktion erhaltenen Ergebnisse sind die beste Stütze für diese Auffassung.

Auf die Quellungsgeschwindigkeit hat die Temperaturerhöhung wenig Einfluss; die Unterschiede zwischen Grau und Weiss sind dieselben wie bei 20°. — Die folgenden Tabellen geben die Durchschnittszahlen grösserer Versuchsreihen wieder; bei dem lufttrockenen Gehirn von 22, bei dem zweiten und dem fötalen von 14 Einzelversuchen.

Tabelle XII.
Einfluss der Temperatur auf die Quellung.
Zahlen = i.

Temperatur	Rind I lufttrocken		Rind II vakuumtrocken		Foetus ca. 8 Monate	
	Grau	Weiss	Grau	Weiss	Grau	Weiss
0°	1,90	1,32	2,69	1,59	2,22	1,34
20°	2,09	1,45	2,57	2,21	2,15	1,50
40°	1,65	1,24	2,25	1,65	1,86	1,38
60°	2,32	1,49	3,75	2,44	2,40	1,86

Abb. 5. Temperatur und Wasseraufnahme bei der zweiten Quellung. Abszisse = Temperatur. Ordinate = r = Prozente des Wassergehalts der lebenden Substanz.

Tabelle XIII.
Einfluss der Temperatur auf die Quellung.
Zahlen = i.

Temperatur	Völlig extrahierte Substanz (Rind)		Plasma	Serum ¹⁾	Cholesterin	Petrolätherextrakt
	Grau	Weiss				
0°	1,04	1,23	2,12	1,86	—	1,03
20°	1,13	1,15	2,45	2,03	2,21	1,08
40°	1,27	1,33	2,85	2,45	3,76	1,77
60°	1,63	1,70	4,25	9,0	13,6	2,45

— = Petrolätherextrakt.
- - - = Cholesterin.

1 = Plasma.
2 = Serum.
3 = völlig extrahiertes Gehirn.

Abb. 6 u. 7. Einfluss der Temperatur auf die Wasseraufnahme bei Proteinen und Lipoiden. Abszisse = Temperatur. Ordinate = Proz. d. Quellungsgrades bei 60°.

1) lufttrocken.

Die Bedeutung des Quellungsminimums bei Körpertemperatur für die Regulierung der Lebensvorgänge an dieser Stelle zu diskutieren, würde über den Rahmen der Arbeit hinausgehen. Nur auf eine beim Studium der elektrischen Vorgänge in den peripheren Nerven gefundene Abweichung von der Membrantheorie möchte ich noch die Aufmerksamkeit lenken, um vielleicht einen Weg zu zeigen, der zu neuen Erklärungsmöglichkeiten führt.

An isolierten Nerven kann man beim Erwärmen und Abkühlen von Längs- und Querschnitt elektrische Ströme ableiten. Nach Verzár¹⁾ ist zwischen 0 und 20° hierbei die wärmere Stelle positiv gegen die kältere; „oberhalb 20° dagegen ist das Verhalten des Längsschnittes im höchsten Grade unregelmässig. Manchmal ist auch hier die warme Stelle positiv, oder die Änderungen sind verschwindend klein, oder es ist auch öfters die warme Stelle negativ gegen die kältere, also das Gegenteil des Ergebnisses der Kühlungsversuche.“ Er glaubt dieses unregelmässige Verhalten damit erklären zu können, dass der Nerv bei der höheren Temperatur geschädigt würde und dadurch abstürbe; seine eigenen Versuche widerlegen aber diese Auffassung, da die Erscheinungen beim wiederholten Abkühlen und Wiedererwärmen reversibel sind. Bernstein, auf dessen Veranlassung diese Versuche unternommen wurden, nimmt als Ursache eine mit der Temperatur wechselnde Konzentration der Elektrolyte in der Nervenfasern an, „trotzdem diese Erklärung auch noch sehr unwahrscheinlich ist, da die Änderung der Kraft mit wechselnder Temperatur immer reversibel ist und ein so schnelles Verschwinden entstandener Elektrolytmengen nicht möglich ist“²⁾. Als Ursprungsstelle der Thermoströme wird im Sinne der Membrantheorie nach Cremer³⁾ am Querschnitt die geschlossene Membran angesehen, welche die Ranvier'schen Segmente umgibt und am Längsschnitt die äusseren Hüllen des Nerven⁴⁾. — Wenn man die bioelektrischen Ströme nach Bernstein als Diffusionspotentiale auffasst, so ist die Umkehrung der Richtung beim Erwärmen über 20° nicht erklärbar. Nimmt man dagegen Adsorptionspotentiale als Ursache an⁵⁾, — eine Annahme, die wohl am besten mit dem Quellungsstate der hydrophilen Kolloide des Nervensystems vereinbar ist —, so ist es leicht verständlich, dass mit der Änderung des Adsorptionsvermögens der Systeme Eiweiss-Lipoide bei steigender Temperatur die Richtung der Ströme umgekehrt werden muss, da ja die

1) F. Verzár, Über die Natur der Thermoströme des Nerven. Pflüger's Arch. Bd. 143 S. 252. 1912.

2) J. Bernstein. Elektrobiologie S. 102. Braunschweig 1912.

3) Nach Verzár, l. c. S. 280.

4) A. v. Tschermak, Julius Bernstein's Lebensarbeit. Pflüger's Arch. Bd. 174 S. 1. 1919.

5) R. Höber, l. c. S. 244.

Temperaturerhöhung über 20° dieselben Veränderungen an der adsorbierenden Oberfläche hervorruft wie die Abkühlung von $20-0^{\circ}$. Bei Quellungszunahme (Erwärmen von $0-20^{\circ}$ oder Abkühlen von $40-20^{\circ}$) ist die wärmere Stelle positiv gegen die kältere; bei Quellungsabnahme (Abkühlen von $20-0^{\circ}$ oder Erwärmen von $20-40^{\circ}$) dagegen ist die wärmere negativ gegen die kältere.

Gegen die Auffassung, dass die bioelektrischen Ströme durch Diffusionspotentiale entstehen, sind auch sonst die verschiedensten Einwände erhoben worden. — Neuere Theorien gehen dahin, die Potentialdifferenzen auf Kräfte zurückzuführen, die an der Grenze zweier Phasen die Konzentration der vorhandenen Ionen dauernd ändern, sei es nun dadurch, dass Anionen und Kationen in den beiden Phasen verschieden löslich sind, mit ihnen verschiedene chemische Bindungen eingehen, wie in den Modellen Beutner's¹⁾ oder an die kolloiden Phasen verschieden stark adsorbiert werden, wie beim Entstehen von Grenzpotentialen zwischen Adsorbens und Elektrolytlösungen im Sinne Freundlich's²⁾.

In den Leitungsbahnen des Nervensystems kämen als Grenzphasen zum Beispiel Achsenzylinderfortsatz und Markscheide oder Fibrillen und interfibrilläre Substanz in Frage. Da beide Phasen chemisch völlig differenziert sind und ihr Quellungsvermögen durch den wechselnden Gehalt an Proteinen, Lipoiden und Elektrolyten ebenfalls verschieden ist, so ist es nach den obigen Theorien verständlich, dass an der Grenze dieser beiden Systeme Potentialdifferenzen auftreten müssen, die als Ruhestrome nachgewiesen werden können. Boruttan entwickelte auf Grund dieser Verschiedenheit von Neurofibrillen und Achsenzylinder seine Kernleitertheorie, die eine Polarisation an der Grenzfläche beider annimmt³⁾. — Diese Hinweise mögen genügen, um die Bedeutung der untersuchten Quellungsunterschiede zwischen den verschiedenen Phasen des Nervensystems für die Entstehung der bioelektrischen Ströme hervorzuheben.

Wie Katz⁴⁾ wieder bewies, ist die Quellung der Gele mit dem Freiwerden grosser Energiemengen verbunden, die als Quellungswärme nachgewiesen werden können. Dadurch, dass bei Körpertemperatur die nervösen Systeme auf ein Quellungsminimum eingestellt sind, ist stets eine bestimmte Menge Wärme als latente Energie gebunden, so dass wir auch in dem Quellungsminimum eine „Vitaldifferenz“ mit

1) R. Beutner, Zeitschr. f. Elektrochemie Bd. 19. 1913.

2) H. Freundlich u. Mäkel, ebenda Bd. 15 S. 161. 1909. Zitiert nach Höber, l. c.

3) Vgl. hierzu M. Verworn, Die Vorgänge in den Elementen des Nervensystems. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 6 S. 42. 1907.

4) l. c. S. 172.

ständiger Arbeitsbereitschaft vor uns haben. Ob allerdings die bei weiterer Quellung — sei es durch Anhäufung von Stoffwechselprodukten oder Zerfallsstoffen bei pathologischen Prozessen — auftretende Wärmemenge bei dem relativ hohen Quellungsgrade noch gross genug ist, um messbar als Fieber nachgewiesen werden zukönnen, müsste durch besondere Studien geprüft werden.

Die Bedeutung der Quellung für die Lebensvorgänge im allgemeinen hat Pribram¹⁾ in einer grösseren Arbeit zusammengestellt. Eine allzu starke Betonung des Einflusses der Quellung würde aber ebenso zurückzuweisen sein, wie andere einseitige Theorien, die durch eine Möglichkeit das ganze komplizierte System erklären wollen, in dem in grösster Mannigfaltigkeit die verschiedensten Prozesse ineinandergreifen und sich gegenseitig beeinflussen. — Auch der Wassergehalt des Nervensystems ist eine Funktion, die nicht allein von einer Veränderlichen, der chemischen Struktur, abhängig ist, sondern auch gleichzeitig von allen anderen Organen des lebenden Organismus, die durch Vermittlung des Blutes und der Nervenbahnen die Quellung beeinflussen. In einer kurzen Zusammenstellung will ich versuchen, die Bedeutung dieses ersten Faktors aufzudecken, um so gleichzeitig noch einmal die in dieser Arbeit gewonnenen Ergebnisse zusammenzufassen.

I. Allgemeine Folgerungen.

1. Die Lufttrocknung von Nervengewebe bedingt eingreifende Veränderungen der chemischen Struktur, die alle theoretischen, aus Versuchen an so präpariertem Material geschlossenen Folgerungen wertlos machen. Die Trocknung im Faust-Heim'schen Apparat und im Trockenschrank ist daher zu verwerfen.

2. Die von den Lipoiden nicht zu trennenden anorganischen Bestandteile sind keine „Verunreinigungen“, sondern bilden mit diesen einheitliche Körper vom Typus der Adsorptionsverbindungen, ebenso wie Proteine und Lipide nicht nebeneinander und unabhängig voneinander im Nervensystem vorhanden sind, sondern ebenfalls festere Verbindungen eingehen, die aber nicht in stöchiometrischen Verhältnissen durch chemische Bindung erfolgen, sondern von Oberflächenkräften abhängen, vielleicht in der Art, dass durch verschiedene elektrische Aufladung der einzelnen Teilchen durch die Ionen der adsorbierten Elektrolyte und des Quellungswassers eine gegenseitige Anziehung erfolgt.

1) E. Pribram, Die Bedeutung der Quellung und Entquellung für physiologische und pathologische Erscheinungen. Kolloidzeitschr. Beihefte. Bd. 2 S. 1. 1910.

3. Die von Hofmeister, Pauli und von Schroeder aufgestellten Formeln für die Quellungsgeschwindigkeit haben nach Prüfung der Konstanten an den verschiedensten, aus der Literatur entnommenen Beispielen keine allgemeine Gültigkeit; in einzelnen Fällen scheint

$k = \frac{i}{\sqrt{t}}$ zu sein, während die Konstanten der beiden ersten Formeln

stetig fallen, ein Ausdruck dafür, dass mit steigendem Quellungsgrade die hemmende Wirkung nicht berücksichtigter Faktoren, wahrscheinlich der stets vorhandenen Elektrolyte, zunimmt.

4. Die Quellungsgeschwindigkeit der Proteine ist grösser als die der untersuchten Lipoide.

5. Mit steigender Temperatur nimmt der Quellungsgrad beider zu.

II. Die Quellung der grauen und weissen Substanz.

6. Die Proteine der Ganglienzellen und der Achsenzyylinder der Leitungsbahnen haben in bezug auf Elemente und Aminosäuren die gleiche Zusammensetzung; auch eine Strukturisomerie ist aus histologischen und entwicklungsgeschichtlichen Gründen wahrscheinlich.

7. Die im Nervensystem vorhandenen Kombinationen von Eiweiss und Lipoiden bedingen einen hohen Widerstand gegen die künstlich gesteigerten, das Quellungsvermögen schädigenden Einflüsse der wiederholten Quellung und Entquellung (Hysteresis), also auch gegen die Wirkungen des steten Wechsels des Quellungsgrades während des Lebens.

8. Der geringere Wassergehalt der Leitungsbahnen wird bedingt:

- a) durch die grössere quellungshemmende Wirkung extrahierbarer, wasserlöslicher Bestandteile auf die weisse Substanz;
- b) durch den grösseren Gehalt an benzollöslichen Lipoiden, die ebenfalls das Wasserbindungsvermögen der Proteine beeinflussen.

9. Die Quellungsgeschwindigkeit der Rinde ist grösser als die der Leitungsbahnen, da sie mehr Proteine enthält.

10. Die Quellung nimmt nicht mit steigender Temperatur zu wie bei den isolierten Proteinen und Lipoiden, sondern erreicht bei etwa 20° C. ein Maximum, um dann bis etwa 36° C. wieder zu sinken. Diese Erscheinung dient zur Erklärung des Richtungsumschlages der Thermoströme im Nerven bei Temperaturen über 20° C.