

Das Gesetz der Sekretion der Nierenepithelien.

Ein Beitrag zur Lehre von der osmotischen Arbeit der Niere. XIV.

Von

Prof. Dr. **Ernst Frey**, Assistent des pharmakologischen Instituts der
Universität Marburg a. d. Lahn.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Juni 1919.)

	Inhalt.	Seite
I.	Einleitung	157
II.	Grundlagen für die Aufstellung eines Gesetzes	160
III.	Induktiver Teil	169
	1. Gesamtausscheidung	172
	2. Sekretion und Blutkonzentration	177
	3. " " Oberfläche	179
	4. " " Harneinengung	181
	5. Streben nach einem absoluten Maximum der Konzentration	184
	6. " " " relativem " " " "	190
	7. Sekretion und schon vorhandene Harnkonzentration, und zwar direkte Proportionalität	196
IV.	Deduktiver Teil	207
V.	Zusammenfassung.	211

I. Einleitung.

Man kann als feststehend annehmen, dass die Harnbereitung in der Weise erfolgt, dass vom Glomerulus ein Filtrat des Blutes — ähnlich den Vorgängen bei der Lymphbildung — herabrinnt, welches nach zwei Richtungen in den Harnkanälchen eine Änderung erfährt.

Einmal wird die Gesamtkonzentration geändert, indem für gewöhnlich der Harn durch Rückresorption von Wasser eingengt wird oder bei der Wasserdurese durch Dazufügen von Wasser verdünnter wird. Dieser Vorgang dient der Regulation des Wasserhaushaltes des Körpers, d. h. zur Regulierung des Verhältnisses von gelöstem Stoff zum Lösungsmittel, und zwar für gewöhnlich in ausreichendem Maasse. Nur bei Überschwemmen des Körpers mit festem Stoff versagt diese Regulation durch das Einsetzen einer Glomerulusdiurese, die mit ihrer einfachen Gefässerweiterung eine unphysiologische Form der Diurese ist und die Niere zu vermehrter Filtration zwingt, d. h. zur Absonderung eines blutähnlichen Harnes, — geradeso wie beim Diabetes, wo die Wasserregulierung durch den Durstreflex erreicht wird, während die

Überschwemmung des Körpers mit Wasser von der Niere allein reguliert werden kann und ohne jede subjektive Empfindung verläuft. Für dieses physikalische Wandern von Wasser kann man physikalische Grössen als Erklärung heranziehen, und ich¹⁾ habe gezeigt, dass man in dem hydrostatischen Druck eine treibende Kraft zur Erklärung besitzt, die trotz ihrer geringen Grösse ausreicht, deswegen, weil ein hydrostatischer Druck sich sofort auf alle Flüssigkeit fortpflanzt, während der osmotische Druck nur allmählich anwächst, — sowohl von Kranz zu Kranz der Epithelzellen, wie auch durch die Zelle hindurch nach dem Blute zu. Wir werden später noch sehen, dass die Epithelzellen in ihrer Gesamtkonzentration zwischen dem Harn und dem Blute jeweils die Mitte halten. Dieser hydrostatische Druck liegt vom Glomerulus her einmal auf dem Harn der Tubuli, andererseits auf dem sogenannten zweiten Kapillarsystem der Niere, den Blutkapillaren um diese Harnkanälchen herum, und wenn der Druck innen grösser ist als aussen, wird Wasser zurückgedrückt, zurückresorbiert, — wenn er aussen grösser ist als innen, wird Flüssigkeit dazu geliefert. Der Harn ist in ersterem Falle konzentrierter als das Blut, im zweiten verdünnter. Bei Gleichheit des osmotischen Druckes innen und aussen ist auch, wie Messungen des Ureterendruckes ergaben, der hydrostatische Druck innen und aussen gleich. Für diese physikalischen Verhältnisse genügen physikalische Kräfte zur Erklärung. Etwas anderes ist es bei der chemischen Seite der Harnbereitung.

Eine zweite Veränderung erleidet das Blutfiltrat in den Harnkanälchen, das ist die Anreicherung des Harnes mit Produkten des Stoffwechsels oder körperfremden Giften. Schon durch die Einengung des Harnes werden diese Stoffe der Ausscheidung konzentrierter im Harn als im Blut auftreten, aber diese Konzentrierung ist verhältnismässig gering, da wir annehmen müssen, dass die Rückresorption des Wassers nur in dem Ausmaass erfolgt, wie es der Gesamtkonzentration entspricht, wie es also der Gefrierpunkt anzeigt²⁾. Eine solche quantitativ begrenzte Anreicherung genügt nur bei der Kochsalzausscheidung, wobei nur bei ganz kochsalzreichen Tieren eine entsprechende Konzentrierung an Kochsalz erfolgt, sonst wird Kochsalz zum Teil rückresorbiert³⁾. Bei allen anderen Stoffen (mit Ausnahme von Bromnatrium, das die Niere wie Kochsalz behandelt¹⁾, ist aber ein spezifischer Prozess an der Anreicherung beteiligt²⁾, den wir mit den Worten

1) E. Frey, Der Mechanismus der Salz- und Wasserdiurese. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 112 S. 71. 1906.

2) E. Frey, Die Rückresorption von Wasser in den Harnkanälchen, der Gesamtkonzentration entsprechend. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 139 S. 465. 1911.

3) E. Frey, Die Kochsalzretention, eine Austauscherscheinung zwischen filtriertem und sezerniertem Stoff. Ebenda Bd. 139 S. 532. 1911.

von Koranyi's³⁾ als Molekularaustausch bezeichnen. Denn einerseits ist das Glomerulusprodukt ein Blutfiltrat⁴⁾, andererseits ist der Harn, wenn man von seiner Einengung absieht, ihn also so verdünnt, dass seine Gesamtkonzentration der des Blutes gleich wird (und auch sein Gefrierpunkt dem des Blutes), kein Blutfiltrat mehr, sondern es sind darin harnfähige Substanzen gegen Kochsalz ausgetauscht. Wenn man diese Verdünnung rechnerisch ausführt, so ergibt sich, dass diesem Molekularaustausch der wesentliche Anteil bei der Ausscheidung der meisten Stoffe zufällt. Ich hatte früher darauf hingewiesen, dass die Rückresorption von Wasser tatsächlich in dem Ausmaass erfolgt, wie es der Gesamtkonzentration des Harnes, also seinem Gefrierpunkt entspricht, und zwar in der Weise, dass ich die Konzentration eines Stoffes bestimmte, der im Glomerulus filtriert, aber in den Harnkanälchen weder rückresorbiert, noch sezerniert wird. Ein solcher Stoff muss dann in doppelt so hoher Konzentration im Harn sein als im Blut, wenn der Harn doppelt so tief unter Null gefriert als das Blut; kurz: die Einengung des Blutfiltrates nach der Gefrierpunktserniedrigung muss der Einengung nach der Konzentration an diesem Stoff entsprechen. Dieser Stoff ist nun das Kochsalz bei sehr kochsalzreichen Tieren. Die Kochsalzkonzentration steigt im Harn nie höher, als einem bis zum Gefrierpunkt des Harnes eingeengten Blutfiltrat entspricht; Kochsalz wird also lediglich durch Filtration ausgeschieden. Und auch nur bei sehr kochsalzreichen Tieren ist die Ausscheidung maximal, sonst wird immer ein Teil wieder zurückresorbiert, wohl hauptsächlich deswegen, weil immer Stoffe der Ausscheidung harren, die nur im Austausch gegen Kochsalz eliminiert werden können. — Wir können daher berechnen, wieviel von einem Stoff filtriert und wieviel durch Sekretion in den Harnkanälchen ausgeschieden wird, weil uns die Menge des Glomerulusfiltrates, des provisorischen Harnes, bekannt ist. Denn ihn können wir aus der Menge definitiven Harnes und den Gefrierpunkten von Harn und Blut berechnen. Es ist der provisorische Harn gleich dem Produkt aus definitiver Harnmenge und dem Verhältnis von Δ Harn zu Δ Blut. Und wenn wir die Blutkonzentration an dem betreffenden Stoffe kennen, so wissen wir auch, wieviel mit dem provisorischen Harn vom Glomerulus herabgeflossen ist, und

1) E. Frey, Die Ursache der Bromretention. Ein Vergleich der Brom- und Chlorauscheidung durch die Nieren. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 8. 1910.

2) E. Frey, Jodid, Nitrat, Sulfat, Phosphat werden durch Sekretion in den Harnkanälchen ausgeschieden. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 139 S. 512. 1911.

3) von Koranyi, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 33 S. 1. 1897.

4) E. Frey, Das Glomerulusprodukt ist ein Blutfiltrat. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 139 S. 435. 1911.

daher auch weiterhin, wieviel noch die Harnkanälchen dazugefügt haben, wenn wir die Gesamtmenge des Stoffes im Harn bestimmt haben. Wir haben dadurch die Möglichkeit, die Menge des von den Kanälchen sezernierten Anteils eines körperfremden Stoffes zu verfolgen, und können ihre Abhängigkeit von einer Anzahl von Bedingungen prüfen. So kann man zum Beispiel eine Antwort auf die Frage erhalten, ob eine Diurese zu einer vermehrten Tubulussekretion führt, oder ob eine bestimmte Abhängigkeit von der Blutkonzentration besteht, oder ob die Sekretion abnimmt, wenn schon eine erhebliche Anreicherung im Harn zustande gekommen ist, u. a. m. Ferner kann auf diese Weise die Frage entschieden werden, ob die Einengung des provisorischen Harnes schon bei gleichzeitigem Molekularaustausch in den Tubulis contortis stattfindet, oder ob beide Prozesse getrennt nacheinander verlaufen, etwa der Molekularaustausch, die eigentliche Sekretion, in den gewundenen Kanälchen, die Wasserrückresorption später in den geraden oder der Henle'schen Schleife.

So gestattet uns die rechnerische Verfolgung des von den Tubulis gelieferten Anteils eine Anzahl von Beziehungen zu prüfen und Fragen zu beantworten, auch wenn uns der Vorgang selbst unbekannt ist und zunächst die Aufstellung eines Gesetzes nicht möglich ist. Ich habe also im ersten Teil eine Anzahl von Fragen aufgeworfen und an der Hand von früheren Versuchen zu beantworten gesucht. Dabei liess ich mich von den sich ergebenden Beziehungen leiten. Im zweiten Teil habe ich dann auf Grund von Überlegungen eine Vorstellung von dem Vorgange der Sekretion selbst zu gewinnen versucht und diese Vorstellung mit der sich ergebenden Gesetzmässigkeit verglichen.

II. Grundlagen für die Aufstellung eines Gesetzes.

Zur Berechnung dienten die in der Arbeit über das Gesetz der Verteilung körperfremder Substanzen auf Blutplasma und Gewebe¹⁾ angeführten Versuche, in denen die Harnabsonderung injizierter Stoffe quantitativ verfolgt wurde und gleichzeitig die Konzentration im Blutplasma vor und nach dem Versuch bestimmt wurde. Die zwischen beiden Blutanalysen liegenden Blutwerte wurden durch einen Kurvenzug gewonnen und durch das in der eben erwähnten Arbeit angeführte Gesetz kontrolliert. Dabei sind die Blutwerte immer für die mittlere Zeit angegeben worden, während deren der zur Analyse stehende Harn geflossen war, so dass dieser Blutwert für den Harn durchschnittliche Geltung hat. Es wurde also die Konzentration des Harnes, der von dem Zeitpunkt 13 bis 17 geflossen war, mit der Blutkonzentration zur Zeit 15 verglichen und die in 5 Minuten von einer Niere filtrierten

1) Siehe die vorhergehende Arbeit.

oder sezernierten Mengen zur Zeit 15 aus diesem Harn berechnet. Der Gefrierpunkt des Blutes wurde als geradlinig aus den beiden Blutanalysen ermittelt, er schwankt ja nur in sehr engen Grenzen. Bei diesem Vergleich zwischen Blut und Harn ergibt sich der Hauptfehler der ganzen Zusammenstellung, der darin besteht, dass wir die Harnmenge, die ausfließt, als zugehörig zu der analysierten Harnportion betrachten müssen, während in Wirklichkeit zum Beispiel beim Einsetzen einer Diurese der nun in reichlicher Menge fließende Harn erst den von vorher in den tieferen Harnwegen befindlichen Harn verdrängt, so dass also die schon reichliche Harnmenge zu einem noch recht konzentrierten Harn als zugehörig betrachtet werden muss. Es ist dies ein Fehler, der sich nicht umgehen lässt, weil wir den Harn nicht direkt aus der Niere auffangen können, sondern erst nach Passieren eines „toten“ Raumes, des Nierenbeckens, der Ureteren und des Harnblasenstumpfes mit eingebundener Kanüle. Aber wollte man hierbei rechnerisch eine Korrektur anbringen, würden doch recht erhebliche Unsicherheiten oder Willkürlichkeiten unterlaufen können. Aus diesem Grunde sind streng genaue Zahlen für die Harnabsonderung nicht zu erhalten. Jedenfalls stellt dies den Hauptfehler bei diesen Zusammenstellungen dar, gegen den die anderen sogenannten Versuchsfehler, wie Analysenfehler und Ähnliches, gar nicht ins Gewicht fallen. Immerhin ist das Erkennen einer Gesetzmässigkeit dabei nicht allzu schwer; — wenn man zwei einander widersprechende Annahmen macht und beide durchrechnet, so wird man kaum im Zweifel sein, welche Entscheidung man zu treffen hat; wir werden dies bei den Gegenüberstellungen bald sehen.

Über einige Grundwerte noch ein paar Worte, sie ersparen spätere Wiederholungen. Wir bestimmen also die in 5 Minuten von einer Niere gelieferte Harnmenge und Menge injizierten Stoffes nach der Harnanalyse; dann den provisorischen Harn aus der definitiven Harnmenge mal dem Verhältnis der Gefrierpunkte von Harn und Blut; die Menge filtrierte Stoffes aus der Blutkonzentration und dem provisorischen Harn; die Menge des von den Tubulis sezernierten Stoffes durch Subtraktion der filtrierte Menge von der Gesamtmenge Stoff, den wir in 5 Minuten von einer Niere erhielten. Die Zeit ist immer in Perioden zu 5 Minuten angegeben.

Bei einigen Berechnungen freilich müssen wir die Zeit in anderer Weise definieren, nämlich immer dann, wenn wir den Vorgang der Veränderung des provisorischen Harnes mit der Zeit betrachten, also verfolgen wollen, was mit der Zeit bei dem Fließen des Harnes vom Glomerulus durch die Harnwege allmählich geschieht. Dann wird die umformende Tätigkeit der Harnkanälchen lange einwirken, wenn der Harn langsam fließt, — nur kurz, wenn der Harn schnell durch die

Kanälchen strömt. Die Zeit der Veränderung ist dann abhängig von der Harnmenge; ist in 5 Minuten ein grosses Quantum eines verhältnismässig wenig veränderten Harnes geflossen und in den nächsten 5 Minuten nur wenig Harn, der gegen das Blut stark verändert erscheint (stark eingeeengt und stark angereichert mit Ausscheidungsstoffen), so ist zwar in beiden Fällen die Zeit von 5 Minuten gleich, aber die Zeit, während welcher der Harn der modifizierenden Tätigkeit der Harnkanälchen ausgesetzt war, ist doch verschieden lang gewesen, und zwar umgekehrt proportional der Harnmenge. Wir würden dann nicht den Vorgang so verfolgen, als betrachteten wir, was die Niere in 5 Minuten sezerniert, sondern wir würden das Schicksal eines Tropfens, der vom Glomerulus bis ans Ende der sezernierenden Abschnitte der Harnwege herabrinnt, verfolgen. Die räumliche Begrenzung dieses Tropfens ist dabei eine recht grosse, denn wir können immer nur eine grössere Menge Harn der Analyse unterwerfen, zum mindesten einige Kubikzentimeter. Wir addieren also dabei die hintereinander fliessenden Tropfen, oder anders ausgedrückt, wir stellen uns die Veränderung der einzelnen Tropfen gleichzeitig vor, nicht zeitlich nacheinander, wie sie tatsächlich stattfindet. Denn in Wirklichkeit ist der erste Tropfen schon etwas verändert, wenn der zweite gerade am Anfang seiner Umwandlung steht. Wir stellen uns also den Vorgang so vor, als befänden sich alle hintereinander fliessenden Tropfen in derselben Phase der Anreicherung. Dadurch wird offenbar nichts an der Betrachtung geändert; wir lassen nur die Perlenkette der Tropfen nicht in der Längsrichtung den Vorgang durchlaufen, sondern gleichzeitig alle Perlen in querer Richtung. Oder bildlich gesprochen: wir erwärmen ein Verbrennungsrohr nicht dadurch, dass wir es langsam durch den Verbrennungssofen der Längsrichtung nach ziehen, sondern wir führen es quer über die einzelnen Bunsenbrenner hinweg, wodurch der Erwärmungsvorgang für jeden Abschnitt des Rohres der gleiche bleibt, nur dass er gleichzeitig für alle Teile des Rohres erfolgt. Dann ändert sich nur das eine: im ersten Falle wird der einzelne Abschnitt durch die verschiedenen Bunsenbrenner nacheinander erwärmt, das zweitemal durch denselben während der ganzen Zeit. Aber, wenn in beiden Fällen die Zeit der Erwärmung dieselbe bleibt, so wird jeder Abschnitt des Rohres dieselbe Zeit der Erhitzung durch einen Bunsenbrenner ausgesetzt sein, und er wird erst kalt der Flamme gegenüber treten, dann schon etwas vorgewärmt usf. Es wird nur einmal immer ein neuer Bunsenbrenner sein, der die angefangene Erwärmung fortsetzt, das andere Mal erhitzt derselbe Bunsenbrenner dieselbe Stelle immer stärker; aber die Temperatur des ganzen Rohres wird bei beiden Prozessen dieselbe sein, wenn wir sie nachher messen (vorausgesetzt, dass das Rohr nicht abkühlt). — Wenn wir zwei verschieden lange Rohre haben,

die durch ein und denselben Verbrennungsofen in 5 Minuten erwärmt werden sollen, so kann der Erwärmungsvorgang nicht die ganze Zeit hindurch die ganze Länge des Rohres betreffen, sondern wir müssen bei doppelt so langem Rohre die eine Hälfte desselben die ersten $2\frac{1}{2}$ Minuten erwärmen, die zweite Rohrhälfte den Rest der 5 Minuten. Dabei ist es wiederum gleichgültig, ob wir die Erwärmung so vornehmen, dass wir beide Hälften in der Längsrichtung durch den Ofen ziehen oder in querer Richtung. Das heisst also: der rechnerische Wert der Zeit muss nicht nur den Zeitraum erfassen, den der Umwandlungsprozess dauert, sondern auch die Länge der Perlenkette der Tropfen; bei doppelter Harnmenge verweilt der Harn nur halb so lange in den Kanälchen und unterliegt nur halb so lange der modifizierenden Tätigkeit der Epithelien. Wir müssen also bei allen Betrachtungen, welche die Umwandlung des Glomerulusfiltrates mit der Zeit betreffen (freilich auch nur bei solchen), die immer gleich bleibende Zeiteinheit von 5 Minuten, auf die wir alle Grössen berechnen, durch die Harnmenge dividieren. Wir können zum Beispiel fragen, ob die Niere in der Zeiteinheit immer dieselbe Menge Stoff sezerniert, und wir müssen dabei als Zeitraum unsere Einheit von 5 Minuten setzen; wenn wir aber fragen, ob die Niere immer bei der modifizierenden Tätigkeit in den Kanälchen die doppelte Konzentration an auszuscheidendem Stoff herstellen will, so müssen wir die Zeit von 5 Minuten durch die Harnmenge dividieren, um die wirkliche Zeit zu erhalten, während welcher der Umwandlungsprozess vor sich geht. Oder mit anderen Worten: wenn es sich um absolute Werte handelt, kann auch die Zeit nur in absolutem Maass als Zeit (5 Minuten) angesetzt werden; wo es sich aber um prozentische Veränderungen handelt, muss die Zeit in relativem Maass gemessen werden. Um das Beispiel des Verbrennungsofens nochmals heranzuziehen, wenn wir von Kalorien reden, also absoluten Wärmemengen, muss die Zeit in absolutem Maass angegeben werden, da es offenbar gleichgültig ist, ob die Kalorienmenge sich auf ein langes oder kurzes Rohr verteilt; wenn wir aber von der Temperaturzunahme reden, so müssen wir die Zeit in relativem Maass, also Zeit, dividiert durch Rohrlänge, angeben. Wir werden also gut tun, wenn möglich, immer auf absolute Mengen zurückzugreifen, um die Möglichkeit zu haben, die Zeit als solche in Rechnung zu stellen.

Ein anderer Punkt muss noch bei diesen Betrachtungen berücksichtigt werden, soweit sie die Tätigkeit der Harnkanälchen schildern sollen, das ist das Schwanken der Oberfläche, an welcher der Austausch stattfindet. Denn wir wissen aus dem anatomischen Bild der Niere, dass die Weite der Harnkanälchen wechselt je nach der Harnmenge, die darin enthalten ist; ferner muss bei den langen, engen und gewundenen Wegen eine erhebliche Stauung bestehen, eine Stauung,

die zu einer Drucksteigerung daselbst führt, weswegen wir einen Innendruck im Kanälchen annehmen müssen, welcher für das Zurückpressen von Wasser verantwortlich gemacht wurde. Mit dem wechselnden Volumen schwankt aber auch die Oberfläche. Die Grösse dieser Oberfläche kennen wir nicht. Wohl aber sind die Schwankungen dieser Oberfläche vorstellbar. Wenn das Harnkanälchen ein gerades Rohr wäre, so würde die Seitenfläche dieses Rohres mit dem Radius der Grundfläche wachsen; der Inhalt des Rohres wächst mit dem Quadrat des Radius der Grundfläche; denn der Umfang des Kreises beträgt $2 r \pi$, die Seitenfläche ist also gleich dem Rechteck $2 r \pi$ mal s ($=$ Seitenlänge); der Inhalt ist gleich Grundfläche ($= r^2 \pi$) mal Höhe ($= s$), also gleich $r^2 \pi s$. Es verhalten sich demnach bei gleicher Länge zwei verschiedene Füllungsgrade des Rohres wie die Quadrate des Radius, die zugehörigen Seitenflächen wie die Radien selbst; oder mit anderen Worten: wenn die beiden Inhalte bekannt sind, so verhalten sich die beiden Seitenflächen wie die Quadratwurzeln aus den Inhalten. Da wir nun die Inhalte kennen, so können wir auch die Werte für irgendeinen Prozess auf dieselbe Oberfläche reduzieren, wir müssen sie nur jedesmal durch die Quadratwurzel des Inhaltes dividieren. Wenn zum Beispiel — was ja nicht zutreffen kann — der Austausch ein Diffusionsprozess wäre, so wäre die Geschwindigkeit proportional der Oberfläche, und wir müssten bei verschiedenen Geschwindigkeiten, die wir vergleichen wollen, den „Fehler“, der durch die verschiedenen Oberflächen bedingt ist, ausgleichen, und wir könnten dies dadurch, dass wir die Geschwindigkeiten jedesmal durch die Quadratwurzel der Harnmenge dividierten; dann erhielten wir relative vergleichbare Werte, die auf dieselbe Oberfläche reduziert sind. — Nun ist das Harnkanälchen sicher in seinem wirksamsten Teile kein gerades Rohr, sondern ein stark gewundenes. Wir werden daher ohne grossen Fehler ein mathematisches Gebilde für die Form des Harnkanälchens setzen können, zum Beispiel ein ringförmig geschlossenes Rohr oder der Einfachheit halber einen Rotationskörper, den wir erhalten, wenn wir ein Quadrat um eine Achse rotieren lassen, welche durch eine Ecke geht und auf der Diagonale des Quadrates senkrecht steht. Dann erhalten wir über der als horizontal gedachten Diagonale einen Krater und unter derselben einen ebensolchen. Ein solcher Krater stellt also die Hälfte des Inhaltes des Rohres dar. Er ist die Differenz eines geraden Kegels von der Höhe der Diagonale des ursprünglichen Quadrates und zwei gerader Kegel von der Höhe der halben Diagonale des ursprünglichen Quadrates. Bezeichnen wir die Diagonale des ursprünglichen Quadrates mit a , so ist der Radius des grossen Kegels gleich a , seine Höhe ebenfalls a , also sein Inhalt $\left(= \frac{1}{3} \cdot r^2 \pi h \right)$ gleich $\frac{1}{3} \cdot a^2 \pi a$

oder gleich $\frac{1}{3} \cdot a^3 \pi$. Der Doppelkegel, der davon in Abzug kommt, ist gleich $\frac{2}{3} \cdot \left(\frac{a}{2}\right)^2 \pi \cdot \frac{a}{2}$ oder gleich $\frac{2}{3} \cdot \left(\frac{a}{2}\right)^3 \pi$, also der Inhalt eines Kraters gleich $\frac{1}{3} \cdot a^3 \pi - \frac{1}{12} \cdot a^3 \pi$ oder gleich $\frac{1}{4} \cdot a^3 \pi$ und der beiden Krater $= \frac{1}{2} a^3 \pi$. Die Oberfläche des Gebildes berechnen wir ebenso:

Die Oberfläche des oberen Kraters setzt sich zusammen aus der Aussen-
seite des Kraters, d. i. der Differenz der Seitenfläche des grossen Kegels,
und der Seitenfläche eines kleinen Kegels; die Innenfläche des Kraters
ist gleich der Seitenfläche eines kleinen Kegels; also ist die Oberfläche
des Kraters gleich dem Mantel des grossen Kegels ($= r\pi s$), wenn wir,
wie selbstverständlich, die Grundfläche des Kraters weglassen, weil
auf ihr der untere umgekehrte Krater sitzt. Der Radius des grossen
Kegels war a , seine Seitenlinie $a\sqrt{2}$, also sein Mantel $a^2\pi\sqrt{2}$. Somit
ist die Oberfläche des Doppelkraters, unseres ringförmigen Gebildes,
gleich $2a^2\pi\sqrt{2}$. — Das heisst aber: wächst der Inhalt, so wächst er
selbst mit dem Kubus der Grösse a , aber die Oberfläche wächst nur mit
dem Quadrat. Dies gilt für alle ähnlichen Gebilde. Mit anderen Worten:
Die Oberflächen verhalten sich wie die Kubikwurzeln aus den Quadraten
der Inhalte. Oder um den „Fehler“ der schwankenden Oberfläche
auszuschalten, müssen wir zum Beispiel eine Geschwindigkeitskonstante
durch die dritte Wurzel aus dem Quadrat des Inhaltes dividieren;
dann reduzieren wir sie auf dieselbe Oberfläche. Als Inhalt gilt hier
natürlich die Harnmenge, und wir setzen stillschweigend voraus, dass
der Inhalt der Harnwege mit der Harnmenge proportional wächst.
Dabei können wir unter Harnmenge keineswegs die definitive Harn-
menge, also die in der Zeiteinheit geflossene Menge Harn verstehen,
sondern die Menge des Harnes, welche die Harnwege passiert. Diese
ist verschieden je nach der Vorstellung, die wir uns von der Harn-
einengung machen. Wir müssen den provisorischen Harn dafür setzen,
wenn wir glauben, dass er selbst in voller Quantität die Umwandlung
in den gewundenen Harnkanälchen erleidet und erst später in den
tieferen Teilen eingeeengt wird. Wenn wir dagegen glauben, dass der
Harn schon gleichzeitig mit dem Molekularaustausch in den Tubulis
contortis zurückresorbiert wird, müssen wir für die Harnmenge das
Mittel aus dem Glomerulusfiltrat und der definitiven Harnmenge
setzen, also zum Beispiel den angenäherten Wert von provisorischer
Harn plus definitiver Harn, durch 2. Wir werden sehen, dass die
letztere Auffassung die richtige ist.

Aber wir können diese mittlere Harnmenge noch genauer bestimmen,

und zwar auch wieder je nach den Vorstellungen, die wir von der Einengung uns gemacht haben. Eine solche Betrachtung ist nicht nur zur Ermittlung der mittleren Harnmenge und somit zur Auswertung der Oberflächenschwankung notwendig, sondern auch zur Feststellung des Einengungsvorganges selbst, den wir bei allen Betrachtungen der Sekretionsgeschwindigkeit brauchen; weil nämlich die Geschwindigkeit gleich Menge durch Zeit ist, müssen wir auch den Einengungsvorgang als Funktion der Zeit definieren. Nun könnte man glauben, es werde jedesmal ein bestimmter Teil der Flüssigkeit rückresorbiert, also immer $p\%$; dann müssen wir uns diesen Vorgang in einzelne Etappen zerlegt denken, zum Beispiel in n Teile; es würde dann in jedem Zeiteilchen $\frac{p}{n}\%$ zurückresorbiert werden und der osmotische Druck um $\frac{p}{n}\%$ steigen; der Gefrierpunkt würde also dann nach dem ersten Zeiteilchen von \triangle Blut auf \triangle Blut $\left(1 + \frac{p}{n}\right)$ gesunken, nach dem zweiten Zeiteilchen auf \triangle Blut $\left(1 + \frac{p}{n}\right)^2$, und so fort, bis zum Schluss \triangle Harn gleich \triangle Blut $\left(1 + \frac{p}{n}\right)^n$ ist. Wenn sich n nun dem Unendlichen nähert, d. h. wenn wir uns den Vorgang nicht in lauter einzelnen Zeiteilchen, sondern fortlaufend vorstellen, so wird der Wert $\left(1 + \frac{p}{n}\right)^n$ gleich e^p und in der Zeit t gleich e^{pt} , und wir erhalten für \triangle Harn den Ausdruck \triangle Blut $\cdot e^{pt}$ und für pt demnach den Wert $\ln \frac{\triangle \text{ Harn}}{\triangle \text{ Blut}}$. Dann haben wir eine Abhängigkeit des jeweiligen Gefrierpunktes von der Zeit in der Weise, dass der jeweilige \triangle Harn während seiner Bildung gleich \triangle Blut $\cdot e^{pt}$ ist. Es würde also die Einengung nach einem Exponentialgesetz erfolgen, d. h. es würde fortgesetzt ein grösserer Arbeitsaufwand nötig werden; dies ist aber in hohem Grade unwahrscheinlich. Ich habe nur dieser Anschauung Ausdruck verliehen, weil es zunächst naheliegen könnte, anzunehmen, dass immer gleich viel Prozente der Flüssigkeit resorbiert würden. Zeichnen wir uns nach der oben aufgestellten Gleichung in eine Kurve die Gefrierpunkte des Harnes als Ordinaten und die Zeit als Abszissen auf, so resultiert daraus eine Kurve, welche erst langsam, dann immer schneller ansteigt; der Druck wächst also immer schneller bei Zunahme der Zeit. Dies trifft aber, wie gleich mitgeteilt werden wird, tatsächlich nicht zu. — Eine zweite Vorstellung wäre die, dass immer derselbe absolute Betrag von Flüssigkeit resorbiert würde, also immer c cem des provisorischen Harnes, dann würde der Harn gleich Prov. Harn $(1 - ct)$ sein, und

die Kurve, welche den osmotischen Druck in Abhängigkeit von der Zeit darstellte, müsste ebenfalls immer steiler ansteigen, mit der Zeit in einem nach oben konkaven Bogen in die Höhe gehen. Auch dies trifft nicht zu. — Eine dritte Vorstellung, die, wie es scheint, den tatsächlichen Verhältnissen entspricht, ist endlich die, dass mit der Zeit der Druck immer um einen bestimmten Betrag zunimmt, etwa so, wie der Druck eines Gases mit steigender Temperatur immer um denselben Betrag wächst (bei gleichem Volumen). Dann steigt der Druck von Δ Blut auf Δ Blut $(1+ct)$, und wir erhalten für das jeweilige Volumen, das jeweilige Quantum Harn V = Provisorischer Harn durch $(1+ct)$. Dann nimmt in einer Kurve der Gefrierpunkte diese Kurve mit der Zeit einen geradlinigen Verlauf, wächst als proportional der Zeit geradlinig an. Das Volumen nimmt mit der Zeit ab, und zwar in einem nach oben konkaven Bogen, also immer langsamer.

Einengung des Harnes nach der Zeit.

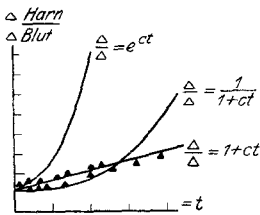


Abb. 1a. I. Osmotischer Druck. Die Versuchswerte Δ entscheiden für das dritte Gesetz.

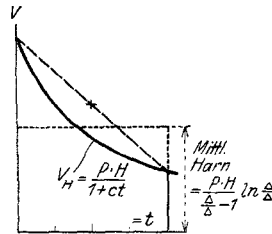


Abb. 1b. II. Volumen. \times Arithm. Mittel [zu hoch].

Tragen wir uns nun aus irgendeinem Versuch als Abszisse die reziproken Werte der mittleren Harnmenge als „Zeit“ auf und als Ordinate die Gefrierpunkte, so resultiert eine Kurve, welche fast geradlinig ansteigt, später etwas weniger schnell steigt, also nach der Horizontalen abbiegt. Diese empirische Kurve entscheidet also unter unseren Voraussetzungen für die letztere Annahme und widerspricht den beiden ersten. Es findet also die Einengung in der Weise statt, dass jedesmal der osmotische Druck um denselben Betrag mit der Zeit zunimmt.

Und dies ist auch theoretisch zu fordern. Denn wenn der hydrostatische Druck das Wasserabpressen besorgt (und zwar ohne Gegendruck, wie oben auseinandergesetzt), so muss eben der Druck proportional der Zeit anwachsen, also die Kurve muss geradlinig verlaufen. Der hydrostatische Druck, der in Frage kommt, ist der Blutdruck, der vom Glomerulus her auf dem provisorischen Harn lastet, vermindert um den Druck, den die Kapillaren des zweiten Kapillarsystems um die Kanälchen von aussen ausüben. Dieser letztere ist gleich dem Ureterendruck, wie früher auseinandergesetzt wurde¹⁾. Wenn

1) E. Frey, Der Mechanismus der Salz- und Wasserdiurese. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 112 S. 71. 1906.

nun eine Diurese einsetzt, und wenn durch eine Gefässerweiterung der Druck sich in ausgiebigerem Maasse auf die Kanälchenepithelien (von aussen) fortpflanzt, so wird die Differenz: Glomerulusdruck minus Druck im Kapillarsystem der Kanälchen sinken, und die treibende Kraft der Einengung wird geringer. Daher bleibt der Anstieg der Kurve nicht geradlinig, sondern sie steigt später langsamer, wendet sich in der Richtung der Horizontalen, wenn auch immer noch ein Steigen bemerkbar ist. Rechnerisch ist diese Kurve deswegen nicht zu verfolgen, weil wir bei einer Gefässerweiterung nicht nur den Druck im zweiten Kapillarsystem wachsen sehen, der durch den Ureterendruck messbar ist, sondern auch im Glomerulus selbst, so dass die Differenz der beiden Drucke sich etwas vermindert, aber nicht so stark, als wenn der Glomerulusdruck gleichgeblieben wäre. Man kann dies aus den Zahlen ersehen, die man aus den Versuchen mit Messung des Ureterendruckes berechnet; es ist dann der Zuwachs an osmotischem Druck, und zwar $\triangle \text{Harn} - \triangle \text{Blut}$ gleich einer Konstanten mal dem mittleren Harn mal der Druckdifferenz (Glomerulusdruck — Kapillardruck); diese Gleichung stimmt aber nur dann, wenn man während einer Gefässerweiterung auch den Glomerulusdruck als vermehrt annimmt; da man aber diese Vermehrung nicht berechnen kann, so ist ein Verfolgen des osmotischen Druckes auf Grund dieser Gleichung nicht möglich; übrigens ist das Ansteigen dieses Glomerulusdruckes während einer Gefässerweiterung sehr gering. Es ist ja auch von vornherein anzunehmen, dass bei einer Erweiterung der kleinen Arterien der Niere, wie sie bei der Glomerulusdiurese statthat, der Druck im arteriellen Wundernetz sowohl wie auch im darauffolgenden Kapillarsystem zunimmt, und zwar wird die Zunahme im Glomerulus geringer sein als im Kapillarsystem. Wenn wir also von dieser Abnahme der wirksamen Druckdifferenz absehen, die recht gering ist, so würde eine geradlinige Zunahme des Gefrierpunktes mit der Zeit zu erwarten sein, wie sie erstens tatsächlich beinahe ist, und zweitens nach der obigen Vorstellung zu erwarten ist. Wir müssen also annehmen, dass immer derselbe osmotische Druckzuwachs in jedem Zeitteilchen erfolgt, und dass die Abhängigkeit der Harneinengung von der Zeit durch die Gleichung dargestellt wird: $\triangle \text{Harn} = \triangle \text{Blut} \text{ mal } (1 + ct)$ und die Veränderung des Volumens durch die Gleichung: $V = PH$ durch $(1 + ct)$.

Wollen wir nun die mittlere Harnmenge berechnen, so stellt diese nicht das arithmetische Mittel aus Anfangs- und Schlusswert, also provisorischer Harn plus definitiver Harn durch 2 dar, sondern die durchschnittliche Höhe der Kurve des Volumens, wenn wir uns als Abszisse die Zeit auftragen. Die durchschnittliche Höhe einer Kurve lässt sich aber in folgender Weise berechnen: Der Inhalt der Fläche, der von der Kurve, den beiden Ordinaten und der Abszissenachse begrenzt wird, ist einerseits gleich dem Wert des bestimmten Integrals, andererseits gleich dem Rechteck aus mittlerer Höhe und der Differenz der beiden Abszissen. Die mittlere Höhe, nach der hier gefragt wird, ist also gleich dem bestimmten Integral $\int_{t=0}^{t=0} \frac{(PH) dt}{(1 + ct)}$ dividiert durch die Differenz der Zeiten $t - 0$. Der Wert des bestimmten Integrals ist gleich $\frac{PH}{c}$ mal $\ln (1 + ct)$, die mittlere Kurvenhöhe

also gleich $\frac{PH}{ct}$ mal $\ln(1 + ct)$. Nun ist $1 + ct$ gleich $\frac{\Delta \text{Harn}}{\Delta \text{Blut}}$,

also die mittlere Harnmenge gleich $\frac{PH}{\left(\frac{\Delta}{\Delta} - 1\right)}$ mal $\ln \frac{\Delta}{\Delta}$. Wir werden

später diesem Wert noch wiederholt begegnen, schon deswegen, weil wir die Oberfläche als die dritte Wurzel aus dem Quadrat des mittleren Harnes definiert hatten. Zu bemerken ist dabei noch, dass

bei Gleichheit von ΔHarn und ΔBlut der Ausdruck $\frac{1}{\left(\frac{\Delta}{\Delta} - 1\right)}$ mal

$\ln \frac{\Delta}{\Delta}$ den unbestimmten Wert $\frac{0}{0}$ annimmt; dieser Wert ist gleich 1,

wie man leicht durch Berechnen ähnlicher Werte findet. Ich habe übrigens die Rechnungen nicht nur mit diesen Werten für die Oberfläche, sondern auch mit denen durchgeführt, die als mittleren Harn das arithmetische Mittel voraussetzen; die Zahlen weichen nur wenig voneinander ab, untereinander ist ihre Übereinstimmung die gleiche.

Derartige Berechnungen erscheinen auf den ersten Blick vielleicht gekünstelt genau, weil man meinen könnte, es käme bei der Ungewissheit unserer Vorstellungen von dem Geschehen in der Niere nicht darauf an, welchen Wert man den einzelnen Grössen beilegte. Dem ist aber nicht so; denn wir sahen soeben, dass sich schon für die Einengung eine Abhängigkeit von der Zeit des Verweilens des Harnes in den Harnwegen finden lässt, und dass der Vergleich solcher errechneter Kurven mit dem tatsächlichen Verlauf eine sichere Entscheidung zwischen verschiedenen Vorstellungen zulässt.

Nach diesen allgemeinen Vorbemerkungen wollen wir die Versuche selbst befragen und uns von den sich ergebenden Beziehungen in unserer weiteren Fragestellung leiten lassen.

III. Induktiver Teil.

Wenn wir nach einer Gesetzmässigkeit suchen, welcher die Sekretion in den Harnkanälchen gehorcht, so müssen wir danach streben, Beziehungen zwischen der sezernierten Menge und anderen Grössen zu finden, wie Zeit, Blutkonzentration oder Harnmenge. Um Wiederholungen zu vermeiden, gebe ich zunächst die durch die Versuche ermittelten Zahlenwerte, welche in den folgenden Betrachtungen verwertet werden sollen. Ich habe dabei, wie immer, alle in Betracht kommenden Versuche angeführt, um nicht durch Weglassen scheinbar nicht stimmender Versuche getäuscht zu werden. Die Zahlen sind in meinen jahrelang zurückliegenden Veröffentlichungen festgelegt.

Die Jodid- und Nitratversuche entstammen der Arbeit: Jodid, Nitrat, Sulfat, Phosphat werden durch Sekretion in den Harnkanälchen ausgeschieden. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 139 S. 512. 1911. Die im folgenden angeführten Versuche mit Bromid sind der Arbeit: Die Ursache der Bromretention. Ein Vergleich der Brom- und Chlorausscheidung durch die Nieren. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 8. 1910 entnommen. Die Nummern der Versuche sind dieselben, wie sie die damaligen Arbeiten tragen, damit man beim Nachschlagen die Versuche findet; sie sind also nicht neuerdings durchnummeriert. An diesen Stellen sind auch nähere Angaben über Blutdruck usw. aufgeführt. Das für den augenblicklichen Zweck Wesentliche ist hier jedesmal bemerkt worden.

Versuch Jod 3: Kaninchen ♂ 1600 g; 50 ccm 2,1 % JNa (= -- 0,58°)
= 1,05 g intravenös zur Zeit 0.

Zeit in 5 Min.	% JNa		Δ			ccm		g JNa		
	Plasma	Harn	Plasma	Harn	$\frac{\Delta(H)}{\Delta(B)}$	Harn	Prov. Harn	ge- funden	fil- triert	sezer- niert
1	0,3720	0,95	-0,71	-0,93	1,31	3,05	4,00	0,0281	0,0148	0,0133
2	0,2000	1,30	-0,70	-1,10	1,57	1,5	2,36	0,0195	0,0047	0,0148
3	0,1800	1,57	-0,70	-1,14	1,63	1,2	2,00	0,0188	0,0036	0,0152
4	0,1700	1,60	-0,70	-1,25	1,79	1,25	2,24	0,0200	0,0038	0,0162
5	0,1600	1,70	-0,69	-1,42	2,06	0,7	1,44	0,0114	0,0023	0,0091
9	0,1350	1,70	-0,67	-1,41	2,10	0,55	1,16	0,0093	0,0016	0,0077
11	0,1210	1,77	-0,66	-1,42	2,16	0,7	1,51	0,0115	0,0018	0,0097
13	0,1150	1,57	-0,66	-1,45	2,20	0,6	1,32	0,0094	0,0015	0,0079
16	0,1050	1,68	-0,65	-1,53	2,36	0,42	0,99	0,0068	0,0010	0,0058
19	0,0980	1,94	-0,64	-1,62	2,53	0,35	0,89	0,0064	0,0009	0,0055
Coffeininjektion										
22	0,0920	0,52	-0,63	-0,91	1,44	4,35	6,26	0,0226	0,0058	0,0168
23	0,0900	0,30	-0,62	-0,85	1,37	5,3	7,26	0,0159	0,0065	0,0094
24	0,0890	0,32	-0,62	-0,85	1,37	3,2	4,38	0,0102	0,0039	0,0063
25	0,0880	0,30	-0,61	-0,90	1,47	2,9	4,26	0,0087	0,0037	0,0050
26	0,0870	0,29	-0,61	-0,92	1,51	2,45	3,70	0,0071	0,0032	0,0039

Versuch Jod 5: Kaninchen ♂ 1600 g; 5 ccm 10 % JNa = 0,5 g
intravenös zur Zeit 0.

Zeit in 5 Min.	% JNa		Δ			ccm		g JNa		
	Plasma	Harn	Plasma	Harn	$\frac{\Delta(H)}{\Delta(B)}$	Harn	Prov. Harn	ge- funden	fil- triert	sezer- niert
2	0,0880	—	-0,70	—	—	—	—	—	—	—
Coffeininjektion										
6	0,0600	0,160	-0,70	-0,72	1,03	1,7	1,75	0,0027	0,0010	0,0017
7	0,0580	0,126	-0,70	-0,70	1,00	3,3	3,3	0,0039	0,0019	0,0020
8	0,0560	0,132	-0,70	-0,72	1,03	2,25	2,32	0,0029	0,0013	0,0016
9	0,0550	0,172	-0,70	-0,74	1,06	2,0	2,12	0,0034	0,0012	0,0022

Zeit in 5 Min.	% JNa		Δ			ccm		g JNa		
	Plasma	Harn	Plasma	Harn	$\frac{\Delta(H)}{\Delta(B)}$	Harn	Prov. Harn	ge- funden	fil- triert	sezer- niert
10	0,0530	0,162	— 0,69	— 0,80	1,16	1,75	2,03	0,0028	0,0011	0,0017
11	0,0520	0,172	— 0,69	— 0,82	1,17	1,25	1,46	0,0021	0,0008	0,0013
12	0,0510	0,160	— 0,69	— 0,85	1,23	0,75	0,92	0,0012	0,0005	0,0007
14	0,0500	0,185	— 0,69	— 0,84	1,22	0,9	1,10	0,0016	0,0006	0,0010
17	0,0480	0,205	— 0,68	— 0,80	1,17	1,4	1,63	0,0028	0,0008	0,0020
18	0,0474	0,206	— 0,68	— 0,86	1,26	1,6	2,02	0,0032	0,0010	0,0022
19	0,0470	0,163	— 0,68	— 0,79	1,16	1,45	1,68	0,0023	0,0008	0,0015
20	0,0465	0,190	— 0,68	— 0,79	1,16	1,3	1,51	0,0024	0,0007	0,0017
21	0,0462	0,190	— 0,68	— 0,81	1,19	1,5	1,79	0,0028	0,0008	0,0020
22	0,0460	0,200	— 0,68	— 0,80	1,17	1,4	1,64	0,0028	0,0008	0,0020

Versuch Jod 1: Kaninchen ♂ 1500 g; 20 ccm 10% JNa = 2 g intravenös zur Zeit 0.

Zeit in 5 Min.	% JNa		Δ			ccm		g JNa		
	Plasma	Harn	Plasma	Harn	$\frac{\Delta(H)}{\Delta(B)}$	Harn	Prov. Harn	ge- funden	fil- triert	sezer- niert
1	0,6600	0,748	— 0,68	— 0,81	1,20	4,03	4,81	0,0301	0,0317	0,0016
3	0,3800	0,752	— 0,68	— 0,79	1,16	2,60	3,02	0,0196	0,0115	0,0081
7	0,3200	0,736	— 0,68	— 0,85	1,25	0,85	1,06	0,0063	0,0035	0,0028
Coffeininjektion										
11	0,3100	0,544	— 0,68	— 0,75	1,10	1,87	2,06	0,0102	0,0063	0,0039
13	0,3080	—	— 0,68	—	—	—	—	—	—	—

Versuch Jod 2: Kaninchen ♂ 1550 g; 200 ccm 2,2% JNa (= Δ = — 0,58°) = 4,4 g intravenös.

Zeit in 5 Min.	% JNa		Δ			ccm		g JNa		
	Plasma	Harn	Plasma	Harn	$\frac{\Delta(H)}{\Delta(B)}$	Harn	Prov. Harn	ge- funden	fil- triert	sezer- niert
6	0,6300	1,41	— 0,61	— 0,66	1,08	1,85	2,00	0,0260	0,0126	0,0134
9	0,5500	1,40	— 0,61	— 0,66	1,08	2,05	2,21	0,0287	0,0122	0,0165
12	0,5200	1,37	— 0,62	— 0,66	1,06	1,61	1,71	0,0220	0,0089	0,0131
15	0,5100	1,27	— 0,62	— 0,66	1,06	1,66	1,76	0,0214	0,0090	0,0124
19	0,5000	1,28	— 0,62	— 0,67	1,06	1,43	1,53	0,0157	0,0077	0,0080
24	0,4750	1,45	— 0,63	— 0,66	1,05	0,88	0,92	0,0159	0,0044	0,0115
29	0,4700	1,42	— 0,64	— 0,67	1,05	0,70	0,74	0,0129	0,0035	0,0094
33	0,4600	1,00	— 0,64	— 0,64	1,00	0,68	0,68	0,0070	0,0032	0,0038
Coffeininjektion										
36	0,4500	0,82	— 0,65	— 0,66	1,01	0,97	0,98	0,0075	0,0034	0,0041
39	0,4400	0,65	— 0,65	— 0,67	1,03	0,68	0,70	0,0045	0,0031	0,0014

Versuch Nitrat 6: Kaninchen ♂ 1700 g; 25 ccm 10 % $\text{NaNO}_3 = 2,5$ g
intravenös zur Zeit 0.

Zeit in 5 Min.	% NaNO_3		Δ			ccm		g NaNO_3		
	Plasma	Harn	Plasma	Harn	$\frac{\Delta(H)}{\Delta(B)}$	Harn	Prov. Harn	ge- funden	fil- triert	sezer- niert
14	0,2900	1,0325	— 0,74	— 1,46	1,97	0,16	0,32	0,0018	0,0009	0,0009
26	0,2800	0,7883	— 0,74	— 1,50	2,02	0,39	0,79	0,0031	0,0022	0,0009
34	0,2780	0,5591	— 0,75	— 1,41	1,88	0,35	0,66	0,0021	0,0018	0,0003
	Coffeininjektion									
40	0,2750	0,4575	— 0,75	— 1,16	1,54	1,01	1,56	0,0046	0,0043	0,0003
49	0,2720	0,4792	— 0,76	— 1,26	1,65	0,18	0,30	0,0009	0,0008	0,0001
56	0,2713		— 0,76							

Versuch Nitrat 8: Kaninchen ♀ 1950 g; 25 ccm 10 % $\text{NaNO}_3 = 2,5$ g
intravenös zur Zeit 0.

Zeit in 5 Min.	% NaNO_3		Δ			ccm		g NaNO_3		
	Plasma	Harn	Plasma	Harn	$\frac{\Delta(H)}{\Delta(B)}$	Harn	Prov. Harn	ge- funden	fil- triert	sezer- niert
4	0,2800	1,0083	— 0,68	— 1,16	1,70	0,81	1,38	0,0082	0,0038	0,0044
8	0,2400	0,8195	— 0,68	— 1,07	1,58	0,71	1,12	0,0058	0,0027	0,0031
16	0,2200	0,7488	— 0,68	— 1,27	1,87	0,61	1,14	0,0046	0,0025	0,0021
	Coffeininjektion									
23	0,2200	0,5286	— 0,68	— 0,96	1,41	2,55	3,60	0,0135	0,0079	0,0056
25	0,2200	0,5785	— 0,68	— 0,93	1,37	2,85	3,90	0,0165	0,0086	0,0079
26	0,2180	0,5826	— 0,68	— 0,96	1,41	3,05	4,05	0,0178	0,0094	0,0084

Versuch Nitrat 7: Kaninchen ♂ 2000 g; 30 ccm 10 % $\text{NaNO}_3 = 3,0$ g
intravenös zur Zeit 0.

Zeit in 5 Min.	% NaNO_3		Δ			ccm		g NaNO_3		
	Plasma	Harn	Plasma	Harn	$\frac{\Delta(H)}{\Delta(B)}$	Harn	Prov. Harn	ge- funden	fil- triert	sezer- niert
6	0,2700	1,0849	— 0,70	— 1,17	1,67	0,52	0,87	0,0057	0,0024	0,0033
13	0,2500	1,1348	— 0,70	— 1,35	1,93	0,38	0,73	0,0043	0,0018	0,0025
21	0,2400	1,1521	— 0,70	— 1,48	2,11	0,33	0,70	0,0039	0,0017	0,0022
	Coffeininjektion									
37	0,2300	0,5186	— 0,70	— 1,16	1,66	0,14	0,23	0,0007	0,0005	0,0002

1. Gesamtausscheidung.

Trotzdem uns die Gesamtausscheidung kein Bild von der Sekretion geben kann, weil eine Trennung zwischen filtriertem Anteil und sezerniertem Anteil nicht möglich ist, will ich die Gesamtausscheidung kurz mit ein paar Worten erwähnen, weil an ihr zum erstenmal der Versuch gemacht wurde, eine Gesetzmässigkeit zu prüfen, die unter

gewissen Bedingungen zutrifft. Michaelis¹⁾ hat für die Borsäure nachgewiesen, dass ihre Ausscheidung von der fünften Stunde an sich sehr genau dem Gesetz fügt, dass die in der Zeiteinheit ausgeschiedene Menge ein bestimmter Teil der noch im Körper vorhandenen ist; dass also immer ein bestimmter Prozentsatz der noch im Körper vorhandenen Menge zur Elimination kommt. Die Bedingung für diese gleichmässige Ausscheidung ist offenbar, dass die Verteilung der körperfremden Substanz definitiv geworden ist, dass der Stoff keiner erheblichen Wanderung mehr unterliegt, zum Beispiel vom Blut ins Gewebe hinein, und dass die Gesamttätigkeit der Niere gleichmässig geworden ist, dass also zum Beispiel keine Diurese mehr besteht oder keine Blutdrucksenkung oder Ähnliches. Diese Bedingungen treffen bei meinen Versuchen nur zum Teil zu, da meist direkt nach der intravenösen Injektion die Beobachtung begann. Sind sie also zur Prüfung dieses Gesetzes ungeeignet, so bieten sie auf der anderen Seite den Vorteil, die Ausscheidung bei verschiedener Blutkonzentration an demselben Tier zu verfolgen. Ferner hatte ich fast immer nach Abklingen der anfänglichen, durch die Injektion bedingten Diurese eine Zeit die Ausscheidung verfolgt und später eine Coffeininjektion gemacht, worauf die Harnmenge wieder anstieg. Dies gestattet uns jetzt die Entscheidung zu treffen, ob eine anfänglich erhebliche Ausscheidung auf der hohen Blutkonzentration beruht oder auf der Diurese, da wir in demselben Versuch noch eine zweite Diurese beobachten können, welche bei geringer Blutkonzentration an injiziertem Stoff zum Ablauf kommt. Aus allen diesen Gründen wird aber das von Michaelis angegebene Gesetz nur annähernd zum Ausdruck kommen.

Dieses Gesetz hat die Fassung einer monomolekularen Reaktion: Bezeichnet man mit a die Anfangsmenge, mit x die ausgeschiedene Menge, so ist die im Körper noch verbleibende Menge gleich $a - x$; nun soll die Ausscheidungsgeschwindigkeit, also die in dem kleinen Zeitteilchen dt ausgeschiedene kleine Menge dx , mithin $\frac{dx}{dt}$ immer proportional sein der noch vorhandenen Menge, also gleich $K(a - x)$; diese Differentialgleichung ergibt integriert: $\frac{dx}{(a - x)} = K dt$, also: $-\ln(a - x) = Kt + \text{Const.}$ Die const. finden wir aus den Verhältnissen zurzeit Null, dann ist auch $x = 0$, also $-\ln a = \text{Const.}$; dieser Wert eingesetzt, ergibt $\ln a - \ln(a - x) = Kt$ oder $K = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a - x}$. Dieser Wert K ist nun in meinen Versuchen anfangs nicht konstant,

1) Michaelis und Maass, Biochem. Zeitschr. Bd. 4 S. 542. — Bd. 5 S. 1. 1900.

weil die Bedingungen nicht erfüllt sind, er nähert sich aber einem konstanten Wert immer mehr, je mehr die Verteilung dem Endzustand nahe kommt. Als Beispiel führe ich zunächst den Versuch Jod 3 an.

Versuch Jod 3: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Anfangsmenge (a) zuerst für die Zeit 1 = 1,0500 g; später (nach Blutentzug) = 1,0277 g; x = Gesamtverlust mit dem Harn; lg mit der Basis 10.

Zeit	a	x	$a - x$	$\frac{a}{(a - x)}$	lg	K
1	1,0500	0,0562	0,9938	1,056	0,02366	0,0236
2	1,0277	0,0952	0,9325	1,102	0,0422	0,0211
3	1,0277	0,1328	0,8949	1,148	0,0599	0,0166
4	1,0277	0,1728	0,8549	1,202	0,0799	0,0199
5	1,0277	0,1956	0,8321	1,235	0,0917	0,0183
9	1,0277	0,2770	0,7507	1,368	0,1361	0,0151
11	1,0277	0,3186	0,7091	1,449	0,1611	0,0146
13	1,0277	0,3604	0,6673	1,540	0,1875	0,0133
16	1,0277	0,4064	0,6213	1,654	0,2185	0,0136
19	1,0277	0,4456	0,5821	1,765	0,2473	0,0131
Coffeininjektion						
22	1,0277	0,5164	0,5113	2,009	0,3030	0,0137
23	1,0277	0,5482	0,4795	2,143	0,3310	0,0144
24	1,0277	0,5686	0,4591	2,238	0,3498	0,0145
25	1,0277	0,5860	0,4417	2,326	0,3666	0,0146
26	1,0277	0,6002	0,4275	2,439	0,3872	0,0148

Dass diese beiden Bedingungen, Endzustand der Verteilung zwischen Blut und Gewebe und gleichmässige Diurese, maassgebend sind für das Konstantwerden des Geschwindigkeitsfaktors K , geht aus dem zweiten Beispiel Versuch Jod 5 hervor, wo bei Zeitpunkt 7 der Endzustand der Verteilung zwischen Blut und Gewebe, wie aus den angeführten Protokollen der vorhergehenden Arbeit zu ersehen ist, schon eingetreten ist und die Harnmenge wenig schwankte: K ist von dieser Zeit an annähernd konstant.

Versuch Jod 5: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Anfangsmenge (a) zuerst = 0,5 g, später (nach Blutentzug) = 0,4956 g; x = Gesamtverlust mit dem Harn; lg mit der Basis 10.

Zeit	a	x	$a - x$	$\frac{a}{(a - x)}$	lg	K
2	0,5000	0,0200	0,4800	1,0416	0,01770	0,00885
Blutentzug und Coffeininjektion						
6	0,4956	0,0254	0,4702	1,0540	0,02284	0,00380
7	0,4956	0,0332	0,4624	1,0718	0,03011	0,00430
8	0,4956	0,0390	0,4566	1,0854	0,03559	0,00445
9	0,4956	0,0458	0,4498	1,1018	0,0422	0,00448
10	0,4956	0,0514	0,4442	1,115	0,0473	0,00473

Zeit	a	x	$a-x$	$\frac{a}{(a-x)}$	lg	K
11	0,4956	0,0556	0,4400	1,126	0,0515	0,00468
12	0,4956	0,0578	0,4376	1,132	0,0539	0,00449
14	0,4956	0,0632	0,4324	1,143	0,0580	0,00413
17	0,4956	0,0752	0,4204	1,178	0,0712	0,00418
18	0,4956	0,0816	0,4140	1,197	0,0781	0,00434
19	0,4956	0,0862	0,4094	1,215	0,0846	0,00445
20	0,4956	0,0910	0,4046	1,224	0,0878	0,00439
21	0,4956	0,0966	0,3990	1,242	0,0941	0,00457
22	0,4956	0,1022	0,3934	1,259	0,1001	0,00455

Bei Versuch Jod 2 trifft dies nicht zu; die Diurese nimmt ab, die Verteilung ist nicht beendet, daher K inkonstant.

Versuch Jod 2: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Anfangsmenge (a) = 4,4 g am Anfang, später (nach Blutentzug) = 4,2488 g; x = Gesamtverlust durch den Harn; lg mit der Basis 10.

Zeit	a	x	$a-x$	$\frac{a}{(a-x)}$	lg	K
2	4,4000	0,3500	4,0500	1,086	0,03583	0,01791
	Blutentzug					
4	4,2488	0,4020	3,8468	1,104	0,04297	0,01076
6	4,2488	0,5114	3,7374	1,136	0,05538	0,00923
9	4,2488	0,6048	3,6440	1,166	0,06670	0,00741
12	4,2488	0,7110	3,5378	1,201	0,07954	0,00663
15	4,2488	0,8223	3,4265	1,239	0,09307	0,00620
19	4,2488	0,9439	3,2999	1,284	0,10857	0,00571
24	4,2488	1,0929	3,1559	1,346	0,12905	0,00538
29	4,2488	1,2789	2,9699	1,436	0,15715	0,00543
33	4,2488	1,3359	2,9129	1,458	0,16376	0,00496
	Coffeininjektion					
36	4,2488	1,3734	2,8754	1,447	0,16047	0,00445
39	4,2488	1,3959	2,8529	1,485	0,17173	0,00440

Das gleiche gilt von Versuch Nitrat 7.

Versuch Nitrat 7: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Anfangsmenge (a) zuerst = 3,0 g, später (nach Blutentzug) = 2,9599 g; x = Gesamtverlust durch den Harn; lg mit der Basis 10.

Zeit	a	x	$a-x$	$\frac{a}{(a-x)}$	lg	K
2	3,0000	0,4000	2,6000	1,154	0,0622	0,0311
	Blutentzug					
6	2,9599	0,4342	2,5257	1,168	0,0675	0,0112
13	2,9599	0,5030	2,4569	1,204	0,0806	0,0062
21	2,9599	0,6074	2,3595	1,254	0,0986	0,0047
	Coffeininjektion					
37	2,9599	0,7158	2,2441	1,318	0,1199	0,0032
45	2,9599	0,7290	2,2309	1,326	0,1226	0,0027

Ferner kommen hier drei Versuche mit Bromnatrium in Betracht, wo längere Zeiten nach der Injektion verflossen sind:

Versuch Bromnatrium 25: Während des Versuches Runkelrüben als Nahrung; Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Anfangsmenge (a) = 4,5 g; x = Gesamtverlust durch den Harn; lg mit der Basis 10.

Zeit	a	x	$a - x$	$\frac{a}{(a - x)}$	lg	K
156	4,5000	0,9074	3,5926	1,252	0,0976	0,000626
180	4,5000	1,0292	3,4708	1,296	0,1126	0,000625
240	4,5000	1,1892	3,3108	1,359	0,1333	0,000555
	Wassereingabe in den Magen					
252	4,5000	1,2411	3,2589	1,383	0,1408	0,000559
267	4,5000	1,3232	3,1768	1,416	0,1509	0,000565
276	4,5000	1,3506	3,1494	1,429	0,1579	0,000572

In Versuch Bromnatrium 25 ist nur ein geringes Absinken des Wertes K zu konstatieren.

Versuch Bromnatrium 26: Während des Versuches Runkelrüben als Nahrung; Anfangsmenge (a) = 2,25 g; x = Gesamtverlust durch den Harn; Zeit in Perioden zu 5 Minuten; lg mit der Basis 10.

Zeit	a	x	$a - x$	$\frac{a}{(a - x)}$	lg	K
192	2,2500	0,5148	1,7352	1,297	0,1129	0,000588
204	2,2500	0,5405	1,7095	1,316	0,1193	0,000585
	Wassereingabe in den Magen					
219	2,2500	0,5642	1,6858	1,335	0,1223	0,000558
230	2,2500	0,5807	1,6693	1,348	0,1297	0,000564
234	2,2500	0,6011	1,6499	1,364	0,1348	0,000576
240	2,2500	0,6316	1,6184	1,390	0,1430	0,000595

In Versuch Bromnatrium 26 ist er annähernd konstant.

Versuch Bromnatrium 12: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Anfangsmenge (a) = 3,6 g; x = Gesamtverlust durch den Harn; lg mit der Basis 10; während des Versuches Runkelrüben als Nahrung.

Zeit	a	x	$a - x$	$\frac{a}{(a - x)}$	lg	K
288	3,6000	1,4230	2,1770	1,656	0,2191	0,000761
576	3,6000	1,7575	1,8425	1,953	0,2907	0,000505
864	3,6000	2,1334	1,4666	2,454	0,4072	0,000471
1152	3,6000	2,3229	1,2771	2,758	0,4402	0,000382
1440	3,6000	2,4728	1,1272	3,194	0,5042	0,000350
2016	3,6000	2,7248	0,8752	4,113	0,6141	0,000304
2304	3,6000	2,7994	0,8006	4,497	0,6529	0,000283
2592	3,6000	2,8560	0,7440	4,839	0,6847	0,000260

Setzt man den zweiten Tag als ersten und rechnet von der Zeit 288 ab als 0, so wird die Anfangsmenge (a) = 2,1770 g und die anderen Zahlen:

Zeit	a	x	$a-x$	$\frac{a}{(a-x)}$	lg	K
288	2,1770	0,3345	1,8425	1,181	0,0723	0,000251
576	2,1770	0,7104	1,4666	1,484	0,1715	0,000296
864	2,1770	0,8999	1,2771	1,704	0,2314	0,000268
1152	2,1770	1,0498	1,1272	1,931	0,2858	0,000248
1728	2,1770	1,3018	0,8752	2,487	0,3957	0,000229
2016	2,1770	1,3764	0,8006	2,719	0,4344	0,000215
2304	2,1770	1,4330	0,7440	2,926	0,4663	0,000202

In Versuch Bromnatrium 12 ist K nicht konstant, wohl aber, wenn man die Zeit Null erst dann ansetzt, wenn die Verteilung definitiv geworden ist und die Salzdiurese doch schon sehr nachgelassen hat, nämlich wenn man den zweiten Tag als ersten annimmt, ähnlich, wie dies schon Michaelis getan hat. Dass die Genauigkeit bei der Bromnatrium-ausscheidung keine so grosse ist, wie sie Michaelis bei der Borsäure fand, liegt daran, dass die Bromausscheidung in enger Beziehung zur Chlorausscheidung steht oder, besser gesagt, zur Chloraufnahme mit der Nahrung, eine Tatsache, die ja durch viele Untersuchungen sicher gestellt ist, und für die ich den ursächlichen Zusammenhang in der Arbeit, aus welcher der Versuch stammt, darlegen konnte.

Diese Gesetzmässigkeit besagt uns aber nichts Näheres über die Sekretion selbst, sondern drückt nur aus, dass die Gesamtausscheidung, filtrierter + sezernierter Anteil, proportional dem Angebot ist. Sie kommt also auch dort zustande, wo gar keine Sekretion erfolgt, wie es beim Bromnatrium der Fall ist.

2. Sekretion und Blutkonzentration.

Wenn die Ausscheidung immer der noch im Körper vorhandenen Menge proportional ist, so liegt es nahe anzunehmen, dass der sezernierte Anteil abhängig ist von der jeweiligen Blutkonzentration. Um eine solche Abhängigkeit zu prüfen, müssen wir die in 5 Minuten von einer Niere sezernierten Gramm durch die Plasmaprocente an auszuschcheiden dem Stoff dividieren; da ergibt sich keineswegs eine konstante Zahl. Ich führe als Beispiel Versuch Jod 3 und Nitrat 8 an.

Versuch Jod 3: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; g sezerniert = g einer Niere, in 5 Minuten sezerniert; also g gefunden — g filtriert;
 $\%$ Plasma = $\%$ Blut.

Zeit	g sez.	$\%$ Blut	$\frac{g \text{ sez.}}{\% \text{ Blut}}$
1	0,0133	0,3720	0,036
	Blutentzug		
2	0,0148	0,2000	0,074
3	0,0152	0,1800	0,084
4	0,0162	0,1700	0,099
5	0,0091	0,1600	0,056
9	0,0077	0,1350	0,057
11	0,0097	0,1210	0,080
13	0,0079	0,1150	0,068
16	0,0058	0,1050	0,054
19	0,0055	0,0980	0,056
	Coffeininjektion		
22	0,0168	0,0920	0,182
23	0,0094	0,0900	0,104
24	0,0063	0,0890	0,071
25	0,0050	0,0880	0,057
26	0,0039	0,0870	0,045

Versuch Nitrat 8: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; g sezerniert = g einer Niere, in 5 Minuten sezerniert, also g gefunden — g filtriert;
 $\%$ Blut = $\%$ Plasma.

Zeit	g sez.	$\%$ Blut	$\frac{g \text{ sez.}}{\% \text{ Blut}}$
4	0,0044	0,2800	0,016
8	0,0031	0,2400	0,013
16	0,0021	0,2200	0,009
	Coffeininjektion		
23	0,0056	0,2200	0,025
25	0,0079	0,2200	0,036
26	0,0084	0,2180	0,039

Auch wenn man, was im folgenden Abschnitt geschehen ist, die sezernierten Mengen auf dieselbe Oberfläche reduziert und mit der Plasmakonzentration vergleicht, ergibt sich keine konstante Zahl; es kann also einfache Proportionalität zwischen Blutkonzentration und sezernierter Menge nicht bestehen. Aber auch andere Beziehungen fehlen in durchsichtiger Weise; so geht auch die sezernierte Menge nicht proportional dem Quadrat der Blutkonzentration oder ähnliches.

Es ist hier der Ort, auf eine Vorstellung einzugehen, welche die Sekretion in Verbindung bringt mit Gebilden, welche im anatomischen Bilde der Epithelzelle in Form von Granula oder Vakuolen auftreten, und die man als Speicherungsstätten auszuschheidender Stoffe an-

gesehen hat. Es sollen dann die mit dem körperfremden Stoff beladenen Granula in den Harn ausgestossen werden und so eine Ausscheidung zustande kommen, indem sich der Stoff aus dem Tropfen guten Lösungsmittel wieder entfernt und in das Harnwasser übertritt. Abgesehen davon, dass durch den dauernden Verlust dieser Tropfen guten Lösungsmittels bald eine Verarmung daran eintreten müsste, wodurch die Sekretion aufhörte, abgesehen davon, dass die verschiedenartigsten Stoffe durch diese Granula zur Ausscheidung kommen müssten, abgesehen davon, dass sich diese Speicherung nur bei einigen Farbstoffen wie auch sonst an Körperzellen zeigt, und abgesehen davon, dass diese Betrachtung der Rückresorption von Kochsalz keine Rechnung trägt, ist dieser Vorstellung durch die Arbeit von von Möllendorff¹⁾ der Boden entzogen worden, welcher gleichzeitig mit der Granulafärbung die Ausscheidung der Farbstoffe verfolgte und fand, dass die Ausscheidung unabhängig von der Färbung erfolgt, dass die Ausscheidung schon zur Zeit der stärksten Färbung vorüber ist. Wenn aber wirklich ein solcher Speichervorgang Anteil an der Ausscheidung der körperfremden Stoffe hätte, so müsste er wohl nach dem empirischen Gesetz dieser Speichervorgänge verlaufen und einer Potenz der Blutkonzentration proportional sein. Dies ist aber nicht der Fall, denn dann müsste sich eine Proportionalität zwischen dem Logarithmus der Blutkonzentration und der sezernierten Menge ergeben, die durchaus fehlt. Also sind solche Speicherungsprozesse an der Ausscheidung nicht beteiligt.

3. Sekretion und Oberfläche.

Wenn die Änderung der Blutprozentage die Schwankungen der sezernierten Mengen nicht erklären kann, so kommt vielleicht ein anderes Moment — hauptsächlich oder gleichzeitig — in Frage, welches bei dem Sekretionsprozess von Bedeutung sein muss, das ist die Variation der Oberfläche, an welcher dieser Prozess stattfindet. Wir wissen, dass bei der Resorption der Darmschleimhaut die Entfaltung der Oberfläche eine befördernde Rolle spielt, indem bei Vergrößerung des Innendruckes auch ein Anwachsen der Resorption statthat, wobei der Druck als solcher wohl nicht die Hauptrolle spielt²⁾. Um den Wechsel der Oberfläche zu berücksichtigen, habe ich die Werte der sezernierten Mengen auf die gleiche Oberfläche reduziert, indem ich

1) von Möllendorff, Die Dispersität der Farbstoffe, ihre Beziehungen zu Ausscheidung und Speicherung in der Niere. Ein Beitrag zur Histophysiologie der Niere. Anatomische Hefte von Merkel und Bonnet. Heft 159 (53. Bd.) S. 89. 1915.

2) Siehe Höber, Physikal. Chemie der Zelle und der Gewebe S. 198 (Versuche von Reid). 1902.

die Anzahl Gramm, welche von einer Niere in 5 Minuten sezerniert werden, durch die Oberfläche dividierte. Dabei wurde die Oberfläche gleich der dritten Wurzel aus dem Quadrat des mittleren Harnes gesetzt (s. allg. Teil). In der folgenden Tabelle ist unter K die Sekretion der Oberflächeneinheit zu verstehen; sie ist keineswegs konstant. Auch wenn wir diesen Wert K durch die Blutkonzentration dividieren, so erhalten wir, wie Kolumne 5 zeigt, keineswegs konstante Zahlen; also auch nach Reduktion auf dieselbe Oberfläche zeigt sich eine Abhängigkeit von der Blutkonzentration in irgendeiner durchsichtigen Weise nicht. Warum wir der Berechnung der Oberfläche den mittleren Harn und nicht den provisorischen Harn zugrunde legten, wird aus dem folgenden Abschnitt hervorgehen, in dem wir sehen werden, dass die Einengung des Glomerulusfiltrates schon in den gewundenen Harnkanälchen vor sich geht, also daselbst nicht mehr der provisorische Harn in ganzer Menge vorhanden ist. (Die beiden letzten Kolumnen werden im folgenden Abschnitt besprochen werden.)

Versuch Jod 3: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Oberfläche = 3. Wurzel aus Quadrat des Mittleren Harnes; Mittlerer Harn (= MH)

$$= \frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} - 1} \ln \frac{\Delta}{\Delta}; \text{sez.} = g \text{ sezerniert mal } 100; \ln = \log \text{ nat}; B = \text{Plasma.}$$

Zeit	sez.	$\sqrt[3]{MH^2}$	K	$\frac{K}{\% B}$	$\frac{K}{\frac{\Delta}{\Delta}}$	$\frac{K}{\frac{\Delta}{\Delta} \cdot \% B}$
1	1,33	2,296	0,579	1,55	0,442	1,18
	Blutentzug					
2	1,48	1,515	0,977	4,88	0,621	3,06
3	1,52	1,339	1,135	6,30	0,697	3,86
4	1,62	1,396	1,160	6,82	0,648	3,81
5	0,91	0,9953	0,914	5,71	0,443	2,77
9	0,77	0,8484	0,907	6,72	0,432	3,20
11	0,97	1,000	0,970	8,01	0,449	3,70
13	0,79	0,9088	0,869	7,55	0,395	3,43
16	0,58	0,7294	0,795	7,57	0,336	3,20
19	0,55	0,6620	0,830	8,47	0,328	3,34
	Coffeininjektion					
22	1,68	2,994	0,561	6,09	0,389	4,23
23	0,94	3,364	0,279	2,69	0,203	1,96
24	0,63	2,402	0,242	2,72	0,176	1,98
25	0,50	2,300	0,217	2,46	0,147	1,66
26	0,39	2,074	0,188	2,16	0,124	1,43

Versuch Nitrat 8: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Oberfläche = 3. Wurzel aus Quadrat des Mittleren Harnes; Mittlerer Harn (= MH)

$$= \frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} - 1} \ln \frac{\Delta}{\Delta}; \text{sez.} = g \text{ sezerniert mal } 100; \ln = \log \text{ nat}; B = \text{Plasma.}$$

Zeit	sez.	$\sqrt[3]{MH^2}$	K	$\frac{K}{\% B}$	$\frac{K}{\frac{\Delta}{\Delta}}$	$\frac{K}{\frac{\Delta}{\Delta} \cdot \% B}$
2	Blutentzug					
4	0,44	1,016	0,433	1,54	0,254	0,905
8	0,31	0,9200	0,337	1,40	0,213	0,886
16	0,21	0,8756	0,239	1,09	0,128	0,582
	Coffeininjektion					
23	0,56	2,086	0,268	1,22	0,190	0,865
25	0,79	2,220	0,355	1,61	0,269	1,175
26	0,84	2,346	0,358	1,64	0,253	1,163

Die Zahlen stimmen also durchaus nicht. Was aber das Bemerkenswerteste ist, ist das Verhalten der Zahlen während der Coffeindiurese: die sezernierte Menge ist, auf die gleiche Oberfläche berechnet, nicht grösser geworden, sondern kleiner; mit anderen Worten: es hat bei der Vergrößerung der Austauschoberfläche zwar die absolute Menge sezernierter Stoff zugenommen, aber nicht entsprechend, die Sekretion hat mit der Vergrößerung der Oberfläche nicht gleichen Schritt gehalten, es müsste eigentlich mehr sezerniert worden sein; die Sekretion pro Oberfläche hat während der Diurese abgenommen.

4. Sekretion und Harneinengung.

Allein von der Blutkonzentration ist also die Sekretion nicht abhängig. Es muss daher noch etwas anderes in Frage kommen, und dies wäre wohl zunächst die Einengung des Harnes. Es wäre also die Frage zu beantworten, ob zwischen Harneinengung und Sekretion eine Beziehung besteht oder nicht. Dies gibt uns gleichzeitig eine Antwort auf die Frage, ob beide Funktionen der Niere räumlich und zeitig getrennt verlaufen oder gleichzeitig — oder anders ausgedrückt: wenn die Sekretion in den gewundenen Harnkanälchen, die Einengung später in den geraden vor sich ginge, so könnten gesetzmässige Beziehungen zwischen Sekretion und Einengung nicht bestehen. Finden sich aber solche, so liegt ein räumlicher und zeitiger Zusammenhang auf der Hand. Ich füge als Beispiel die Zahlen aus Versuch Jod 3 und Nitrat 8 an, und zwar einerseits Δ Harn durch Δ Blut und andererseits % Harn durch % Blut an Jodnatrium oder Natriumnitrat; zum Schluss sind beide Grössen durcheinander dividiert, um eine Beziehung festzustellen.

Man sieht auf den ersten Blick, dass $\frac{\Delta}{\Delta}$ und $\frac{\%}{\%}$ sich gleichsinnig ändert, dass irgendein Zusammenhang bestehen muss. Der Deutlichkeit halber habe ich unten beide Werte in eine Kurve eingetragen, auf der man ohne weiteres ein Parallelgehen sieht; freilich bedeutet dies nicht etwa, dass zwischen beiden Grössen Proportionalität besteht, dagegen sprechen die Zahlen der letzten Säule und auf der Kurve, dass die Schwankungen des Prozentverhältnisses grösser sind als die des Verhältnisses der Gefrierpunkte. Aber eine gleichsinnige Änderung ist augenscheinlich.

Versuch Jod 3: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; % Blut = % Plasma;
 Δ Blut = Δ Plasma; H = Harn; B = Blut oder Plasma.

Zeit	$\frac{\Delta H}{\Delta B}$	% Harn	% Blut	$\frac{\% H}{\% B}$	$\frac{\% H \cdot \Delta B}{\% B \cdot \Delta H}$
1	1,31	0,95	0,3720	2,554	1,949
2	1,57	1,30	0,2000	6,500	4,140
3	1,63	1,57	0,1800	8,722	5,351
4	1,79	1,60	0,1700	9,412	5,258
5	2,06	1,70	0,1600	10,525	5,157
9	2,10	1,70	0,1350	12,592	5,996
11	2,16	1,77	0,1210	14,628	6,772
13	2,20	1,57	0,1150	13,652	6,205
16	2,36	1,68	0,1050	16,000	6,779
19	2,53	1,94	0,0980	19,775	7,816
	Coffeininjektion				
22	1,44	0,52	0,0920	5,652	3,924
23	1,37	0,30	0,0900	3,333	2,433
24	1,37	0,32	0,0890	3,595	2,624
25	1,47	0,30	0,0880	3,409	2,319
26	1,51	0,29	0,0870	3,333	2,207

Versuch Nitrat 8: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; % Blut = % Plasma;
 Δ Blut = Δ Plasma; H = Harn; B = Blut oder Plasma.

Zeit	$\frac{\Delta H}{\Delta B}$	% Harn	% Blut	$\frac{\% H}{\% B}$	$\frac{\% H \cdot \Delta B}{\% B \cdot \Delta H}$
2	1,70	1,0083	0,3650	3,601	2,118
4	1,58	0,8195	0,2800	3,414	2,167
8	1,87	0,7488	0,2200	3,404	1,820
16					
	Coffeininjektion				
23	1,41	0,5286	0,2200	2,403	1,704
25	1,37	0,5785	0,2200	2,630	1,919
26	1,41	0,5826	0,2180	2,672	1,895

Wir können also daraus schliessen, dass Sekretion von körperfremdem Stoff und Wasserrückresorption beide in den gewundenen

Harnkanälchen vor sich gehen und in irgendeiner Abhängigkeit voneinander stehen. Damit ist auch die Frage entschieden, ob wir für die durchschnittliche Harnmenge, welche die Harnwege erfüllt, den provisorischen Harn oder das Mittel aus provisorischem und definitivem Harn setzen müssen. Der Mittelwert ist der richtige. Und wie wir zu einem genauen Mittelwert bei der Einengung des provisorischen Harnes zum definitiven gelangen, wurde im allgemeinen Teile auseinander-gesetzt. — Es ergibt sich also ein gleichsinniges Wachsen und Fallen der Anreicherung und der Einengung. Soweit es sich um den filtrierten Anteil des körperfremden Stoffes handelt, ist dies ja selbstverständlich; für den sezernierten Anteil ist dies gleichsinnige Verhalten überraschend. Aber die Zahlen geben uns in dieser Form noch keinen Aufschluss über die Beziehungen von Einengung und Sekretion; zu diesem Zweck müssen wir die sezernierten Mengen selbst, die ja bisher nur in der Gesamtanreicherung enthalten waren, betrachten; ich habe daher in der Tabelle

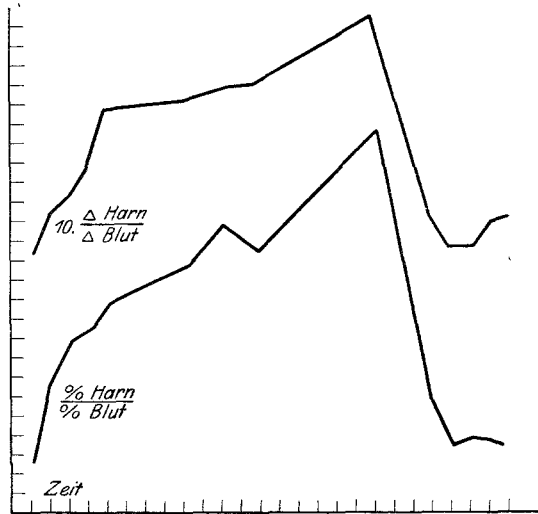


Abb. 2. Kurve Jod 3. Gleichsinniger Verlauf der Kurven, nur die Schwankungen der Anreicherung grösser als die der Einengung. S. a. Kurve auf Seite 195.

des vorigen dritten Abschnittes unter der Bezeichnung $\frac{K}{\frac{\Delta}{\Delta}}$ die

auf die gleiche Oberfläche reduzierten Gramme sezernierten Stoffes durch die Einengung dividiert: Kolumne 6 ergibt Zahlen einer gewissen Ähnlichkeit, die freilich nicht konstant sind. Die letzte Säule belehrt uns darüber, dass die Werte auch dann nicht konstant werden, wenn wir sie ausserdem durch die Blutkonzentration dividieren; aber sie liegen doch schon viel näher, so dass eine gewisse Abhängigkeit der Sekretion (pro Oberflächeneinheit) von Einengung und Blutkonzentration nicht zu leugnen ist. Diese Abhängigkeit ist aber nicht eine direkte Proportionalität, sondern wir können nur sagen, es wirke nicht nur eine hohe Blutkonzentration fördernd auf die Sekretion,

sondern auch eine starke Einengung des Harnes. Und zwar handelt es sich hier um die absoluten Mengen sezernierten Stoffes, nicht etwa um Prozente, die ja naturgemäss durch eine Einengung in die Höhe getrieben werden. (Denn man könnte vielleicht meinen, es wäre der Zusammenhang so, dass eine starke Sekretion nicht nur die Prozente, sondern auch die Gesamtkonzentration in die Höhe triebe, wenn man auf dem Boden der Sekretionstheorie steht; dann würde eine primäre, gänzlich unregelmässige Sekretion zwar auch zur Erhöhung der Gesamtkonzentration beitragen, aber sie würde nur bei sehr konzentriertem Harn den wesentlichen Anteil der Gesamtkonzentration ausmachen, bei viel Harn würde das Kochsalz diese Rolle spielen, das bei wenig Harn fehlt und dessen Stelle durch den körperfremden Stoff eingenommen wird, weswegen man eben von einem Austausch von körperfremdem Stoff gegen Kochsalz nicht absehen kann.) Diesen Verhältnissen begegneten wir schon oben bei der Reduktion der sezernierten Mengen auf die gleiche Oberfläche, dass nämlich während einer Diurese, wo der Harn wenig eingengt war, weniger Gramm sezerniert werden. Es ist auf den ersten Blick überraschend, dass die Tubuli dann am meisten (in Gramm) sezernieren, wenn der Harn stark eingengt ist, also doch schon eine hohe Konzentration an auszuschcheidendem Stoff enthält. Man würde eher vermuten, dass zum Beispiel beim Einsetzen einer Diurese, wo ein dünner Harn die Harnwege herunterfließt, die Epithelzellen mehr Gramm in 5 Minuten liefern könnten, als wenn der Harn schon konzentriert ist, wozu noch als fördernd die bessere Durchblutung während der Diurese käme. Aber gerade das Gegenteil ist der Fall, und wir werden weiterhin noch sehen, dass wir immer dieselbe Antwort erhalten, von welcher Fragestellung wir auch ausgehen mögen. — Wir werden im folgenden noch sehen, welcher eigentliche Zusammenhang besteht, werden aber hier schon auf denselben hingewiesen.

Auf der Kurve auf S. 195 habe ich die Einengung und gleichzeitig die Anreicherung aufgetragen, indem für beide Werte das Niveau im Blut als Einheit diente: man ersieht daraus, wie mit der Zeit des Verweilens des Harnes in den Harnwegen beide Kurven ansteigen, aber die der Sekretion viel stärker, so dass der Hauptanteil für die hohen Harnprozentage in dem durch Sekretion ausgeschiedenen Anteil zu suchen ist.

5. Streben nach einem absoluten Maximum der Konzentration.

Nach diesen anfänglichen Nebeneinanderstellungen prüfte ich nun die Verhältnisse der Sekretion in mathematischer Form. Und zwar ging ich zunächst von der Vorstellung aus, dass zuerst die Sekretion sehr flott vonstatten geht, aber mit wachsender Anreicherung nach-

lässt. Bei maximaler Anreicherung müssten alle anderen Moleküle aus dem Harn verschwinden und zurückresorbiert werden und nur noch Moleküle des auszuscheidenden Stoffes darin sein. Mit anderen Worten: die Niere könnte danach streben, eine reine Jodnatriumlösung (zum Beispiel) herzustellen, und die Geschwindigkeit würde dann proportional dem noch an diesem Maximum fehlenden Anteil sein. Es hat diese Vorstellung deswegen etwas Verlockendes, weil sie zwei verschiedene Grössen voneinander trennt, einmal das Streben nach einem Maximum und zweitens die Geschwindigkeit der Anreicherung. Man könnte zum Beispiel daran denken, dass eine verschiedene Ausscheidungstendenz, eine verschiedene Harnfähigkeit besteht, in der Weise, dass die Niere von einem unerträglichen Stoff das Maximum der Konzentration herzustellen strebte, also eine Jodnatriumlösung von der Konzentration des Harnes, von einem anderen Stoff, der für den Körper eher zu verwenden wäre, nur die Hälfte dieses Maximums, und dass trotzdem die Geschwindigkeiten (unter denselben Bedingungen) der Ausscheidung zum Beispiel lediglich von der Diffusibilität des betreffenden Stoffes abhinge; dann würden wir eine Trennung erhalten von physikalischem Geschehen und von Zellstreben, und wir könnten beides rechnerisch auseinanderhalten. Daher habe ich berechnet, ob sich eine solche Gesetzmässigkeit finden lässt.

Es wäre also dann die Geschwindigkeit der Sekretion, d. h. der in einer kleinen Zeit sezernierte Anteil, $\frac{dx}{dt}$ analog dem Gesetz der Auflösung eines festen Stoffes gleich einer Geschwindigkeitskonstanten mal der Differenz zwischen Sättigung und schon erreichter Konzentration, also gleich K (Sättigungsmaximum — vorhandener Konzentration). Das Maximum wird dargestellt durch eine mit dem jeweiligen Harn isotonische Lösung des körperfremden Stoffes, also der blutisotonischen Lösung mal der jeweiligen Einengung, d. h. S mal $\frac{\Delta \text{Harn}}{\Delta \text{Blut}}$, wobei $\frac{\Delta}{\Delta}$ ein mit der Zeit variabler Wert ist. Die schon erreichte Konzentration ist gleich der filtrierte Menge + sezernierte Menge, auf die jeweilige Harnmenge verteilt, also gleich $\frac{fil + x}{PH}$ oder gleich $\frac{(fil + x) \frac{\Delta}{\Delta}}{PH}$. Nun müssen wir, da sich der Wert $\frac{\Delta}{\Delta}$ mit der Zeit ändert, ihn als Funktion der Variablen t definieren; dies geschieht, wie im allgemeinen Teil gezeigt wurde, durch das Gesetz $\Delta \text{Harn} = \Delta \text{Blut} (1 + ct)$, also $\frac{\Delta}{\Delta} = 1 + ct$. Die Geschwindig-

keit ist ausserdem noch proportional der Oberfläche, die während der 5 Minuten als konstant angesehen wird, ebenso wie die Blutkonzentration.

Wir erhalten also bei Oberfläche = 0 die Gleichung:

$$\frac{dx}{dt} = K \cdot 0 \cdot \left(S - \frac{fil + x}{PH} \right) (1 + ct).$$

Rechnung.

$$\frac{dx}{dt} = K \cdot 0 \cdot \left(S - \frac{fil + x}{PH} \right) (1 + ct).$$

$$\frac{dx}{dt} = \frac{K \cdot 0}{PH} (S \cdot PH - [fil + x]) (1 + ct).$$

Trennung der Variablen ergibt:

$$\frac{dx}{S \cdot PH - (fil + x)} = \frac{K \cdot 0}{PH} (1 + ct) dt.$$

Integriert:

$$\begin{aligned} -\ln (S \cdot PH - [fil + x]) &= \frac{K \cdot 0}{PH} \left(t + \frac{ct^2}{2} \right) + \text{Const.} \\ &= \frac{K \cdot 0 \cdot t}{2 \cdot PH} (2 + ct) + \text{Const.} \end{aligned}$$

Zur Zeit $t = 0$ ist auch $x = 0$, also: $-\ln (S \cdot PH - fil) = \text{Const.}$; daher wird die allgemeine Gleichung in unserem Falle zu:

$$\ln \frac{S \cdot PH - fil}{S \cdot PH - (fil + x)} = \frac{K \cdot 0 \cdot t}{2 \cdot PH} (2 + ct).$$

Nun ist $t = 1$ und $1 + ct = \frac{\Delta \text{ Harn}}{\Delta \text{ Blut}}$ oder $\frac{\Delta}{\Delta}$; also:

$$\ln \frac{S \cdot PH - fil}{S \cdot PH - (fil + x)} = \frac{K \cdot 0}{2 \cdot PH} \left(\frac{\Delta}{\Delta} + 1 \right).$$

$$\frac{K}{2} = \frac{PH}{\left(\frac{\Delta}{\Delta} + 1 \right) \cdot 0} \ln \frac{S \cdot PH - fil}{S \cdot PH - (fil + x)} = \frac{PH}{\left(\frac{\Delta}{\Delta} + 1 \right) \cdot 0} \ln \frac{S - \frac{fil}{PH}}{S - \frac{fil + x}{PH}}.$$

$$\frac{K}{2} = \frac{PH}{\left(\frac{\Delta}{\Delta} + 1 \right) \cdot 0} \ln \frac{S - \% \text{ Blut}}{S - \frac{\% \text{ Harn}}{\frac{\Delta}{\Delta}}}.$$

Denn $\frac{fil}{PH}$ ist die Konzentration des provisorischen Harnes, also die des Blutes, und $fil + x$ ist die Gesamtmenge gefundenen Stoffes; diese Menge wird auf den provisorischen Harn verteilt, es ist also $fil + x$ durch PH gleich % Harn dividiert durch $\frac{\Delta}{\Delta}$. Unter S verstehen wir dabei eine dem Blut isotonische Lösung von dem körperfremden Stoff in %, und da der Gefrierpunkt des Blutes zum Beispiel in Versuch Jod 3 etwas wechselt, so mussten auch etwas wechselnde Werte für S eingesetzt werden, wie es in Kolumne 2 geschehen ist. Die Geschwindigkeitskonstante K der Tabelle entspricht $\frac{K}{2}$ der Gleichung.

Versuch Jod 3: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; S = Blutisotonische Jodnatriumlösung in %; $\frac{\Delta}{\Delta} = \frac{\Delta H}{\Delta B}$; PH = Provisorischer Harn in cem; MH = Mittlerer Harn = $\frac{PH}{\left(\frac{\Delta}{\Delta} - 1\right)} \ln \frac{\Delta}{\Delta}$; 3. Wurzel aus MH zum

Quadrat = Oberfläche; lg mit der Basis 10; ln = log nat.

Zeit	S	$\frac{S-\%B}{S-\%H}$	lg	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1} lg$	MH	$\sqrt[3]{MH^2}$	K	$\frac{K}{\%B}$
1	2,5707	1,137	0,05576	1,7316	0,09655	3,4791	2,296	0,0420	0,112
	Blutentzug								
2	2,5358	1,660	0,22011	0,9185	0,20217	1,8655	1,515	0,1334	0,667
3	2,5358	1,497	0,17522	0,7605	0,13325	1,5482	1,339	0,0995	0,552
4	2,5358	1,440	0,15836	0,8028	0,12713	1,6515	1,396	0,0910	0,535
5	2,4983	1,398	0,14551	0,4703	0,06843	0,9929	0,9953	0,0687	0,429
9	2,4258	1,355	0,13194	0,3742	0,04937	0,7782	0,8484	0,0582	0,431
11	2,3896	1,445	0,15987	0,4178	0,06679	1,0000	1,0000	0,0668	0,552
13	2,3896	1,356	0,13226	0,4125	0,05456	0,8664	0,9088	0,0603	0,524
16	2,3534	1,369	0,13640	0,2946	0,04018	0,6235	0,7294	0,0550	0,523
19	2,3172	1,431	0,15564	0,2521	0,03924	0,5387	0,6620	0,0592	0,604
	Coffeininjektion								
22	2,2810	1,140	0,05690	2,5656	0,14598	5,0716	2,994	0,0482	0,524
23	2,2448	1,063	0,02653	3,0632	0,08127	6,1642	3,364	0,0241	0,267
24	2,2448	1,071	0,02979	1,8481	0,05505	3,7111	2,402	0,0229	0,256
25	2,2084	1,057	0,02407	1,7247	0,04151	3,4863	2,300	0,0180	0,204
26	2,2084	1,052	0,02207	1,4741	0,03253	2,9841	2,074	0,0157	0,180

Versuch Nitrat 8: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; S = Blutisotonische Natriumnitratlösung in %; $\frac{\Delta}{\Delta} = \frac{\Delta H}{\Delta B}$; PH = Provisorischer Harn

in ccm; MH = Mittlerer Harn = $\frac{PH}{\left(\frac{\Delta}{\Delta} - 1\right)} \ln \frac{\Delta}{\Delta}$; 3. Wurzel aus

MH zum Quadrat = Oberfläche; lg mit der Basis 10; \ln = log nat.

Zeit	S	$\frac{S - \% B}{S - \% H}$	lg	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1} lg$	MH	$\sqrt[3]{MH^2}$	K	$\frac{K}{\% B}$
2	Blutentzug								
4	1,6648	1,292	0,11126	0,5111	0,05705	1,0239	1,016	0,0561	0,200
8	1,6648	1,243	0,09447	0,4341	0,04101	0,8823	0,9200	0,0464	0,193
16	1,6648	1,146	0,05918	0,3972	0,02351	0,8194	0,8756	0,0268	0,122
	Coffeininjektion								
23	1,6648	1,120	0,04922	1,4937	0,07352	3,0130	2,086	0,0352	0,160
25	1,6648	1,163	0,06558	1,6455	0,10791	3,3084	2,220	0,0486	0,218
26	1,6648	1,155	0,06258	1,7842	0,11166	3,5994	2,346	0,0475	0,218

Die Zahlen sind so wechselnd, dass eine Gesetzmässigkeit nicht in Frage kommt. Aber sie fallen dauernd ab, so dass es möglich wäre, dass die Sekretionsgeschwindigkeit nicht nur von dem in Rede stehenden Wert, sondern ausserdem noch von der (ja ebenfalls abfallenden) Blutkonzentration abhängig ist. Ich habe daher die K -Werte durch die Blutkonzentration dividiert: auch diese in der letzten Säule stehenden Zahlen sind sehr verschieden. Um aber über die Fehler solcher Rechnungen, d. h. darüber Aufschluss zu erhalten, inwieweit Unregelmässigkeiten vorkommen, die eine etwaige Gesetzmässigkeit verdecken, habe ich ausserdem die Abhängigkeit in elementarer Weise durch Durchschnittswerte in einer Kurve dargestellt; einmal wurden die auf dieselbe Oberfläche und Blutkonzentration reduzierten Gramme sezernierten Stoffes aufgetragen, zweitens die Differenz S -Harnkonzentration, welche nach der Annahme in diesem Kapitel maassgebend sein sollten für die Sekretionsgeschwindigkeit, indem wir der Niere das Streben unterschoben, einen möglichst konzentrierten Harn, an auszusecheidendem Stoff reichen Harn (d. h. eine dem Harn isotonische Lösung von körperfremdem Stoff) herzustellen. Dabei müssen wir für die Harnprocente die mittleren Harnprocente einsetzen, also zum Beispiel den angenäherten Wert von Blutprozenten + Harnprozenten durch 2. Dies ergibt geringe Schwankungen, deutlicher werden sie, wenn man die durch die Analyse gefundene Menge auf den mittleren Harn verteilt, was einen etwas höheren Wert darstellt, so dass auf der Kurve die Ausschläge deutlicher werden. Dieser Wert wird von

dem tatsächlichen nicht allzu weit entfernt liegen; doch kommt es hier bei dem Vergleich der Durchschnitte in Kurvenform ja nur auf den Sinn (ob steigend oder fallend) an. Auf einer solchen Kurve fallen Gesetzmässigkeiten besser ins Auge als in einer Tabelle, weil wir auf der Kurve die kleinen Schwankungen durch „Fehler“ von den Gesetzmässigkeiten unterscheiden können, während es bei Berechnungen zwar der Rechnende kann, nicht aber auf den ersten Blick der Leser.

Versuch Jod 3: Zur Kurvendarstellung: Sezernierte Menge und der Wert $S - M\%$ im Harn. Dabei wird unter $\frac{\text{sez.}}{0}$ die auf dieselbe Oberfläche reduzierten sezernierten Mengen, unter S eine 2,3%ige Lösung und unter Mittleren Harnprozenten die gefundenen Gramm, auf den mittleren Harn verteilt, verstanden.

Zeit	$\frac{\text{sez.}}{0}$	% im Blut	$\frac{\text{sez.}}{0 \cdot \% B}$	$S - M \% H$
1	0,579	0,372	1,55	1,49
2	0,977	0,200	4,88	1,26
3	1,135	0,180	6,25	1,09
4	1,160	0,170	6,82	1,09
5	0,914	0,160	5,71	1,16
9	0,902	0,135	6,68	1,11
11	0,97	0,121	8,01	1,15
13	0,869	0,115	7,55	1,22
16	0,795	0,105	7,57	1,21
19	0,830	0,098	8,46	1,12
22	0,561	0,092	6,09	1,86
23	0,279	0,090	3,10	2,05
24	0,242	0,089	2,72	2,03
25	0,217	0,088	2,46	2,05
26	0,188	0,087	2,16	2,07

Versuch Nitrat 8: Zur Kurvendarstellung: Sezernierte Menge und der Wert $S - M\%$ im Harn. Dabei wird unter $\frac{\text{sez.}}{0}$ die auf dieselbe Oberfläche reduzierte sezernierte Menge, unter S eine 1,66%ige Lösung und unter Mittleren Harnprozenten die Menge gefundener Gramm, auf den mittleren Harn verteilt, verstanden.

Zeit	$\frac{\text{sez.}}{0}$	% im Blut	$\frac{\text{sez.}}{0 \cdot \% B}$	$S - M \% H$
4	0,43	0,28	1,53	0,86
8	0,33	0,24	1,37	1,00
16	0,23	0,22	1,05	1,10
23	0,26	0,22	1,18	1,26
25	0,36	0,22	1,64	1,16
26	0,36	0,218	1,65	1,17

Man sieht auf der Kurve sofort, dass die hier erörterte Gesetzmässigkeit nicht besteht, sondern dass im Gegenteil die beiden Kurven entgegengesetzt verlaufen; die Epithelien sezernieren also nicht viel, wenn der Harn noch wenig körperfremden Stoff enthält, sondern sie sezernierengerade dann

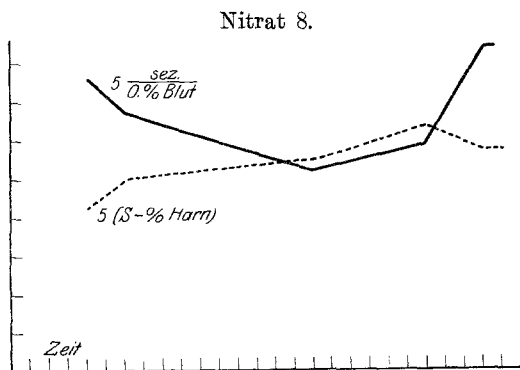
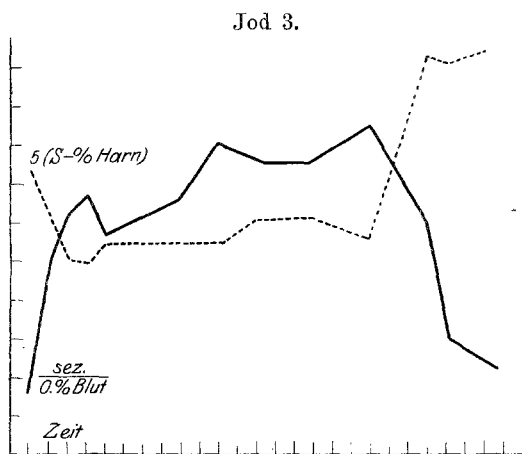


Abb. 3. Entgegengesetzter Verlauf der Kurven von sezernierter Menge pro Flächeneinheit durch $\%$ Blut und von Defizit an harnisotonischer Lösung.

reichlich, wenn der Harn schon eine hohe Konzentration an körperfremdem Stoff aufweist. Wir finden also ein schon oben angedeutetes Verhalten wieder. Auch wenn man für das erstrebte Maximum nicht die Isotonie setzt, sondern die halbe usw., so erhält man keine stimmlenderen Werte, im Gegenteil.

Die hier entwickelte Abhängigkeit besteht also in Wahrheit nicht.

6. Streben nach einem relativen Maximum.

Man könnte nun auch zu der Vorstellung neigen, als strebe die Niere immer nach einem Maximum der Art, dass sie immer das Zweifache oder das

Dreifache der Blutkon-

zentration herstellen wollte. und dass sie bei diesem Streben nur durch die Geschwindigkeit des Harn flusses gehindert würde. Dann müsste das erstrebte Maximum höher liegen, als es der höchste Betrag unseres Harnes anzeigt, denn es würde ja erst bei unendlich langem Verweilen des Harnes in den Kanälchen erreicht werden. Nehmen wir wieder Versuch Jod 3, in dem wir die grössten Schwankungen der Harnkonzentration und Harnmenge haben, so weist zur Zeit 19 der Harn einen Prozentgehalt von 1,94 gegen eine Blutkonzentration von 0,098% auf, hat also noch nicht ganz das

Zwanzigfache der Konzentration erreicht; dabei sind 0,35 ccm Harn von einer Niere in 5 Minuten geliefert worden. Es könnte also die Nierenzelle immer nach dem Wert des Zwanzig- oder Fünfundzwanzigfachen der Blutkonzentration streben. Dann wäre die Geschwindigkeit abzuleiten aus der Gleichung unvollständig verlaufender Reaktionen, wo der Endzustand dadurch charakterisiert ist, dass das gegenseitige Verhältnis der Konzentrationen der beiden Stoffe, welche in Gleichgewicht kommen wollen, dem Verhältnis der beiden Geschwindigkeitskonstanten der beiden gegeneinander verlaufenden Reaktionen gleich ist. Auf unsere Verhältnisse angewandt: bei der Konzentrierung des Harnes würde als fördernd die Blutkonzentration, als hemmend die Harnkonzentration in Betracht kommen; jede dieser Grössen multipliziert mit einem Geschwindigkeitsfaktor, deren Verhältnis den Endzustand ergibt. Wenn der Endzustand durch eine 25fache Konzentration im Harn dem Blut gegenüber dargestellt wird, so ist $K_1 : K_2 = 25$; und die Geschwindigkeit der Sekretion $\frac{dx}{dt}$ ist gleich $K_1 \% \text{Blut} - K_2 \% \text{Harn}$.

Rechnung.

Dabei ist die Blutkonzentration gleich g filtriert durch PH , also gleich $\frac{fil}{PH}$ und die Harnkonzentration gleich $fil + x$, durch den

jeweiligen Harn, also durch $\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta}}$; also Harnkonzentration = $\frac{(fil + x) \frac{\Delta}{\Delta}}{PH \frac{\Delta}{\Delta}}$;

daher $\frac{dx}{dt} = K_1 \frac{fil}{PH} - K_2 \frac{(fil + x) \frac{\Delta}{\Delta}}{PH \frac{\Delta}{\Delta}}$ oder da $\frac{\Delta}{\Delta} = 1 + ct$ ist:

$$\frac{dx}{dt} = K_1 \frac{fil}{PH} - K_2 \frac{(fil + x)(1 + ct)}{PH}$$

Trennung der Variablen ist hier nicht möglich, also:

$$dx + \left[\frac{K_2 x (1 + ct)}{PH} + \frac{K_2 fil (1 + ct)}{PH} - \frac{K_1 fil}{PH} \right] dt = 0.$$

Dies ist kein vollständiges Differential, wird es aber durch Multiplikation mit dem integrierenden Faktor $e^{\frac{K_2 t(2+ct)}{2 \cdot PH}}$:

$$e^{\frac{K_2 t(2+ct)}{2 \cdot PH}} dx + \left[\frac{K_2 x (1+ct) e^{\frac{K_2 t(2+ct)}{2 \cdot PH}}}{PH} + \frac{K_2 fil (1+ct) e^{\frac{K_2 t(2+ct)}{2 \cdot PH}}}{PH} - \frac{K_1 fil \cdot e^{\frac{K_2 t(2+ct)}{2 \cdot PH}}}{PH} \right] dt = 0.$$

Denn es ist:

$$\frac{\delta e^{\frac{K_2 t(2+ct)}{2 \cdot PH}}}{\delta t} = \frac{K_2 (1+ct) e^{\frac{K_2 t(2+ct)}{2 \cdot PH}}}{PH}$$

$$\text{und } \frac{\delta \frac{K_2 x (1+ct) e^{\frac{K_2 t(2+ct)}{2 \cdot PH}}}{PH}}{\delta x} = \frac{K_2 (1+ct) e^{\frac{K_2 t(2+ct)}{2 \cdot PH}}}{PH},$$

also gleich. Daher integriert nach der Formel $\int u dx + \int \left(v + \frac{d \int u dx}{dy} \right) dy = \text{Const.}$:

$$x e^{\frac{K_2 t(2+ct)}{2 \cdot PH}} + \int \left(\frac{K_2 fil (1+ct) e^{\frac{K_2 t(2+ct)}{2 \cdot PH}}}{PH} \right) dt - \frac{K_1 fil e^{\frac{K_2 t(2+ct)}{2 \cdot PH}}}{K_2 (1+ct)} = \text{Const.}$$

[Das Integral in der Mitte ergibt, wenn man substituiert: $y = 1 + ct$;

$$\frac{dy}{dt} = c; dt = \frac{1}{c} dy; t = \frac{y-1}{c};$$

$$\int \frac{K_2 fil \cdot y \cdot e^{\frac{K_2 (y-1)(y+1)}{2 \cdot PH}}}{c \cdot PH} dy = \int \frac{K_2 fil \cdot y \cdot e^{\frac{K_2 (y^2-1)}{2 \cdot PH}}}{c \cdot PH} dy$$

$$= \int \frac{K_2 fil \cdot y \cdot e^{\frac{K_2 y^2}{2 \cdot PH \cdot c}}}{c \cdot PH e^{\frac{K_2}{2 \cdot PH \cdot c}}} dy.$$

$$\text{Substituiert man } \frac{K_2 y^2}{2 \cdot PH \cdot c} = z; y^2 = z \cdot \frac{2 \cdot PH \cdot c}{K_2};$$

$$y = \sqrt{z} \cdot \sqrt{\frac{2 \cdot PH \cdot c}{K_2}}; \frac{dy}{dz} = \frac{\sqrt{\frac{2 \cdot PH \cdot c}{K_2}}}{2 \sqrt{z}} \left(\text{da } \frac{d\sqrt{z}}{dz} = \frac{1}{2\sqrt{z}} \text{ ist} \right):$$

$$\int \frac{K_2 fil}{c \cdot PH \cdot e^{\frac{K_2}{2 \cdot PH \cdot c}}} \cdot \sqrt{z} \cdot \sqrt{\frac{2 \cdot PH \cdot c}{K_2}} \cdot e^z \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{\sqrt{\frac{2 \cdot PH \cdot c}{K_2}}}{\sqrt{z}} dz$$

$$= \int \frac{fil}{e^{\frac{K_2}{2 \cdot PH \cdot c}}} \cdot e^z \cdot dz = \frac{fil \cdot e^z}{e^{\frac{K_2}{2 \cdot PH \cdot c}}}.$$

Die ursprünglichen Werte wieder eingesetzt, machen das Integral in der Mitte zu:

$$\begin{aligned} \frac{fil \cdot e^{\frac{K_2 y^2}{2 \cdot PH \cdot c}}}{e^{\frac{K_2}{2 \cdot PH \cdot c}}} &= \frac{fil \cdot e^{\frac{K_2 (1+ct)^2}{2 \cdot PH \cdot c}}}{e^{\frac{K_2}{2 \cdot PH \cdot c}}} = fil \cdot e^{\frac{K_2}{2 \cdot PH \cdot c} [(1+ct)^2 - 1]} \\ &= fil \cdot e^{\frac{K_2}{2 \cdot PH \cdot c} (1+ct+1)(1+ct-1)} = fil \cdot e^{\frac{K_2 t}{2 \cdot PH} (2+ct)} \Big]. \end{aligned}$$

Also wird unsere Gleichung integriert zu:

$$x e^{\frac{K_2 t (2+ct)}{2 \cdot PH}} + fil \cdot e^{\frac{K_2 t (2+ct)}{2 \cdot PH}} - \frac{K_1 \cdot fil \cdot e^{\frac{K_2 t (2+ct)}{2 \cdot PH}}}{K_2 (1+ct)} = \text{Const.}$$

Zur Zeit $t=0$ wird auch $x=0$; also $fil - \frac{K_1}{K_2} fil = \text{Const.}$; dieser Wert für Const. eingesetzt, ergibt:

$$e^{\frac{K_2 t (2+ct)}{2 \cdot PH}} \left(x + fil - \frac{K_1 \cdot fil}{K_2 \cdot (1+ct)} \right) = \left(fil - \frac{K_1}{K_2} fil \right).$$

$$\begin{aligned} \frac{K_2 t (2+ct)}{2 \cdot PH} &= \ln \frac{fil \left(1 - \frac{K_1}{K_2} \right)}{fil \left(1 - \frac{K_1}{K_2 (1+ct)} \right) + x} \\ &= \ln \frac{fil \left(\frac{K_1}{K_2} - 1 \right)}{fil \left(\frac{K_1}{K_2 (1+ct)} - 1 \right) - x}, \end{aligned}$$

und da $1+ct = \frac{\Delta \text{Harn}}{\Delta \text{Blut}}$ oder $= \frac{\Delta}{\Delta}$ und $t=1$ ist:

$$\frac{K_2}{2} = \frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1} \ln \frac{fil \left(\frac{K_1}{K_2} - 1 \right)}{fil \left(\frac{K_1}{K_2 \frac{\Delta}{\Delta}} - 1 \right) - x}.$$

Es ergibt sich nun aus folgender Tabelle, wenn wir den Wert $\frac{K_2}{2}$ noch durch die Oberfläche dividieren und unter diesem Wert die Zahl K der Tabelle verstehen, keineswegs eine annähernd konstante Zahl.

Versuch Jod 3: Oberfläche = 3. Wurzel aus Quadrat des Mittleren

Harnes; Mittlerer Harn ($= MH$) = $\frac{PH}{\left(\frac{\Delta}{\Delta} - 1\right)} \ln \frac{\Delta}{\Delta}; \frac{K_1}{K_2} = 25;$

lg = mit der Basis 10; ln = log nat; Zeit in Perioden zu 5 Minuten;

Zeit	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1}$	$\sqrt[3]{MH^2}$	$\frac{K_1}{K_2} \frac{\Delta}{\Delta} - 1$	Bruch	lg (Bruch)	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1} lg$	K
1	1,7316	2,296	18,09	1,396	0,14489	0,25089	0,113
	Blutentzug						
2	0,9185	1,515	15,32	1,072	0,29491	0,27087	0,178
3	0,7605	1,339	14,34	2,373	0,37530	0,28542	0,213
4	0,8028	1,396	12,96	2,763	0,44138	0,35434	0,253
5	0,4703	0,9953	11,13	3,807	0,44824	0,21081	0,212
9	0,3742	0,8484	10,90	3,958	0,47100	0,17625	0,207
11	0,4178	1,000	10,57	4,645	0,66699	0,27867	0,278
13	0,4125	0,9088	10,36	4,737	0,67550	0,27864	0,304
16	0,2946	0,7294	9,59	6,316	0,80044	0,23581	0,323
19	0,2521	0,6620	8,88	8,640	0,93651	0,23609	0,356
	Coffeininjektion						
22	2,5656	2,994	16,36	1,654	0,21854	0,56069	0,190
23	3,0632	3,364	17,24	1,917	0,28262	0,86572	0,257
24	1,8481	2,402	17,24	1,537	0,18667	0,34498	0,143
25	1,7247	2,300	16,00	1,638	0,21431	0,36962	0,160
26	1,4741	2,074	15,55	1,674	0,22376	0,32984	0,158

Versuch Nitrat 8: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Oberfläche

= 3. Wurzel aus Quadrat des Mittleren Harnes; Mittlerer Harn

= MH) = $\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} - 1} \ln \frac{\Delta}{\Delta}; lg$ = log mit der Basis 10; ln = log

nat; $\frac{K_1}{K_2} = 6.$

Zeit	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1}$	$\sqrt[3]{MH^2}$	$\frac{K_1}{K_2} \frac{\Delta}{\Delta} - 1$	Bruch	lg (Bruch)	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1} lg$	K
2	Blutentzug						
4	0,5111	1,0160	2,118	5,277	0,72239	0,36921	0,363
8	0,4341	0,9200	2,797	3,000	0,47712	0,20712	0,225
16	0,3972	0,8756	2,208	3,676	0,56538	0,22457	0,256
	Coffeininjektion						
23	1,4937	2,086	3,255	1,966	0,29358	0,43852	0,210
25	1,6455	2,220	3,381	2,028	0,30707	0,50528	0,227
26	1,7842	2,346	3,255	3,852	0,58569	1,04499	0,445

Die Niere strebt also nicht danach, den Harn so anzureichern, dass seine Konzentration immer ein bestimmtes Vielfaches der Blutkonzentration ist.

Wenn wir noch einen Augenblick bei der Anreicherung in dieser Weise verweilen, so wird es zweckmässig sein, die Werte $\frac{\%}{\%}$ in eine Kurve einzutragen, und zwar als Ordinaten, während man gleichzeitig als Abszissen die Zeiten aufträgt, die der Harn in den Harnwegen verweilt. Dies ist aus dem Grunde erforderlich, um festzustellen, nach welchem Wert $\frac{K}{K}$, d. h. nach wel-

chem Maximum der Wert $\frac{\%}{\%}$ mit zunehmender Zeit zustrebt; denn man könnte einwenden, dass die Zahlen nur deswegen nicht stimmen, weil der Wert des Fünfundzwanzigfachen nicht richtig gewählt sei. Eine solche Kurve müsste anfangs steil nach oben verlaufen, dann immer weniger ansteigen, um schliesslich bei annähernd horizontalem Verlauf sich in der Unendlichkeit mit dem Maximum zu treffen.

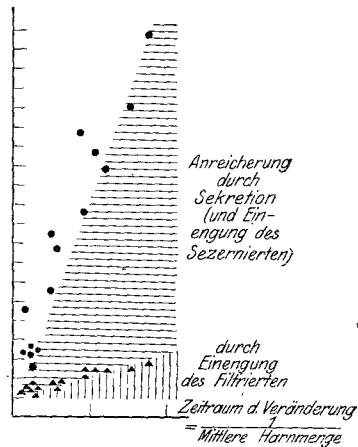


Abb. 4. Jod 3.

Eine solche Kurve sei hier gegeben, und man sieht, dass die Kurve der $\frac{\%}{\%}$ -Werte dauernd mit der Zeit, annähernd geradlinig ansteigt, dass sie nicht zur Horizontalen umbiegt, dass ein Streben nach einem Maximum durchaus fehlt. Es wird also immer weiter sezerniert, auch wenn die Konzentration schon hoch ist.

Versuch Jod 3: Zur Darstellung der Abhängigkeit der Anreicherung und der Einengung von der Zeit, während welcher der Harn in der Niere verändert wird: Es wird als Abszisse diese Zeit, welche gleich der Zeiteinheit dividiert durch die mittlere Harnmenge ist, aufgetragen,

als Ordinate die Werte $\frac{\% \text{ Harn}}{\% \text{ Blut}}$ und $\frac{\Delta \text{ Harn}}{\Delta \text{ Blut}}$.

Zeitraum	$\frac{\Delta}{\Delta}$	$\frac{\%}{\%}$
0,28	1,31	2,55
0,53	1,57	6,50
0,64	1,63	8,72

Zeitraum	$\frac{\Delta}{\Delta}$	$\frac{\%}{\%}$
0,60	1,79	9,40
1,00	2,06	10,62
1,28	2,10	12,59
1,00	2,16	14,63
1,15	2,20	13,65
1,60	2,36	16,00
1,85	2,53	19,78
0,20	1,44	5,65
0,16	1,37	3,33
0,27	1,37	3,60
0,28	1,47	3,41
0,33	1,51	3,33

7. Sekretion und schon vorhandene Harnkonzentration, und zwar direkte Proportionalität.

Immer wieder begegneten wir bei den verschiedenen Fragestellungen, welche die Abhängigkeit der Sekretion von einer Anzahl Grössen prüfen sollten, einem zunächst unerwarteten Resultat, dass nämlich erstens die Einengung und die Grösse der Sekretion gleichsinnig verläuft, dass also die Sekretion bei stark eingengtem Harn am grössten ist; dass zweitens bei Betrachtung der Kurven, welche die Grösse der Sekretion und andererseits die noch an der isotonischen Lösung fehlenden Prozente des körperfremden Stoffes darstellen, sich ein gegensätzliches Verhalten zeigt, dass also bei geringer Konzentration des Harnes die Sekretion nur sehr gering ist und erst in konzentrierte Lösungen hinein flott vonstatten geht; und dass drittens die Anreicherung des Harnes durch Sekretion dann am grössten ist, wenn sie schon durch die Einengung des Harnes gross geworden ist. Wenn wir uns also in diesem induktiven Teil der Arbeit von den Tatsachen leiten lassen wollen, so müssen wir zu dem Schluss kommen, dass die Sekretion dann am grössten ist, wenn der Harn schon eine hohe Konzentration an diesem Stoff ausweist.

Wir müssen also annehmen, dass die Sekretionsgeschwindigkeit, also die in einem kleinen Zeitteilchen sezernierte Menge, von der schon erreichten Harnkonzentration an diesem Stoff abhängig ist.

Rechnung.

Es ist also die Absonderungsgeschwindigkeit $\frac{dx}{dt}$ proportional der jeweiligen Harnkonzentration oder gleich einem Geschwindigkeitsfaktor mal der jeweiligen Harnkonzentration, daher $= K$ (Harnkonzentration). Diese letztere ist gleich der filtrierte + sezernierte Menge ($= fil + x$),

auf das jeweilige Harnquantum verteilt, also dividiert durch $\frac{PH}{\Delta}$.

Wir erhalten also die Gleichung: $\frac{dx}{dt} = \frac{K \cdot (fil + x) \frac{\Delta}{PH}}{\Delta}$. Ausserdem ist die Geschwindigkeit proportional der Oberfläche 0, also $\frac{dx}{dt}$

$= \frac{K \cdot (fil + x) \frac{\Delta}{PH}}{\Delta} \cdot 0$. Nun ist $\frac{\Delta \text{ Harn}}{\Delta \text{ Blut}}$ als Variable der Zeit definiert $= 1 + ct$; daher nimmt unsere Gleichung die Form an:

$$\frac{dx}{dt} = \frac{K \cdot 0 \cdot (fil + x) (1 + ct)}{PH}.$$

Trennung der Variabeln ergibt:

$$\frac{dx}{fil + x} = \frac{K \cdot 0}{PH} \cdot (1 + ct) dt.$$

Integriert:

$$\ln (fil + x) = \frac{K \cdot 0}{PH} \cdot \left(t + \frac{ct^2}{2} \right) + \text{Const.} = \frac{K \cdot 0 \cdot t (2 + ct)}{2 \cdot PH} + \text{Const.}$$

Zur Zeit $t = 0$ ist auch $x = 0$; wir erhalten also $\text{Const.} = \ln (fil)$; also

$$\ln \frac{fil + x}{fil} = \frac{K \cdot 0 \cdot t (2 + ct)}{2 \cdot PH} \text{ oder da } t = 1 \text{ und } 1 + ct = \frac{\Delta}{\Delta} \text{ ist:}$$

$$= \frac{K \cdot 0}{2 PH} \cdot \left(\frac{\Delta}{\Delta} + 1 \right); \text{ daher ist}$$

$$\frac{K_2}{2} = \frac{PH}{\left(\frac{\Delta}{\Delta} + 1 \right) 0} \cdot \ln \frac{fil + x}{fil}.$$

Ich gebe nun die Zahlen aller in Betracht kommender Versuche wieder, und zwar unter Berechnung der mittleren Harnmenge nach ihrem genauen Wert $PH \cdot \ln \frac{\Delta}{\Delta}$ dividiert durch $\frac{\Delta}{\Delta} - 1$ und dahinter nach dem angenäherten Wert $PH + H$ dividiert durch 2. Man sieht durch diese Gegenüberstellung, in welchem Betrage die Zahlen durch solche doch recht unerhebliche Verschiedenheiten der Annahme

schwanken; natürlich sind die Werte K_1 die richtigen. K bedeutet in dieser Tabelle $\frac{K}{2}$ der obigen Gleichung.

Versuch Jod 3: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Obfl. = Oberfläche = 3. Wurzel aus dem Quadrat des Mittleren Harnes (= MH); Obfl. 1 = Werte bei $MH = \frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} - 1} \ln \frac{\Delta}{\Delta}$; Obfl. 2 = Werte bei

$MH = PH + H$ durch 2; K_1 in dieser Tabelle gleich $\frac{K}{2}$ der obigen Gleichung bei Obfl. 1; K_2 ebenso bei Obfl. 2; lg = log mit der Basis 10; ln = log nat.

Zeit	$\frac{fil + x}{fil}$	$lg \frac{fil + x}{fil}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1} lg$	Obfl. 1	Obfl. 2	K_1	K_2
1	1,898	0,27830	1,7316	0,49190	2,296	2,316	0,214	0,212
	Blutentzug							
2	4,148	0,61784	0,9185	0,56768	1,515	1,550	0,375	0,366
3	5,222	0,71784	0,7604	0,54585	1,339	1,368	0,408	0,399
4	5,263	0,72123	0,8028	0,57900	1,396	1,450	0,415	0,399
5	4,956	0,69513	0,4703	0,32692	0,9871	0,9008	0,330	0,312
9	5,812	0,76433	0,3742	0,28601	0,8484	0,9008	0,335	0,315
11	6,388	0,80536	0,4178	0,33648	1,001	1,069	0,337	0,314
13	6,266	0,79699	0,4125	0,32685	0,9088	0,9731	0,360	0,335
16	6,8	0,83251	0,2946	0,24516	0,7294	0,7921	0,336	0,309
19	7,143	0,85388	0,2521	0,21526	0,6620	0,7271	0,325	0,295
	Coffeininjektion							
22	3,896	0,59062	2,3656	1,51529	2,994	3,042	0,506	0,497
23	2,446	0,39094	3,0632	1,19753	3,364	3,413	0,356	0,350
24	2,615	0,41747	1,8481	0,77153	2,406	2,431	0,321	0,317
25	2,351	0,37125	1,7247	0,64029	2,300	2,340	0,278	0,273
26	2,218	0,34596	1,4741	0,50998	2,074	2,115	0,246	0,241

Versuch Jod 5: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Obfl. = Oberfläche = 3. Wurzel aus dem Quadrat des Mittleren Harnes (= MH);

Obfl. 1 = Werte bei $MH = \frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} - 1} \ln \frac{\Delta}{\Delta}$; Obfl. 2 = Werte bei

$MH = PH + H$ durch 2; K_1 in dieser Tabelle gleich $\frac{K}{2}$ der obigen Gleichung bei Obfl. 1; K_2 gleich $\frac{K}{2}$ der obigen Gleichung bei Obfl. 2;

$lg = \log$ mit der Basis 10; $ln = \log$ nat.

Zeit	$\frac{fl + x}{fl}$	$lg \frac{fl + x}{fl}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1} lg$	Obfl. 1	Obfl. 2	K_1	K
2	Blutentzug und							
6	2,7	0,43136	0,862	0,37183	1,437	1,438	0,258	0,258
7	2,023	0,31239	1,65	0,51544	2,217	2,053	0,232	0,251
8	2,231	0,34850	1,142	0,39799	1,732	1,735	0,229	0,229
9	2,833	0,45225	1,029	0,46537	1,619	1,619	0,287	0,287
10	2,545	0,40569	0,94	0,38135	1,524	1,529	0,250	0,249
11	2,626	0,41913	0,673	0,28207	1,220	1,224	0,231	0,230
12	2,4	0,38021	0,412	0,21665	0,9225	0,9005	0,234	0,245
14	2,666	0,42586	0,495	0,21080	0,9954	1,0	0,212	0,211
17	3,5	0,54407	0,751	0,40860	1,313	1,319	0,311	0,309
18	3,2	0,50515	0,894	0,45160	1,477	1,485	0,305	0,304
19	2,85	0,45484	0,777	0,35340	1,343	1,348	0,263	0,262
20	3,428	0,53504	0,700	0,37453	1,215	1,254	0,299	0,298
21	3,5	0,54402	0,817	0,44446	1,389	1,394	0,319	0,318
22	3,5	0,54402	0,755	0,41074	1,318	1,322	0,311	0,310

Versuch Jod 1: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Obfl. = Oberfläche = 3. Wurzel aus dem Quadrat des Mittleren Harnes (= MH);

Obfl. 1 = Werte bei $MH = \frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} - 1} \ln \frac{\Delta}{\Delta}$; Obfl. 2 = Werte bei

$MH = PH + H$ durch 2; K_1 in dieser Tabelle gleich $\frac{K}{2}$ der obigen Gleichung bei Obfl. 1; K_2 ebenso bei Obfl. 2; $lg = \log$ mit der Basis 10;

$ln = \log$ nat.

Zeit	$\frac{fl + x}{fl}$	$lg \frac{fl + x}{fl}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1} lg$	Obfl. 1	Obfl. 2	K_1	K_2
3	1,704	0,23145	1,398	0,32357	1,986	1,991	0,162	0,162
7	1,800	0,25527	0,4711	0,12026	0,9630	0,9697	0,124	0,124
11	Coffeininjektion							
	1,619	0,20925	0,9714	0,20327	1,567	1,569	0,129	0,129

Versuch Jod 2: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Obfl. = Oberfläche = 3. Wurzel aus dem Quadrat des Mittleren Harnes (= MH);

Obfl. 1 = Werte bei $MH = \frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} - 1} \ln \frac{\Delta}{\Delta}$; Obfl. 2 = Werte bei

$MH = PH + H$ durch 2; K_1 in dieser Tabelle gleich $\frac{K}{2}$ obiger Gleichung bei Obfl. 1; K_2 ebenso bei Obfl. 2; lg = log mit der Basis 10; ln = log nat.

Zeit	$\frac{fil + x}{fil}$	$lg \frac{fil + x}{fil}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1} lg$	Obfl. 1	Obfl. 2	K_1	K_2
2	Blutentzug							
6	2,063	0,31450	0,9615	0,30239	1,507	1,548	0,200	0,195
9	2,352	0,37144	1,078	0,40041	1,614	1,655	0,248	0,242
12	2,472	0,39305	0,8301	0,32627	1,363	1,402	0,239	0,239
15	2,377	0,37603	0,8541	0,32117	1,402	1,430	0,229	0,224
19	2,038	0,30920	0,7427	0,22964	1,268	1,299	0,181	0,177
24	3,386	0,52969	0,4488	0,23772	0,9183	0,9322	0,258	0,254
29	3,686	0,56656	0,3610	0,20453	0,7883	0,8033	0,259	0,254
33	2,188	0,34005	0,34	0,11562	0,7733	0,7733	0,149	0,149
	Coffeininjektion							
36	2,206	0,34361	0,4875	0,16751	0,9399	0,9832	0,178	0,170
39	1,451	0,16167	0,3448	0,05574	0,7733	0,7808	0,072	0,071 1)

Versuch Nitrat 6: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Obfl. = Oberfläche = 3. Wurzel aus dem Quadrat des Mittleren Harnes (= MH);

Obfl. 1 = Werte bei $MH = \frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} - 1} \ln \frac{\Delta}{\Delta}$; Obfl. 2 = Werte bei

$MH = PH + H$ durch 2; K_1 in dieser Tabelle gleich $\frac{K}{2}$ der obigen Gleichung bei Obfl. 1; K_2 ebenso bei Obfl. 2; lg = log mit der Basis 10; ln = log nat.

Zeit	$\frac{fil + x}{fil}$	$lg \frac{fil + x}{fil}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1} lg$	Obfl. 1	Obfl. 2	K_1	K_2
14	2,0	0,30103	0,1077	0,03242	0,3682	0,3862	0,088	0,084 2)
26	1,409	0,14891	0,2615	0,03894	0,6715	0,7035	0,058	0,055
34	1,166	0,06670	0,2291	0,01528	0,6006	0,6356	0,025	0,025
	Coffeininjektion							
40	1,069	0,02898	0,6141	0,01788	1,158	1,182	0,015	0,015
49	1,125	0,05115	0,1132	0,00579	0,3763	0,3862	0,015	0,015

1) Sehr wenig Harn.

2) Absolute Mengen sehr klein, in der letzten vierten Stelle.

Versuch Nitrat 8: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Obfl. = Oberfläche = 3. Wurzel aus dem Quadrat des Mittleren Harnes (= MH);

Obfl. 1 = Werte bei $MH = \frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} - 1} \ln \frac{\Delta}{\Delta}$; Obfl. 2 = Werte bei

$MH = PH + H$ durch 2; K_1 in dieser Tabelle gleich $\frac{K}{2}$ der obigen Gleichung bei Obfl. 1; K_2 ebenso bei Obfl. 2; lg = log mit der Basis 10; ln = log nat.

Zeit	$\frac{fil + x}{fil}$	$lg \frac{fil + x}{fil}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1} lg$	Obfl. 1	Obfl. 2	K_1	K_2
2	Blutentzug							
4	2,158	0,33405	0,5111	0,1707	1,016	1,062	0,168	0,161
8	2,148	0,33203	0,4341	0,1441	0,9200	0,9425	0,156	0,155
16	1,84	0,26482	0,3972	0,1062	0,8756	0,9148	0,121	0,115
	Coffeininjektion							
23	1,708	0,23249	1,4937	0,3473	2,086	2,115	0,166	0,164
25	1,919	0,28307	1,6455	0,4658	2,220	2,250	0,209	0,207
26	1,893	0,27715	1,7842	0,4937	2,346	2,381	0,210	0,208

Versuch Nitrat 7: Zeit in Perioden zu 5 Minuten; Obfl. = Oberfläche = dritte Wurzel aus dem Quadrat des Mittleren Harnes (= MH);

Obfl. 1 = Werte bei $MH = \frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} - 1} \ln \frac{\Delta}{\Delta}$; Obfl. 2 = Wert bei

$MH = PH + H$ durch 2; K_1 in dieser Tabelle gleich $\frac{K}{2}$ obiger Gleichung bei Obfl. 1; K_2 ebenso bei Obfl. 2; lg = log mit der Basis 10; ln = log nat.

Zeit	$\frac{fil + x}{fil}$	$lg \frac{fil + x}{fil}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1}$	$\frac{PH}{\frac{\Delta}{\Delta} + 1} lg$	Obfl. 1	Obfl. 2	K_1	K_2
2	Blutentzug							
6	2,375	0,37566	0,3296	0,12382	0,7557	0,7906	0,163	0,157
13	2,388	0,37803	0,2491	0,09347	0,6429	0,6753	0,145	0,137
21	2,294	0,36059	0,2251	0,08117	0,6048	0,6508	0,134	0,126
	Coffeininjektion							
37	1,387	0,14208	0,0864	0,01228	0,3145	0,3247	0,039	0,038 1)

1) Dauernde Blutdrucksenkung von 80 auf 49 mm.

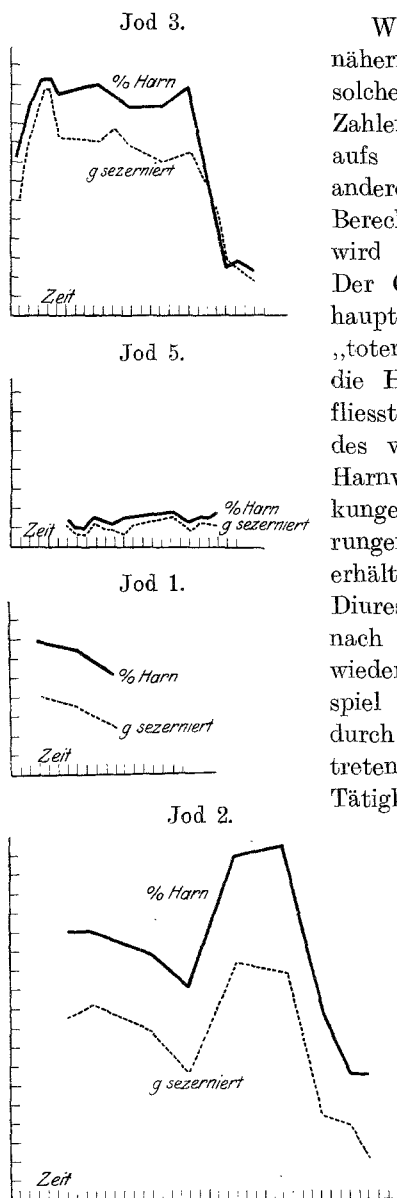


Abb. 5. Gleichsinniger Verlauf der Kurven.

Wir sehen also, dass diese Zahlen annähernd konstant sind, soweit wir bei solchen Versuchen überhaupt konstante Zahlen erhalten können. Und wir sehen aufs deutlichste, dass sie sich von den anderen Werten der negativ verlaufenen Berechnungen abheben, noch deutlicher wird dies auf der Kurvendarstellung sein. Der Grund für die Schwankungen liegt hauptsächlich in dem Vorhandensein eines „toten“ Raumes, d. h. daran, dass man die Harnmenge gleich misst, wenn sie fließt, aber erst erhält nach Verdrängung des vorherigen Harnes aus den tieferen Harnwegen. Daher treten die Schwankungen besonders zur Zeit der Veränderungen der Harnmenge ein, beim Anstieg erhält man zu hohe, beim Abfall der Diurese zu niedrige Zahlen; meist sind nach 5 Minuten die Unregelmässigkeiten wieder ausgeglichen, dann ist zum Beispiel der konzentrierte Harn von vorher durch den verdünnten verdrängt. Sonst treten Unregelmässigkeiten auf, wenn die Tätigkeit der Niere im ganzen versiegt,

zum Beispiel durch Darniederliegen des Blutdruckes, wie es einmal in Versuch Nitrat 7 oder zum Schluss in Versuch Jod 2 eintrat. Sonst aber fügen sich die Zahlen recht genau dem geforderten Gesetz, besonders wenn man bedenkt, dass die Zahlen eine sehr geringe absolute Grösse haben und aus einer Anzahl berechneter Werte sich zusammensetzen, die selbst wieder als Grundlage eine grössere Zahl von Analysen haben.

Es geht also daraus hervor, dass die Sekretionsgeschwindigkeit proportional ist der schon vorhandenen Harnkonzentration an körperfremdem Stoff. —

Um dies Verhalten zeichnerisch darzustellen, habe ich nebeneinander

die in der Zeiteinheit (5 Minuten) von den Epithelien sezernierten Mengen in Gramm, auf die gleiche Oberfläche reduziert, eingetragen und ausserdem die mittleren Harnprozent. Nimmt man als mittlere Harnprozent das arithmetische Mittel aus Glomerulus-Produktkonzentration (= Blutprozenten) und den Prozenten des definitiven Harnes, so erhält man proportionale Werte, d. h. die der Nulllinie näher liegende Kurve weist auch die kleineren Schwankungen auf. Auf den ersten Blick als besser stimmend imponieren Kurven, die parallel verlaufen, gleich hohe Schwankungen haben ohne Rücksicht auf die Nulllinie. Ich habe daher wie früher, als mittlere Harnprozent die Anzahl der tatsächlich gefundenen Gramme, auf die mittlere Harnmenge verteilt, eingetragen, wodurch die Veränderungen der Harnprozent deutlicher werden und womit wir den tatsächlichen Verhältnissen ziemlich nahe kommen werden.

Es ist also die vierte Säule der Tabelle mit der siebenten zu vergleichen; ihre Schwankungen verlaufen gleichsinnig; der letzte Stab muss dann annähernd konstante Zahlen ergeben.

Versuch Jod 3: Elementare Durchschnittsrechnung zur Kurvendarstellung: Mittlere Harnprozent und g sezerniert, auf dieselbe Oberfläche reduziert. $M\%$ = Mittlere $\%$ = g gefunden durch MH . Zeit in Perioden zu 5 Minuten.

Zeit	g gef. ($\times 100$)	MH	$M\%$	g sez. ($\times 100$)	Obfl.	sez. Obfl.	sez. $\bar{O} \cdot M\%$
1	2,81	3,479	0,81	1,33	2,296	0,579	0,71
2	1,95	1,865	1,04	1,48	1,515	0,977	0,94
3	1,88	1,548	1,21	1,52	1,339	1,135	0,93
4	2,00	1,651	1,21	1,62	1,396	1,160	0,96
5	1,14	0,993	1,14	0,91	0,987	0,914	0,80
9	0,93	0,778	1,19	0,77	0,848	0,902	0,76
11	1,15	1,000	1,15	0,97	1,001	0,97	0,84
13	0,94	0,866	1,08	0,79	0,909	0,869	0,80
16	0,68	0,624	1,09	0,58	0,729	0,795	0,73
19	0,64	0,539	1,18	0,55	0,662	0,830	0,70
Coffeininjektion							
22	2,26	5,072	0,44	1,68	2,994	0,561	1,27
23	1,59	6,164	0,25	0,94	3,364	0,279	1,11
24	1,02	3,711	0,27	0,63	2,402	0,242	0,89
25	0,87	3,486	0,25	0,50	2,300	0,217	0,87
26	0,71	2,984	0,23	0,39	2,074	0,188	0,81

Versuch Jod 5: Elementare Durchschnittsrechnung zur Kurvendarstellung: Mittlere Harnprocente und g sezerniert, auf dieselbe Oberfläche reduziert. $M\%$ = Mittlere $\%$ = g gefunden durch MH . Zeit in Perioden zu 5 Minuten.

Zeit	g gef. ($\times 100$)	MH	$M\%$	g sez. ($\times 100$)	Obfl.	$\frac{\text{sez.}}{\text{Obfl.}}$	$\frac{\text{sez.}}{O \cdot M\%}$
2	Blutentzug und Coffeininjektion						
6	0,27	1,723	0,15	0,17	1,437	0,119	0,79
7	0,39	3,300	0,12	0,20	2,216	0,089	0,74
8	0,29	2,284	0,12	0,16	1,732	0,092	0,77
9	0,34	2,057	0,16	0,22	1,619	0,135	0,84
10	0,28	1,881	0,15	0,17	1,524	0,111	0,74
11	0,21	1,347	0,13	0,13	1,220	0,106	0,81
12	0,12	0,827	0,14	0,07	0,923	0,075	0,53
14	0,16	0,993	0,16	0,10	0,995	0,100	0,62
17	0,28	1,504	0,18	0,20	1,313	0,152	0,84
18	0,32	1,794	0,17	0,22	1,477	0,149	0,88
19	0,23	1,557	0,14	0,15	1,343	0,111	0,79
20	0,24	1,399	0,17	0,17	1,251	0,136	0,80
21	0,28	1,637	0,17	0,20	1,389	0,144	0,85
22	0,28	1,513	0,18	0,20	1,318	0,144	0,80

Versuch Jod 2. Elementare Durchschnittsrechnung zur Kurvendarstellung: Mittlere Harnprocente und g sezerniert, auf dieselbe Oberfläche reduziert. $M\%$ = Mittlere $\%$ = g gefunden durch MH . Zeit in Perioden zu 5 Minuten.

Zeit	g gef. ($\times 100$)	MH	$M\%$	g sez. ($\times 100$)	Obfl.	$\frac{\text{sez.}}{\text{Obfl.}}$	$\frac{\text{sez.}}{O \cdot M\%}$
2	Blutentzug						
6	2,60	1,85	1,40	1,34	1,507	0,88	0,62
9	2,87	2,05	1,40	1,65	1,614	1,02	0,72
12	2,20	1,61	1,36	1,31	1,363	0,96	0,70
15	2,14	1,66	1,29	1,24	1,402	0,88	0,68
19	1,57	1,43	1,09	0,80	1,268	0,64	0,58
24	1,59	0,88	1,80	1,15	0,9183	1,25	0,69
29	1,29	0,70	1,84	0,94	0,7883	1,19	0,64
33	0,70	0,68	1,03	0,38	0,7733	0,49	0,47
	Coffeininjektion						
36	0,75	0,97	0,66	0,41	0,9799	0,42	0,63
39	0,45	0,68	0,66	0,14	0,7733	0,18	0,27

Versuch Jod 1. Elementare Durchschnittsrechnung zur Kurvendarstellung: Mittlere Harnprocente und g sezerniert, auf dieselbe Oberfläche reduziert. $M\%$ = Mittlere $\%$ = g gefunden durch MH . Zeit in Perioden zu 5 Minuten.

Zeit	g gef. ($\times 100$)	MH	$M\%$	g sez. ($\times 100$)	Obfl.	sez. Obfl.	sez. $O \cdot M\%$
3	1,96	2,789	0,70	0,81	1,986	0,41	0,58
7	0,63	0,945	0,66	0,28	0,963	0,29	0,44
	Coffeininjektion						
11	1,02	1,942	0,52	0,39	1,556	0,25	0,48

Versuch Nitrat 8. Elementare Durchschnittsrechnung zur Kurvendarstellung: Mittlere Harnprocente und g sezerniert, auf dieselbe Oberfläche reduziert. $M\%$ = Mittlere $\%$ = g gefunden durch MH . Zeit in Perioden zu 5 Minuten.

Zeit	g gef. ($\times 100$)	MH	$M\%$	g sez. ($\times 100$)	Obfl.	sez. Obfl.	sez. $O \cdot M\%$
2	Blutentzug						
4	0,82	1,024	0,80	0,44	1,016	0,43	0,54
8	0,58	0,882	0,66	0,31	0,920	0,33	0,50
16	0,46	0,819	0,56	0,21	0,876	0,23	0,41
	Coffeininjektion						
23	1,35	3,013	0,40	0,56	2,086	0,26	0,85
25	1,65	3,308	0,50	0,79	2,22	0,36	0,72
26	1,78	3,599	0,49	0,84	2,346	0,36	0,73

Versuch Nitrat 7. Elementare Durchschnittsrechnung zur Kurvendarstellung: Mittlere Harnprocente und g sezerniert, auf dieselbe Oberfläche reduziert. $M\%$ = Mittlere $\%$ = g gefunden durch MH . Zeit in Perioden zu 5 Minuten.

Zeit	g gef. ($\times 100$)	MH	$M\%$	g sez. ($\times 100$)	Obfl.	sez. Obfl.	sez. $O \cdot M\%$
2	Blutentzug						
6	0,57	0,6571	0,86	0,33	0,7557	0,43	0,50
13	0,43	0,5155	0,83	0,25	0,6429	0,38	0,45
21	0,39	0,4703	0,82	0,22	0,6048	0,36	0,44
	Coffeininjektion						
37	0,07	0,1764	0,37	0,02	0,3145	0,06	0,15

Versuch Nitrat 6. Elementare Durchschnittsrechnung zur Kurvendarstellung: Mittlere Harnprocente und g sezerniert, auf dieselbe Oberfläche reduziert. $M\%$ = Mittlere $\%$ = g gefunden durch MH . Zeit in Perioden zu 5 Minuten.

Zeit	g gef. ($\times 100$)	MH	$M\%$	g sez. ($\times 100$)	Obfl.	sez. Obfl.	sez. $O \cdot M\%$
14	0,18	0,223	0,80	0,09	0,368	0,24	0,30
26	0,31	0,544	0,57	0,09	0,672	0,13	0,23
34	0,21	0,473	0,44	0,03	0,601	0,05	0,11
	Coffeininjektion						
40	0,46	1,249	0,37	0,03	1,158	0,03	0,08
49	0,09	0,231	0,38	0,01	0,376	0,03	0,08

Man sieht ohne weiteres, dass hier eine Gesetzmässigkeit vorliegen muss, eine Abhängigkeit der Sekretion von der schon vorhandenen

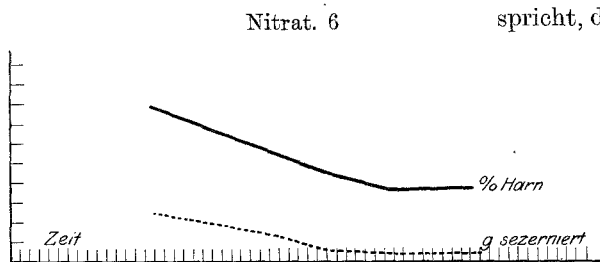
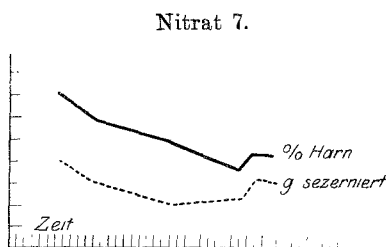
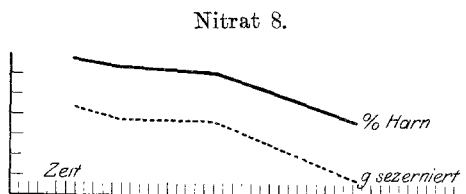


Abb. 6. Gleichsinniger Verlauf der Kurven.

schnitte wird dadurch nichts ausgesagt oder doch nur so viel, dass eben bei doppelter Harnkonzentration alle Abschnitte doppelt

Harnkonzentration an auszuscheidendem Stoff. — Der Faktor K bedeutet dabei eine Geschwindigkeitskonstante, und zwar einen Durchschnittswert, da wir ja nicht wissen, ob alle Teile der Harnkanälchen gleich stark an der Sekretion beteiligt sind. Man könnte glauben, die Abhängigkeit der Sekretion von der schon vorhandenen Harnkonzentration erfordere ein stärkeres Arbeiten der tieferen Teile, während doch manches dafür spricht, dass die oberen Teile die aktiveren sind; dem ist aber nicht so. Unsere Beziehung gilt nur für die Gesamtheit des Vorganges, und über die quantitative Beteiligung der einzelnen Ab-

soviel in der Zeiteinheit dazu sezernieren, als sie sonst (bei halber Harnkonzentration) sezernieren würden; wie sie sich aber untereinander in diese Arbeit teilen, können wir daraus nicht erschliessen. Der Geschwindigkeitsfaktor K hat also durchschnittliche Bedeutung für die Gesamtheit der Sekretion der Harnkanälchen.

Der Reiz für die Sekretion körperfremder Stoffe wird also durch die schon vorhandene Harnkonzentration an dem körperfremden Stoffe gegeben, die Harnkanälchen sind also gewissermaassen nach innen orientiert.

Eine Vorstellung von dem Vorgang der Sekretion selbst können wir durch ein weiteres Verfolgen der Versuchsergebnisse nicht erlangen, sie haben uns nur Beziehungen erkennen lassen, die sich in die Form eines Gesetzes bringen liessen. Eine weitere Vorstellung von dem Geschehen in der Nierenzelle können wir nur durch Überlegungen erlangen; ich habe sie daher, in einem besonderen Teil, dem deduktiven Teil der Arbeit, angestellt. Sie werden die gefundene Gesetzmässigkeit fordern.

IV. Deduktiver Teil.

Die Sekretion in den Harnkanälchen in den Harn hinein findet im Innern der Harnkanälchen ein Filtrat des Blutes vor, das die meisten Stoffe in der Konzentration des Blutes enthält. Dieser provisorische Harn wird nun allmählich eingeeengt, und gleichzeitig findet ein Austausch von Molekülen in der Weise statt, dass Kochsalz zurück ins Blut durch die Zelle hindurchwandert, der auszuschheidende Stoff in umgekehrter Richtung in den Harn hinein. Es findet also ein Vorgang statt, der entgegengesetzt der Diffusion verläuft und eben das Rätsel der Sekretion darstellt. Betrachten wir die Verhältnisse in räumlicher Hinsicht vom Glomerulus abwärts und sehen zunächst von der Einengung des Harnes durch Rückresorption von Wasser ab, stellen wir uns also den Vorgang von Kranz zu Kranz der Epithelzellen bei einem Harn vor, der dauernd die gleiche Gesamtkonzentration aufweist wie das Blut. Dann ist an der Innenseite des ersten Kranzes der Epithelzellen ein blutähnlicher Harn, auf der Aussenseite ein rasch vorbeiströmendes Quantum Blut, also gewissermaassen ein unendlich grosses Quantum einer gleich zusammengesetzten Flüssigkeit. Denn von der Veränderung des Blutes wollen wir bei der kurzen Zeit unserer Betrachtung absehen. Dann befördert dieser erste Kranz der Epithelzellen eine gewisse Menge körperfremden Stoffes, zum Beispiel Jodnatrium, in den Harn hinein und entnimmt ihm dafür in molekularem Verhältnis Kochsalz; d. h. es wandert Kochsalz vom Harn hinein in die Zelle, Jodnatrium vom Blut aus in die Zelle, und diese tauscht.

nun beides füreinander aus in der Weise, dass sie Kochsalz ans Blut, Jodnatrium an den Harn abgibt. Es muss also die Zelle imstande sein, den beiden Molekülen eine Wanderungsrichtung zu geben, und zwar eine entgegengesetzte. Dass dieser Vorgang stattfindet, wird man nicht gut bezweifeln können; denn tatsächlich entnimmt ja die Zelle dem Harn Kochsalz und fügt ihm Jodnatrium zu, und zwar in molekularem Verhältnis. Wie dies die Zelle zustande bringt, ist eigentlich nur die Frage. Und diese hier gegebene Darstellung der Sekretionstätigkeit ist nur eine Beschreibung der Vorgänge, keine Theorie derselben. Auf welche Kräfte eine solche Richtung der Wanderung, ein solches Verteilenwollen der Stoffe in der Zelle zurückzuführen ist, wissen wir nicht. Man müsste ihr Kräfte zuerkennen, welche in ähnlicher Weise wie bei Ionen elektrische Kräfte wirksam wären, die dort die Ionen sortiert und die eine Art an die Seite, die andere nach der anderen Seite treibt. Oder man könnte an Vorgänge der Oberflächenerscheinungen denken; einige Stoffe werden in der Oberfläche angereichert, andere finden sich daselbst in geringerer Konzentration als in der Lösung selbst. Wenn nun die Epithelzelle durch einen kapillaren Bau an der zum Harn zu liegenden Innenseite des Kanälchens mehr den Charakter der Oberfläche darböte als an der Aussenseite, so würden Oberflächenkräfte eine Anreicherung oder Verarmung daselbst erstreben. Ist zum Beispiel für irgendeinen derartigen Prozess das Molekulargewicht maassgebend, so könnte das Kochsalz wegen seines geringen Molekulargewichtes — nur die Fluoride sind noch kleiner — eine Ausnahmestellung der Art einnehmen, dass es immer von der Oberfläche zurückwiche und anderen Stoffen Platz machte, die dann eben gegen Kochsalz ausgetauscht würden. Die Harnfähigkeit eines Stoffes würde sich dann aus dem Unterschied der Oberflächenanhäufung von körperfremdem Stoff und Kochsalz und zweitens aus der Diffusionsgeschwindigkeit des körperfremden Stoffes zusammensetzen. Diese Erwägungen sollen nur zeigen, dass man sich einen solchen Prozess in irgendeiner Weise vorstellen kann, ihn sich plausibel machen kann. Wenn man annehmen wollte, dass es sich hier um unergründliche Zweckmässigkeiten handelt, indem die schädlichen oder unbrauchbaren Stoffe von der Niere ausgeschieden werden, die brauchbaren und nötigen aber zurückgehalten würden, so dass irgendeine Sortierung nach physikalischen Kräften ausgeschlossen ist, so könnte man die Gegenfrage stellen, warum denn die Niere häufig mit der Ausscheidung heftiger Giftstoffe so lässig ist und im Einzelfall zum Beispiel Kochsalz ausscheidet und Bromnatrium zurückresorbiert oder Zucker eliminiert, und man kann behaupten, dass wir für diesen Vorgang nur den Ausdruck Harnfähigkeit eingeführt haben, der sich keineswegs mit Giftigkeit, Schädlichkeit oder Unbrauchbarkeit deckt. Wenn wir

aber sehen, dass einerseits die Nierenzelle ein solches Vermögen zur Richtung der Wanderung besitzen muss, andererseits die Harnfähigkeit von irgendeiner Eigenschaft der Stoffe abhängt, die sich durch Zweckmässigkeit nicht begründen oder gar erklären liesse, so kann man nicht gut die Vorstellung abweisen, dass hier Kräfte der Zelle vorliegen, welche auf bestimmte Eigenschaften der Stoffe mit Richtung ihrer Bewegungen antworten, auch wenn wir die Kräfte der Zelle und die Eigenschaften der Stoffe nicht kennen. Man könnte vielleicht fragen, ob es einen Zweck hat, diese Verhältnisse so weit theoretisch zu verfolgen, als unsere Kenntnisse es heute gestatten, aber man würde bei Verneinung dieser Frage übersehen, dass allemal das Feststellen der Grenze unserer Erkenntnis zu neuen Fragestellungen führt und so dem weiteren Fortschritt dienlich ist, sodann, dass jedes Ausdenken einer Vorstellung bis zur Grenze des Bekannten eine Klärung unserer Anschauung mit sich bringt, und wie wir gleich sehen werden, in mancher Hinsicht Folgerungen zulässt, die einer experimentellen Bestätigung zugänglich sind und die uns beweisen, dass wir uns von dem Vorgang eine richtige Vorstellung gemacht haben.

Wir stellen uns also vor, dass die Epithelzelle der gewundenen Harnkanälchen die Fähigkeit hat, die Molekularbewegungen zu richten, das Kochsalz, welches aus dem Harn zurückresorbiert wird, auf die Blutseite zu, den körperfremden Stoff, der aus dem Blute aufgenommen wird, auf die Innenseite des Röhrchens, also auf den Harn zu, zu treiben, und zwar in molekularem Verhältnis. Dann bedingt dieses Richten der Bewegungen keine Wasserwanderung durch Osmose innerhalb der Zelle, sondern hat nur die Diffusion zu überwinden. Wenn aber der Stoff aus der Zelle austreten soll, so ist den richtenden Kräften eine Grenze am Ende der Zelle gesetzt, und der Austritt muss nach physikalischen Gesetzen erfolgen. Er muss also entlang dem Konzentrationsgefälle erfolgen. Es muss also die Nierenzelle, wenn sie den körperfremden Stoff wirklich hinaustreiben will, ihn in einer so grossen Konzentration besitzen, dass er durch Diffusion in den Harn übertreten kann. Und wenn in dem zweiten, dritten usw. Kranz der Epithelzellen der Harn schon mit fremdem Stoff angereichert ist, so muss nun auch die Epithelzelle ihrerseits den Stoff in dieser Konzentration — oder in einer etwas höheren — in Bereitschaft halten, damit er in der Richtung wandern kann, welche ihm die Zelle anweist. Die gleiche Betrachtung gilt für Kochsalz; auch dies muss in der Konzentration des Blutes — oder in einer etwas höheren — in der Epithelzelle vorhanden sein, damit es der richtenden Tätigkeit der Zelle nachgeben kann. Dann erst, wenn der körperfremde Stoff in der Konzentration des Harnes in der Zelle vorhanden ist und Kochsalz in der des Blutes, kann die Wanderung in der erstrebten Richtung wirklich

erfolgen, ohne dass Unterschiede im osmotischen Druck in der Zelle eintreten. Dann erst wird aber auch ein Einströmen in ungewollter Richtung verhindert, so dass dann immer das Kochsalz in der Zelle aus dem Harn, der körperfremde Stoff aus dem Blute stammt. Es erübrigt sich also, eine Art von Ventileigenschaft der Zelle anzunehmen, wenn man dieser Vorstellung folgt; nur ist dann die Forderung unerlässlich, dass der auszuschheidende Stoff in einer Konzentration in der Zelle vorhanden ist, die gerade eine Spur höher liegt als seine Konzentration im Harn. Und gerade eine Ventileigenschaft der Zelle ist recht schwer vorstellbar. — Es muss also von Kranz zu Kranz der Epithelzellen die Konzentration an körperfremdem Stoff in der Zelle selbst wachsen; und auch wenn in einer bestimmten Höhe der Harnwege der Harn durch Wasserrückresorption konzentrierter an der zu eliminierenden Substanz geworden ist, muss es auch die dort gelegene Epithelzelle sein. Diese gesteigerte Bereitstellung des auszuschheidenden Stoffes wird nun zunächst längere Zeit erfordern, dann aber, wenn sie erreicht ist, wird an der Grenzmembran Zelle-Harn derselbe Konzentrationsunterschied herrschen, der gerade ausreicht, um Stoff durch die Membran durch Diffusion zu treiben. Es sind dann die Verhältnisse ähnlich wie bei einem Wehr, wo immer eine bestimmte Menge Wasser oberhalb zufließt und sich über das Wehr ergiesst. Wird das Wehr höher eingestellt, so wächst das Niveau vor dem Wehr, aber schliesslich wird doch dieselbe Menge über das Wehr hinüberfliessen, wie von oben zuströmt. Danach wäre dann die Absonderung — oder es wären die Schwankungen der Absonderung — nicht von den Verhältnissen an der Grenzmembran Harn-Zelle abhängig, sondern nur von der Geschwindigkeit, mit welcher die Bereitstellung des Stoffes in der Zelle vor sich geht; oder doch nur indirekt, indem durch die Harnkonzentration die Zellkonzentration beeinflusst wird. Wir wissen, dass die Bereitstellung in der Zelle in molekularem Verhältnis mit dem Kochsalz erfolgt. Es kommt also in letzter Linie darauf an, mit welcher Geschwindigkeit die Bereitstellung von körperfremdem Stoff erfolgt, wenn dieser Stoff in der Zelle in der Konzentration des Harnes (denn eher wird sie ihn nicht los) und wenn Kochsalz in ihr in der Konzentration des Blutes (sonst kann auch dies nicht übertreten) vorhanden ist. Es handelt sich dabei also um eine Art Reaktion. Sie findet in molekularem Verhältnis statt, und zwei Moleküle beteiligen sich daran, die in verschiedener Konzentration vorhanden sind. Es handelt sich also um eine vollständig verlaufende bimolekulare Reaktion. Ihre Geschwindigkeit ist proportional dem Produkt aus beiden Konzentrationen, d. h. gleich einem Geschwindigkeitsfaktor mal dem Produkt der beiden jeweiligen Konzentrationen. Nun können wir ohne grossen Fehler die Konzentration des Kochsalzes im Blut dauernd

gleich setzen, so dass seine Konzentration gleich einer Konstanten wird, die dann in der Geschwindigkeitskonstante des Vorganges mit-enthalten ist. So kommen wir zu dem Schluss, dass die Ausscheidungs-geschwindigkeit proportional der Konzentration des jeweiligen Harnes an auszuscheidendem Stoff ist, also gleich einer Geschwindigkeits-konstanten mal der jeweiligen Harnkonzentration des betreffenden Stoffes.

Dieses Gesetz ist im zweiten Teile dieser Arbeit auf induktivem Wege gefunden worden. Es muss daher angenommen werden, dass diese Vorstellungen den tatsächlichen Verhältnissen sehr nahe kommen.

V. Zusammenfassung.

1. Wenn man an der Hand verschiedener Annahmen die Einengung des provisorischen Harnes der Zeit nach verfolgt, welche der Harn in den Harnkanälchen verweilt, so entscheiden die Versuchsergebnisse für die Abhängigkeit des Gefrierpunktes von der Zeit (t) in der Weise, dass $\Delta \text{Harn} = \Delta \text{Blut} (1 + ct)$ ist, wobei c eine Konstante darstellt — und dass die Veränderung des Harnvolumens nach der Gleichung vor sich geht: $\text{ccm Harn} = \text{ccm (Provisorischer Harn)} \text{ dividiert durch } (1 + ct)$; es wird also in jedem Zeiteilchen der osmotische Druck um denselben Betrag erhöht.

2. Es verläuft die Einengung des Harnes und die Anreicherung mit körperfremdem Stoff durch Sekretion gleichsinnig; also sind beide Vorgänge nicht räumlich und zeitig getrennt, sondern beide, Wasser-rückresorption wie auch Sekretion, finden in den Harnkanälchen gleich-zeitig statt.

3. Die Sekretion eines körperfremden Stoffes ist abhängig von der schon vorhandenen Konzentration des Harnes an diesem Stoff, und zwar ist die Sekretionsgeschwindigkeit direkt proportional der schon vorhandenen Harnkonzentration. Bezeichnen wir die Menge sezernierten Stoffes in einer bestimmten Zeit (t) in Grammen mit x , so ist die Sekretionsgeschwindigkeit gleich einer Konstanten mal der jeweiligen Harnkonzentration (mal der Grösse der Sekretionsfläche O); es ist also $\frac{dx}{dt} = \frac{K(fil + x) O}{PH} \cdot \frac{\Delta \text{Harn}}{\Delta \text{Blut}}$, wenn wir unter fil die filtrierte Gramme, unter PH den provisorischen Harn und unter ΔHarn den Δ des jeweiligen Harnes verstehen — oder wenn wir dafür die Zeit einführen: $\frac{dx}{dt} = \frac{K(fil + x) O}{PH} \cdot (1 + ct)$. Dieses Gesetz wurde auf induktivem Wege gefunden.

Es stellt also die schon vorhandene Harnkonzentration an aus-zuscheidendem Stoff den Reiz für die weitere Sekretion der Kanälchen

dar; die Kanälchen sind also gewissermaassen nach innen, nach der Harnseite, orientiert.

4. Die Nierenzelle verfügt über die Fähigkeit, die körperfremden Stoffe in molekularem Verhältnis gegen Kochsalz auszutauschen, ihrer Bewegung eine entgegengesetzte Richtung zu geben. Damit an der Grenze der Zelle diese Stoffe durch Diffusion austreten können, und damit eine Wanderung eintreten kann, ohne dass osmotische Druckdifferenzen auftreten, muss der körperfremde Stoff in der Harnkonzentration, das Kochsalz in der Blutkonzentration in der Zelle vorhanden sein. Dann findet der Austausch nach Art einer Reaktion statt. Ihre Geschwindigkeit ist proportional dem Produkt der beiden Konzentrationen, und da die Kochsalzkonzentration des Blutes konstant ist, proportional der Harnkonzentration an körperfremdem Stoff. Diese Überlegung erfordert also das oben empirisch gefundene Gesetz.
