

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich.)

Ueber Resorption im Dünndarm.

Zweite Mittheilung.

Von

Rudolf Höber.

Wenn eine Lösung von der Darmschleimhaut resorbirt wird, so kann sie innerhalb derselben zwei Wege einschlagen; sie kann in die Zellen eindringen, oder sie kann sich zwischen den Zellen bewegen und so in den Blut- oder Lymphstrom gelangen. Ohne Weiteres verständlich wäre der Resorptionsprocess, wenn allein der zweite Weg von der Lösung benutzt würde; er bestände dann in nichts weiter als darin, dass sich die gelöste Verbindung theils in dem Lösungsmittel durch Diffusion in der Richtung des Concentrationsgefälles, theils mit dem Lösungsmittel durch Filtrationsdruck verbreitete. Wir könnten dann eventuell den Vorgang sogar rechnerisch verfolgen und aussagen, in welchem Zustand sich das gegebene System in einem bestimmten Zeitmoment befinden wird. Viel complicirter lägen schon die Verhältnisse, wenn die Diffusion und Filtration auch durch die Zellen hindurch geschähe, complicirter desshalb, weil die Bewegung der in Lösung befindlichen Theilchen dann durch die colloide Substanz des Protoplasmas hindurch erfolgen müsste, deren Beschaffenheit sich z. B. nach den bisherigen Erfahrungen über den Einfluss gelöster Stoffe auf quellbare Körper mannigfach verändern könnte. Nun ist es aber a priori zu erwarten, dass, wenn wirklich der gelöste Stoff die lebende Zelle passirt, der Diffusionsstrom je nach der Art und Intensität ihres Stoffwechsels von derselben alterirt und in seiner Continuität unterbrochen werden wird, und bei der grossen Zahl chemischer und physikalischer Vorgänge, die in einer Zelle statthaben können, ist gar nicht vorauszusehen, wie in diesem Fall die Diffusionsverhältnisse sich gestalten werden. Will man über die grob physikalischen Faktoren, die bei der Resorption im Spiel sind, sich Klarheit verschaffen, so wird es darum vortheilhaft sein,

womöglich mit Lösungen von solchen chemischen Verbindungen zu experimentiren, die in den Betrieb des Zelllebens möglichst wenig einbezogen werden.

Für die eigentlichen Nahrungsstoffe, für die Eiweisskörper, Kohlenhydrate und Fette ist es nun theils bewiesen, theils sehr wahrscheinlich gemacht, dass sie bei ihrer Aufnahme in die Darmschleimhaut durch deren Zellen Veränderungen erfahren; wir können also vermuthen, dass ihre Resorption scheinbar gegen die Gesetze der Diffusion und Filtration erfolgen wird, selbst wenn wir die unbewiesene Voraussetzung machen, dass sie bloss durch Diffusion und Filtration, nicht durch ein besonderes Eingreifen der Zellen in deren Inneres hineingelangen. Am geeignetsten für die Beantwortung derjenigen Frage, die für das Verständniss der Resorption am wichtigsten ist, nämlich der Frage, ein wie grosser Theil der Resorption ohne Zellthätigkeit vor sich gehen kann, sind deshalb vielleicht die Salze, welche zwar allem Anschein nach auch in den Chemismus der Zelle hineingerissen werden, aber doch wahrscheinlich in der Hauptsache keine Veränderungen erfahren, weil sie schon allein durch ihre Anwesenheit dem Organismus für die Erzeugung des Gewebsturgors, für dessen Regulation, für die Leistung von Arbeiten durch Aufwand von osmotischer Energie grosse Dienste leisten. Und wenn man die bisher gemachten Erfahrungen in Rechnung zieht, dass die Salze in Pflanzenzellen (Overton¹⁾), in die Blutkörperchen (Gryns²⁾), Hedin³⁾ und wahrscheinlich auch in die Zellen des Darms (Höber⁴⁾) durch einfache Diffusion nicht hineingelangen können, so wird man noch eher hoffen dürfen, durch Versuche mit Salzlösungen einen Ueberblick über die bei der Resorption in Betracht kommenden Factoren zu gewinnen.

Solche Versuche sind bekanntlich zuerst von Heidenhain, dann von Hamburger u. A. angestellt worden, und vor Allen von Hamburger wurde gegenüber Heidenhain die Meinung verfochten, dass die Aufnahme der Salzlösungen allein durch osmotische Kräfte, durch Druckkräfte (Druck auf den Darminhalt durch Contraction der Darm-, Zwerchfell- und Bauchmuskulatur) und durch saugende Kräfte (Strömung des Blutes, moleculare Imbibition, capillare

1) Zeitschrift für physik. Chemie Bd. 22 S. 189. 1897.

2) Pflüger's Archiv Bd. 63 S. 93. 1896.

3) Pflüger's Archiv Bd. 68 S. 229. 1897.

4) Pflüger's Archiv Bd. 70 S. 624. 1898.

Attraction) zu Stande käme¹⁾. In der Voraussetzung, dieselben Kräfte müssten, wenn schon in veränderter Zahl und Grösse, doch auch wirksam sein, wenn die Lebensthätigkeit der Darmzellen erloschen wäre, stellte er entsprechende Versuche²⁾ an Thieren an, die $\frac{1}{4}$ bis 25 Stunden todt gelegen hatten, und fand, dass, wie gewöhnlich, auch hier eine Verminderung der in den Darm eingeführten Lösungsmenge statthat, und dass der osmotische Druck hyper- und hypotonischer Lösungen sich allmählig dem osmotischen Druck der Säfte des normalen Thieres annähert. Hamburger glaubte darin eine Bestätigung seiner Annahme zu erblicken. Diese Schlussfolgerung wurde später von Cohnheim³⁾ beanstandet auf Grund von Versuchen, die er an todtten Hunden ausführte. In einer Versuchsreihe brachte er, ganz wie es Hamburger gemacht hatte, eine Lösung zur Resorption direct in eine abgebundene Dünndarmschlinge; nur nahm er statt einer Lösung von Kochsalz eine Lösung von Traubenzucker, also eines langsamer diffundirenden Körpers. Seine Ergebnisse stimmen mit denen von Hamburger überein; denn berechnet man aus der Concentration der rückständigen Lösung ihren osmotischen Druck, so stellt sich heraus, dass er sich vermindert bei ursprünglich hypertonen Lösungen, und dass er ansteigt bei hypotonischen; die Menge der Resorptionsflüssigkeit nimmt während des Versuches etwas ab, und bei der Analyse findet man zum Schluss fast nur Traubenzucker, ganz wenig Salze. In einer andern Versuchsreihe wurde zu allererst das Darmepithel durch Hitze „abgetödtet“; Cohnheim verfuhr dazu so, dass er durch die Darmschlinge Traubenzuckerlösung von 80—90° fliessen liess; darauf durchspülte er die Gefässe des Hundes mit 0,95procentiger Kochsalzlösung, und während der Durchspülung liess er Traubenzuckerlösung von gewöhnlicher Temperatur in der Darmschlinge verweilen. Diesmal ergaben die Analysen der zurückbleibenden Flüssigkeit, dass neben dem Traubenzucker sehr viel Kochsalz, so viel wie in keinem Fall nach der Resorption durch einen lebenden oder den unveränderten Darm eines todtten Thieres, vorhanden war. Wenn man wieder aus den Concentrationen den osmotischen Druck der Lösung ausrechnet, so ergibt sich jetzt, dass stets, gleichgültig, ob eine hypotonische, eine isotonische oder eine

1) du Bois-Reymond's Archiv 1896 S. 302.

2) du Bois-Reymond's Archiv 1896 S. 428.

3) Zeitschrift für Biologie Bd. 18 N.-F. S. 129. 1898.

hypertonische Traubenzuckerlösung in den Darm gefüllt war, der osmotische Druck zugenommen hat. Auch die Flüssigkeitsmenge nimmt bei dieser Versuchsanordnung zu. Das sind nun aber Resultate, wie man sie genau ebenso bekommt, wenn man Kochsalzlösung gegen eine Lösung von Traubenzucker oder von sonst einem beliebigen langsam diffundirenden Körper durch irgend eine todte poröse Wand diffundiren lässt¹⁾; es ist also gar nicht zu bezweifeln, dass in diesen Versuchen Cohnheim's jede Zellthätigkeit ausgeschlossen war.

Wie sind demgegenüber Hamburger's Ergebnisse und die der ersten Versuchsreihe von Cohnheim zu erklären? Cohnheim sieht den Grund in dem Umstand, dass bei Hamburger's Versuchsanordnung kein irgendwie erheblicher Diffusionsstrom von den Geweben aus in's Darmlumen hinein zu Stande kommen kann, weil keine Flüssigkeit mehr durch die Gefäße des todtten Thieres strömt; würde das der Fall gewesen sein, so würde sich nach seiner Meinung gezeigt haben, dass die Lösung im Darm ganz dieselben Konzentrationsänderungen erführe, wie in einem Pergamentschlauch. (Wir hätten also bei Berechnung der osmotischen Drucke zu erwarten, dass dieselben in jedem Falle zunehmen.)

Der Grund kann unmöglich stichhaltig sein. Angenommen, es wäre in Hamburger's Versuchen noch so wenig Gewebsflüssigkeit in dem das Darmlumen umgebenden Gewebe, und die Darmwand verhielte sich wirklich genau so wie eine Pergamentmembran, so würde der osmotische Druck von Lösungen langsam diffundirender Körper die man in den Darm brächte, entweder stets ein wenig sich erhöhen durch Einwandern leicht diffusibler Körper aus der Gewebsflüssigkeit, oder aber ganz ungeändert bleiben, wenn die Menge der Gewebsflüssigkeit minimal wäre — mag die moleculare Concentration der Resorptionslösung die der Gewebslymphe bis zu einer gewissen Grenze übersteigen oder hinter ihr zurückbleiben. Keinesfalls könnte aber die osmotische Spannung hypertonischer Lösungen steigen, die hypotonischer fallen, so wie man es bei der Resorption aus dem Darm todtter Thiere beobachtet.

Darum musste es schon von vornherein unwahrscheinlich erscheinen, dass der durch Hitze nicht veränderte Darm eines todtten Thieres bei Durchspülung ganz ebenso wie ein Pergamentschlauch

1) Siehe den vorhergehenden Aufsatz.

wirken würde, und das beweisen denn auch zwei Versuche Cohnheim's, in denen er bloss den Kochsalzstrom durch die Gefässe des Thieres schickte, aber das Epithel nicht abtödtete; denn in diesen Versuchen¹⁾ vermehrte sich weder die Flüssigkeit im Darm, noch nahm der osmotische Druck derselben so beträchtlich zu, wie in den Versuchen nach „Abtödtung“, noch diffundirten grosse Mengen Kochsalz hinein. Aber da die Thiere erst kurze Zeit vor dem Versuch getödtet worden waren, wozu Cohnheim sich durch die Erfahrung genöthigt sah, dass längere Zeit nach dem Tode die Gefässe sich nicht mehr mit Kochsalzlösung durchspülen liessen, ohne undicht zu werden, so glaubte Cohnheim diese abweichenden Resultate auf noch vorhandene vitale Eigenschaften der Epithelien beziehen zu dürfen, obgleich er (auf Seite 146) selbst hervorhebt, dass sich kein Unterschied in der Resorption bei todtten Thieren herausstellt, mögen sie kurze Zeit oder 24 Stunden vor dem Versuch getödtet worden sein. Um diese vitalen Eigenschaften zu eliminiren, ohne sonst „tief greifende Gewebsveränderungen“ zu erzeugen, „tödtete“ Cohnheim in der beschriebenen Weise das Epithel durch Hitze ab; er glaubte also, danach einen Darm vor sich zu haben, der sich durch nichts von dem eines lebenden Thieres unterschied, als durch das Fehlen des lebenden, thätigen Epithels. — War diese Annahme berechtigt? Die Frage müsste bejaht werden, wenn sich die Traubenzuckerlösungen in dem Darm todtter Thiere ganz identisch verhielten, gleichgültig ob das Epithel vorher mit heisser Lösung in Berührung gebracht war oder nicht. Einen einzigen solchen Versuch machte Cohnheim (den Versuch 3 auf Seite 147), aber unglücklicher Weise mit einer hypotonischen Lösung, aus deren osmotischer Veränderung sich gar nichts schliessen lässt. Denn wie auch der Darm beschaffen sein mag, lebend oder todt, durchspült oder undurchspült, stets steigt der osmotische Druck der hypotonischen Lösung, und aus diesem Versuch schliesst Cohnheim, „dass es gleichgültig ist, ob das Epithel von selbst abgestorben ist oder ob man es durch rasch vorübergehende Hitzeeinwirkung zum Absterben bringt“. Macht man nun aber denselben Versuch mit einer hyper-tonischen Lösung, so sieht man, wie nach „Abtödtung“ des Epithels der osmotische Druck der Traubenzuckerlösung steigt und nicht fällt, wie im unveränderten Darm des todtten Thieres (vorausgesetzt, dass

1) Siehe bei Cohnheim Versuch 3 und 4 auf Seite 141 und 142.

er nicht schon von vornherein den der Gewebsflüssigkeit sehr stark übersteigt¹⁾. Damit ist bewiesen, dass ein Darm, der einem 24 Stunden todtten Thiere entnommen wird, noch nicht sich wie eine gewöhnliche künstliche Membran verhält, auch dann nicht, wenn seine Gefässe mit isotonischer Kochsalzlösung durchspült werden.

Als Belege für das Gesagte theile ich folgende zwei Versuche mit:

I. Todter Hund.

Dünndarmschlinge von 30 cm Länge, mit heisser Traubenzuckerlösung von $\Delta = 0,700^{\circ}$ mehrmals durchspült.

Lösung von	Eingeführte Menge	$\Delta^2)$	Resorptionsdauer	Rückständige Menge	Δ	Δ von Hundeserum
Traubenzucker	40 ccm	0,700 ^o	120'	35 ccm	0,753 ^o	0,57—0,63 ^o
"	40 "	0,491 ^o	120'	36 "	0,598 ^o	

II. Todter Hund.

Zwei Dünndarmschlingen von je 45 cm Länge mit heisser Traubenzuckerlösung durchspült.

Lösung von	Eingeführte Menge	$\Delta^2)$	Resorptionsdauer	Rückständige Menge	Δ
Traubenzucker	50 ccm	1,392 ^o	120'	41 ccm	1,326 ^o
"	50 "	1,107 ^o	120'	45 "	1,106 ^o

Hamburger's Auffassung, dass die Resorption aus dem Darm eines todtten Thieres im Wesentlichen der normalen Resorption gleicht, erscheint mir demnach ganz berechtigt. Andererseits geht aber das mit grösster Deutlichkeit aus Cohnheim's Versuchen hervor, dass der Resorptionsvorgang durchaus nicht der Diffusion durch eine einfache künstliche Membran an die Seite gestellt werden kann; die wesentlichen Unterschiede erläutert Cohnheim an der Hand seiner Versuchsanalysen. Die Hauptsache ist die, dass bei den Diffusionsversuchen der Ausgleich

1) Vgl. Versuch 11 in dem vorangehenden Aufsatz.

2) Δ = Gefrierpunktserniedrigung.

der osmotischen Total- und Partialdifferenzen vor Allem durch eine unbehinderte Bewegung der gelösten Moleküle zu Stande kommt, während bei den Resorptionsversuchen diese Bewegung in der einen Richtung, nämlich in der vom Gewebe zum Darmlumen, eine Einschränkung erfährt. Greifen wir noch einmal auf die Versuche Cohnheim's zurück, in denen er den durch Hitze „abgetödteten“ Darm mit Traubenzuckerlösung füllte, während gleichzeitig der Kochsalzstrom durch die Gefässe unterhalten wurde. Es zeigte sich dann, dass durch reichliches Einwandern von Kochsalz der osmotische Druck in der Traubenzuckerlösung steigt. Würde der Versuch über einen genügend grossen Zeitraum ausgedehnt werden, so würden wir finden, dass allmählig die Kochsalzconcentration im Darm dieselbe wird wie in den Gefässen, dass weiterhin die osmotische Druckdifferenz durch langsames Herausdiffundiren des Traubenzuckers sich vermindert, bis sie schliesslich vollständig verschwunden ist. Würden wir umgekehrt verfahren, nämlich in den Gefässen Traubenzuckerlösung fliessen lassen, während wir in den Darm die isotonische Kochsalzlösung brächten, so würden die osmotischen Verhältnisse sich umkehren; das leicht bewegliche Kochsalz würde den Darm verlassen, und der osmotische Druck würde im Darm niedriger werden als in den Gefässen. Die verhältnissmässig starke Zunahme der Flüssigkeitsmenge in einigen von Cohnheim's Versuchen halte ich nur für eine sekundäre Erscheinung, dadurch bedingt, dass die Kochsalzlösung in den Gefässen unter einem gewissen, der Norm ungefähr entsprechenden Druck erhalten wurde, während die sonst bei der Resorption entgegengesetzt gerichteten Druckkräfte, der Druck durch Contraction von Darm-, Zwerchfell- und Bauchmuskulatur, hier ausser Spiel gesetzt sind. Bei einem gewöhnlichen Diffusionsversuch durch eine Pergamentmembran sind die Flüssigkeitsverschiebungen nicht so gross.

Wie gestaltet sich dem gegenüber der Ausgleich bei der Resorption? Wir erfahren aus Cohnheim's Versuchen, dass eine hypotonische Lösung isotonisch wird nicht durch Hereindiffundiren leicht diffusibler Serumsalze, sondern durch Herausdiffundiren des schwerer diffusiblen Traubenzuckers, und wir erfahren, dass hyper-tonische Lösungen isotonisch werden ebenfalls durch rasche Concentrationsverminderung des Traubenzuckers. Die Flüssigkeitsbewegung kann dabei, wie wir weiter sehen werden, je nach dem Zustand, in dem sich das Versuchsthier befindet, und je nach den

Eigenschaften der in der Resolutionslösung gelösten Substanz, an dem Ausgleich in ganz verschiedenem Grade theilhaft sein. Der Hauptunterschied zwischen Diffusion und Resorption besteht also darin, dass die Diffusionsmembran in jeder Richtung sich gleichartig verhält, während die Resolutionsmembran Bewegungen der gelösten Stoffe in einem bestimmten Sinne begünstigt.

Im Princip ist nun, wie gesagt, das Verhalten des Darms von einem todten, undurchspülten Thier nicht verschieden von dem beim lebenden; die Unterschiede sind durchaus nur quantitative, nicht qualitative. Wenn die Resorption aus ihm langsamer erfolgt, so genügt zum Verständniss davon das Fehlen nicht nur der Druckkräfte, sondern auch der saugenden Kräfte des Blutstroms.

Es fragt sich, wie wir uns das Zustandekommen der offenbar existirenden Seitigkeit erklären sollen. Sie ist nicht ganz ohne Analogon; Reid und Andere haben beobachtet, dass auch die äussere Haut von Fröschen nach dem Herausschneiden aus dem Körper in frischem Zustande eine Orientirung in bestimmtem Sinne zeigt, und Reid macht dafür die Zellthätigkeit verantwortlich („an absorption force dependent on protoplasmic activity“¹⁾). Ich glaube, zu dieser Ansicht zwingen uns die am Darm beobachteten Thatsachen nicht. Wir stehen vor der Alternative: sollen wir die eigenthümlichen Resolutionsvorgänge durch die vitalen Eigenschaften des Darmepithels erklären oder durch eine complicirte Structur oder Mechanismen eigener Art in der Darmwand? Ich ziehe die physikalische Erklärungsmöglichkeit der unwahrscheinlichen Annahme vor, dass die Epithelien eines Warmblüters noch 24 Stunden, vielleicht sogar noch länger nach dem Tode arbeiten, zumal da sich, wie weiter gezeigt werden soll, eine Reihe von Anhaltspunkten gewinnen lässt, dass bei der Resorption von Lösungen, besonders von Salzlösungen, wesentlich physikalische Factoren bestimmend sind.

In meiner ersten Mittheilung²⁾ habe ich Versuche veröffentlicht, durch die nachgewiesen wurde, dass Lösungen verschiedener Salze vom gleichen osmotischen Druck verschieden rasch resorbirt werden,

1) Journal of Physiology vol. 11 p. 312. 1890.

2) Pflüger's Archiv Bd. 70 S. 624. 1898.

dass z. B. Nitrate, Sulfate, Magnesium- und Calciumverbindungen langsamer in die Darmschleimhaut eindringen, als etwa die Halogen-salze der Alkalien. Da ich damals noch nicht über eine grössere Zahl von Versuchen verfügte, so entgingen mir die augenscheinlichen Beziehungen der Resorbirbarkeit der Salze zu ihren stöchiometrischen Eigenschaften, die sich nun gefunden haben. Es zeigt sich nämlich, dass alle langsam diffundirenden Verbindungen auch langsam resorbirt werden; derselbe Schluss lässt sich aus zahlreichen Versuchen ziehen, die inzwischen Wallace und Cushny¹⁾ publicirt haben, und nach den soeben veröffentlichten Angaben von W. Roth²⁾ scheint auch die Resorption aus der Bauchhöhle demselben Gesetz zu unterliegen.

Die Diffusionsgeschwindigkeit eines Salzes in einem bestimmten Lösungsmittel ist abhängig erstens von dem Dissociationsgrad der Molecüle und zweitens von der Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen; denn je schwächer ein Elektrolyt in seine Ionen gespalten ist, desto grösser ist die Concentration der elektrisch neutralen Molecüle, und für diese sind die Bewegungshindernisse im Lösungsmittel grösser als für die freien Ionen³⁾; und ferner je grösser die Wanderungsgeschwindigkeit eines bestimmten Ions ist, desto schneller diffundirt das entsprechende Salz. Die Beweglichkeit verschiedener elektrisch neutraler Molecüle ist natürlich nicht immer gleich gross, sie ist eine constitutive Eigenschaft derselben.

Die genaue Messung eines Diffusionscoëfficienten gehört nun mit zu den schwierigsten Aufgaben in der Physik, weil die kaum vermeidbaren Strömungen durch Concentrationsänderungen in dem Diffusionsgefäss und geringe Temperaturänderungen beträchtliche Fehlerquellen darstellen. Es existiren desswegen auch nur für verhältnissmässig wenige Verbindungen einwurfsfreie Werte. Dagegen lässt sich bei Salzen durch Leitfähigkeitsbestimmungen sowohl der Dissociationsgrad wie die Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen leicht bestimmen, und aus den erhaltenen Zahlen kann man auf die Grösse der Diffusionsgeschwindigkeit schliessen. Von der Diffusionsgeschwindigkeit ist aber

1) Preliminary notes on the action of saline cathartics. Journ. of the Boston Society of Medical Sciences. January 1898. — On the intestinal absorption and the saline cathartics. American Journal of Physiology vol. 1 p. 411. Juli 1898.

2) du Bois-Reymond's Archiv 1898 S. 542.

3) S. Arrhenius, Zeitschrift für physik. Chemie Bd. 1 S. 285. 1887. — Wagner, Zeitschrift für physik. Chemie Bd. 5 S. 31. 1890.

weiter die innere Reibung einer Lösung abhängig; eine Kochsalzlösung bewegt sich darum rascher durch eine Capillare als eine Magnesiumsulfatlösung von der gleichen molecularen Concentration, wenn der hydrostatische Druck, unter dem beide stehen, derselbe ist¹⁾. Ebenso kann man aus ihren Reibungsconstanten auch auf die relative Diffusionsgeschwindigkeit der Nichtleiter schliessen²⁾. Nur wenn die Diffusionsgeschwindigkeiten zweier Körper sehr verschieden gross sind, bringen auch gewöhnliche Diffusionsversuche, die ohne besondere Cautelen angestellt sind, den Unterschied deutlich zum Ausdruck.

Die folgende Tabelle enthält die Dissociationsgrade α bei einer Concentration von 1 Mol. auf 32 Liter und die relativen äquivalenten Wanderungsgeschwindigkeiten der Ionen (α_1 die der Kationen, α_2 die der Anionen) von einem Theil der Salze, die theils von mir, theils von Wallace und Cushny auf ihre Resorbirbarkeit untersucht worden sind. Die Werthe für die Geschwindigkeiten sind den Tabellen von Bredig³⁾ entnommen, die er in seinen „Beiträgen zur Stöchiometrie der Ionenbeweglichkeit“ veröffentlicht hat; die für den Dissociationsgrad sind aus seinen Zahlen für die äquivalenten Leitfähigkeiten μ_{33} und μ_{∞} berechnet.

I.

Salz	Anion	α_2	α
Chlornatrium* ⁴⁾	Cl^-	70,2	0,893

II.

Ameisensaures Natrium	HCO_2^-	51,2	0,875
Essigsaures Natrium*	$\text{H}_3\text{C}_2\text{O}_2^-$	38,3	0,863
Propionsaures Natrium	$\text{H}_5\text{C}_3\text{O}_2^-$	34,8	0,848
Kaprionsaures Natrium	$\text{H}_{11}\text{C}_6\text{O}_2^-$	27,4	0,841

III.

Salpetersaures Natrium*	NO_3^-	65,1	0,888
Äthylschwefelsaures Natrium	$\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_4^-$	41,6	0,871
Milchsaures Natrium	$\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3^-$	32,9	0,848

1) Siehe den vorhergehenden Aufsatz, Seite 245.

2) Thorpe, Zeitschrift für physik. Chemie Bd. 14 S. 361. 1894.

3) Zeitschrift für physik. Chemie Bd. 13 S. 191. 1894.

4) Die mit einem Stern bezeichneten Salze sind von mir auf ihre Resorbirbarkeit untersucht worden, die übrigen von Wallace und Cushny.

IV.

Salz	Anion	α_2	α
Phthalsaures Natrium	$\frac{1}{2} \text{H}_4\text{C}_6\text{O}_4^-$	51,9	0,759
Schwefelsaures Natrium* ¹⁾	$\frac{1}{2} \text{SO}_4^-$	73,5	0,779
Malonsaures Natrium	$\frac{1}{2} \text{H}_2\text{C}_3\text{O}_4^-$	62,2	0,772
Bernsteinsaures Natrium	$\frac{1}{2} \text{H}_4\text{C}_4\text{O}_4^-$	56,2	0,775
Weinsaures Natrium*	$\frac{1}{2} \text{H}_4\text{C}_4\text{O}_6^-$	57,9	0,766
Äpfelsaures Natrium	$\frac{1}{2} \text{H}_4\text{C}_4\text{O}_5^-$	57,6	0,768

V.

Salz	Kation	α_1	α
Chlormagnesium*	$\frac{1}{2} \text{Mg}^{++}$	58,0	0,803
Chlorcalcium*	$\frac{1}{2} \text{Ca}^{++}$	62,0	0,765

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, dass bei den Gliedern der drei ersten Tabellen der Dissoziationsgrad ungefähr derselbe ist, dass aber die Wanderungsgeschwindigkeit der Anionen bei den Salzen der zweiten und dritten Tabelle kleiner ist als beim Kochsalz. Dementsprechend ist anzunehmen, dass auch ihre Diffusionsgeschwindigkeit geringer ist als die des Kochsalzes. Die vierte Tabelle enthält Salze mit zweierwerthigen Anionen, ihr Dissoziationsgrad ist bei der gleichen äquivalenten Concentration um ca. 10 % kleiner als bei den einwerthigen; dasselbe gilt von den Gliedern der fünften Tabelle, die von Salzen mit zweierwerthigen Kationen gebildet werden. Also auch sie werden langsamer diffundiren als Kochsalz. Diese Annahmen finden meistens schon in den älteren Versuchsergebnissen von Scheffer²⁾, Schuhmeister³⁾, Long⁴⁾ u. A. ihre Bestätigung, obgleich die entsprechenden Diffusionsversuche nicht mit äquimolecularen, sondern mit äquiprocentualen Lösungen angestellt sind. Weitere Anhaltspunkte geben neuere Versuche von Voigtländer⁵⁾. Voigtländer bestimmte unter Anderem den Diffusionscoefficienten ver-

1) Die mit einem Stern bezeichneten Salze sind von mir auf ihre Resorbirbarkeit untersucht worden, die übrigen von Wallace und Cushny.

2) Zeitschrift für physikal. Chemie Bd. 2 S. 390, 1888 und nach Winkelmann, Handbuch der Physik Bd. 1 S. 613.

3) Wiener Akademie-Berichte 79 Abth. 2 S. 603. 1879.

4) Wiedemann's Annalen Bd. 9 S. 613. 1880.

5) Zeitschrift für physikal. Chemie Bd. 3 S. 316. 1889.

schiedener Säuren, und zwar in Gelatine, in der die Diffusion ebenso schnell erfolgt wie in Wasser. Er fand bei 20° für:

Salzsäure	den Diffusionscoefficienten $k = 2,06$
Schwefelsäure	„ „ $k = 1,21$
Ameisensäure	„ „ $k = 0,867$
Essigsäure	„ „ $k = 0,64$

und da wenigstens bei vollständiger Dissociation die innere Reibung einer Lösung nach Wagner¹⁾ eine additive Eigenschaft der in ihr befindlichen Ionen ist, so kann man annehmen, dass die Diffusionsconstanten der entsprechenden Natriumsalze ähnlich abgestuft sind. Die Differenz der Diffusionsgeschwindigkeiten zwischen Chlornatrium und den genannten zweiwerthigen Salzen musste übrigens bei den Resorptionsversuchen noch viel ausgesprochener sein, als es nach den obigen Werthen von Bredig den Anschein hat. Denn da die benutzten Lösungen einen osmotischen Druck von ungefähr 6,5 bis 8,5 Atmosphären hatten, so war die Concentration viel grösser als 1 Mol. auf 32 Liter²⁾. Der Dissociationsgrad von Salzen mit zweiwerthigen Anionen nimmt aber rascher ab mit steigender Concentration, als der einwerthiger, so dass die Diffusionsgeschwindigkeit der ersteren relativ schneller sich verringert als die der letzteren, weil mehr elektrisch neutrale Molecüle sich bilden. Der Dissociationsgrad einer NaCl-Lösung von 8,5 Atmosphären ist z. B. nach meiner Berechnung aus der Gefrierpunktserniedrigung und der Concentration gleich 0,865, der einer Na₂SO₄-Lösung von gleichem Druck nur gleich 0,680. Auch bei den Nitraten nimmt der Werth für α , wie es scheint, schneller ab mit der Erhöhung der Concentration als bei den Chloriden ($\alpha = 0,752$ in einer Lösung von 8,5 Atmosphären³⁾), und bei den Salzen mit zweiwerthigem Kation scheint er langsamer zu sinken, als bei denen mit zweiwerthigem Anion (α ist für eine MgCl₂-Lösung von 8,5 Atmosphären gleich 0,785).

Aus allen meinen Versuchen geht nun das eine deutlich hervor, dass sich die Resorptionengeschwindigkeiten der Salze

1) Zeitschrift für physikal. Chemie Bd. 5 S. 30. 1890.

2) Bei einer NaCl-Lösung von 8,5 Atmosphären ist z. B. die Concentration gleich 1 Mol.: 5 Liter, bei einer homotonischen Na₂SO₄-Lösung 1 Mol.: 6,4 Liter.

3) Vgl. auch Wagner, Zeitschrift für physikal. Chemie Bd. 5 S. 43. 1890.

wie ihre Diffusionsgeschwindigkeiten verhalten. Als Beweise für das Bestehen dieses Gesetzes theile ich die folgenden Versuchsprotokolle mit, die zum Theil aus meiner ersten Mittheilung herübergenommen sind; in einigen von ihnen sind Resorptionswerthe von Körpern verzeichnet, die erst weiter unter zur Besprechung gelangen.

III. Hund.

Lösungen von	Ein-geführte Menge	Δ	Resorp-tions-dauer	Rück-ständige Menge	Δ	
NaCl	100 cem	0,609°	35'	17,5 cem	0,721°	Dünndarmschlinge v. 100 cm Länge
Na ₂ SO ₄	100 "	0,582°	35'	96,0 "	0,618°	
NaCl	100 "	0,609°	30'	33,5 "	0,621°	
Na ₂ SO ₄	100 "	0,582°	75'	90,5 "	0,648°	
NaCl	100 "	0,677°	35'	45,5 "	0,615°	
Na ₂ SO ₄	100 "	0,670°	35'	104,0 "	0,628°	

IV. Hund.

NaNO ₃	50 cem	0,695°	30'	48,5 cem	0,589°	Dünndarmschlinge von 75 cm Länge Δ des Serums = 0,573°
AmNO ₃	50 "	0,693°	30'	52,0 "	0,588°	
NaCl	50 "	0,695°	30'	24,5 "	0,564°	
NaBr	50 "	0,692°	30'	39,0 "	0,579°	
NaJ	50 "	0,691°	30'	43,5 "	0,581°	

V. Hund.

NaBr	50 cem	0,688°	25'	33,0 cem	0,596°	Dünndarmschlinge von 75 cm Länge Δ d. Serums = 0,593° vorh. " " " = 0,578° nachh.
NaCl	50 "	0,688°	25'	22,0 "	0,590°	
AmCl	50 "	0,687°	25'	17,0 "	0,571°	
K ₂ SO ₄	50 "	0,685°	25'	52,5 "	0,607°	
Am ₂ SO ₄	50 "	0,681°	25'	47,5 "	0,569°	

VI. Hund.

Traubenzucker	50 cem	0,706°	30'	45 cem	0,622°	Dünndarmschlinge v. 75 cm Länge nahe am Coecum
Milchzucker	50 "	0,694°	30'	51 "	0,672°	
Rohrzucker	50 "	0,701°	30'	52 "	0,671°	
NaCl	50 "	0,595°	30'	18 "	0,578°	Rückständige Flüssigkeit durch Blut dunkelblau-roth gefärbt. Darm ebenfalls cyanotisch
(CH ₃) ₂ COONa	50 "	0,711°	30'	43 "	0,627°	
NaCl	50 "	0,703°	30'	34 "	0,590°	
(COOK) ₂	50 "	0,695°	30'	53 "	0,662°	

VII. Hund.

Lösungen von	Ein- geführte Menge	Δ	Resorp- tions- dauer	Rück- ständige Menge	Δ	
Traubenzucker	50 ccm	0,708°	30'	54 ccm	0,636°	Unteres Stück von Duo- denum und oberer Dün- darm, zusammen 50 cm lang
Traubenzucker	50 "	0,708°	30'	50 "	0,623°	Dünndarmschlinge v. 50 cm am Coecum
Galaktose	50 "	0,706°	30'	48 "	0,602°	
NaCl	50 "	0,699°	30'	21 "	0,584°	
Seignettesalz	50 "	0,701°	30'	50 "	0,609°	
NaCl	50 "	0,699°	30'	35 "	0,595°	
$C_3H_5(OH)_3$	50 "	0,649°	30'	26 "	0,604°	
NaCl + KFl	50 "	0,678° = 0,592° + 0,086°	30'	48 "	0,653°	Mittlere Dünndarmschlinge von 50 cm Länge Nach der Resorption Mesen- terium stark blutig

VIII. Hund.

$NaNO_3$	50 ccm	0,674°	25'	47 ccm	0,645°	Dünndarmschlinge v. 50 cm Länge nahe am Coecum
NaJ	50 "	0,669°	25'	38 "	0,616°	
$NaNO_3$	50 "	0,674°	25'	43 "	0,645°	
$MgSO_4$	50 "	0,678°	25'	55 "	0,684°	
NaCl	50 "	0,697°	25'	28 "	0,650°	
$C_2H_5(OH)$	50 "	0,685°	25'	26 "	0,447°	

Die Resultate der zahlreichen Versuche von Wallace und Cushny bestätigen meine Befunde grössten Theils, aber nicht vollständig. Wallace und Cushny geben an, dass die Salze der zweiten Tabelle ebenso rasch resorbirt werden, wie das Kochsalz, die der dritten etwas weniger schnell, die der vierten noch langsamer. Die Angabe über die Salze der zweiten Tabelle würde demnach in Widerspruch mit der behaupteten Gesetzmässigkeit stehen. Aber ich glaube eine ausreichende Erklärung dafür angeben zu können, warum Wallace und Cushny die geringere Resorbirbarkeit dieser langsamer diffundirenden Salze entging: Um geringe Unterschiede in der Resorptionsgeschwindigkeit constatiren zu können, dafür genügte ihre Untersuchungsmethode nicht. Denn einmal differirte der osmotische Druck der Lösungen, die sie mit einander verglichen, oft ziemlich erheblich, nämlich um 0,35 bis 0,85 Atmosphären (gleich 0,03—0,07° Δ), in einem Experiment (Nr. 11) sogar um 1,2 Atmosphären; zweitens untersuchten sie nicht den osmotischen Druck der im Darm zurückbleibenden Flüssigkeit, der manchmal bei der Beurtheilung sehr in's

Gewicht fällt, und drittens blieben von dem meist eingeführten Flüssigkeitsquantum von nur 25 ccm oft bloss ganz wenige Kubikcentimeter im Darm übrig, deren Zahl nach meinen Erfahrungen nicht mit sehr grosser Sicherheit bestimmt werden kann, so dass aus ihr allein nicht ganz zuverlässige Schlüsse gezogen werden können¹⁾. Dass Natriumacetat wirklich langsamer resorbiert wird, als Natriumchlorid, das geht mit grosser Deutlichkeit aus meinem Versuch 6 hervor, und von der geringeren Diffusionsgeschwindigkeit des Acetats habe ich mich hinterher noch durch einen eigenen Versuch überzeugt, der in der Art der in der vorangehenden Arbeit beschriebenen ausgeführt ist.

Diffusionsmembran: Pergamentschlauch.

Diffusionsdauer: 5¼ Stunden.

	innen:		ausser:	
zu Anfang	(CH ₃)COONa 200 ccm	$\Delta = 0,610^{\circ}$	NaCl 2000 ccm	$\Delta = 0,590^{\circ}$
zum Schluss		$\Delta = 0,649^{\circ}$		$\Delta = 0,587^{\circ}$

Sonst bestätigen, wie schon gesagt, die Befunde von Wallace und Cushny den offenbaren Zusammenhang zwischen Diffusions- und Resorptionsgeschwindigkeit.

Wallace und Cushny stellten nun selbst auf Grund ihrer Ergebnisse eine Theorie zur Erklärung der verschiedenen raschen Resorption von Salzlösungen auf, die folgenden Inhalt hat: es werden diejenigen Salze langsam aufgenommen, welche den Kalk innerhalb des Zellkörpers zur Ausfällung bringen, also die Salze derjenigen Säuren, die schwer lösliche oder unlösliche Kalkverbindungen geben; je weniger löslich das Kalksalz, desto grösser die Verzögerung der Resorption; durch die Bildung des Kalkniederschlages wird die Function des Protoplasten, die Salze aus dem Darmlumen aufzunehmen, gestört.

Ich halte es durchaus nicht für unwahrscheinlich, dass die Ausfüllung des Kalkes im Protoplasma der Darmzellen für den Resorp-

1) Endlich bin ich nicht sicher, ob die Gefrierpunktsbestimmungen, vermittelt deren sich der osmotische Druck berechnen lässt, sorgfältig genug ausgeführt wurden; mein Zweifel gründet sich auf den folgenden Satz: „Our point of departure was a solution of about one per cent sodium chloride, which gave a depression of the freezing point of 0,59—0,64 °.“ (!) S. 413.

tionsvorgang nicht gleichgültig ist; denn es ist ja in der That auffallend, dass die Kalksalze derjenigen zwei Säuren, die den Resorptionsvorgang am stärksten stören oder gänzlich hemmen, vollständig unlöslich sind; das sind die Fluorwasserstoffsäure und die Oxalsäure. Aber umgekehrt ist der Schluss nicht zwingend, dass die Halogenalkalien deshalb schnell resorbirt werden, weil die entsprechenden Kalkverbindungen leicht löslich sind. Denn der Satz, dass die Resorbirbarkeit der Salze der Löslichkeit ihrer Kalkverbindungen parallel geht, erleidet eine ganze Reihe von Einschränkungen, auf die Wallace und Cushny selbst aufmerksam machen. Ein Zusammenhang zwischen Diffusibilität von Salzen und Löslichkeit ihrer Kalkverbindungen mag existiren, denn die Zusammenstellung der Löslichkeiten durch Wallace und Cushny lässt darüber gar keinen Zweifel, dass viele der langsam diffundirenden und langsam resorbirten Salze auch schwer lösliche Kalksalze geben. Eine Theorie für die Abhängigkeit der Lösungstension in ein bestimmtes Lösungsmittel hinein von der Zusammensetzung des sich lösenden Körpers fehlt aber bisher noch vollständig, so dass sich nicht überblicken lässt, auf welche Momente es bei diesen Beziehungen ankommt. Vollkommen gleich stark dissociirte Salze (wie z. B. das Kaliumchlorat und das Natriumchlorat), können in ihrer Löslichkeit ausserordentlich differiren; ebenfalls gleichmässig dissociirte Salze wie Chlor-, Brom- und Jodnatrium, bei denen auch noch die Wanderungsgeschwindigkeiten der Ionen so gut wie gar nicht differiren, bilden sehr verschieden lösliche Kalksalze u. dergl. Wir haben dafür gar keine Erklärung. Wenn also ein Zusammenhang, wenn auch nur ein lockerer, zwischen der Löslichkeit der Kalksalze und der Resorbirbarkeit der entsprechenden Natronsalze existirt, so ist derselbe, glaube ich, ein indirecter; der Vergleich der Salzresorption mit der Salzdifffusion bringt nach meiner Meinung die Thatsachen besser zum Ausdruck.

Indessen auch der Satz vom Parallelismus zwischen Diffusions- und Resorptionsgeschwindigkeit erleidet einige Einschränkungen, die ich noch erörtern muss:

1. Ich fand früher, dass Chloride, Bromide und Jodide nicht ganz gleich rasch resorbirt werden, sondern dass die Chloride etwas schneller als die Bromide, diese wieder etwas schneller als die Jodide die Darmwand passiren. (Siehe Versuch 4 u. 5.) Nach den Werten

für die Wanderungsgeschwindigkeiten, die nach Bredig's Tabellen 70·2, 73·0 und 72·0 betragen und nach den Werten für die Dissociationsgrade 0·893, 0·888 und 0·878 wäre das nicht zu erwarten gewesen. Nun ist es aber nicht wahrscheinlich, dass die Diffusion durch die Fugen zwischen den Zellen des Darms ganz genau der Diffusion durch eine starre poröse Membran, etwa durch eine Thonwand entspricht. Wie schon früher angedeutet wurde, werden auch Quellungsvorgänge innerhalb der Diffusionswege irgend eine Rolle spielen. Nun hat Hofmeister¹⁾ in seinem bekannten, vortrefflichen Aufsatz: „Ueber die Bethheiligung gelöster Stoffe an Quellungsvorgängen“ mitgetheilt, dass die Bromide gegenüber den Chloriden die Quellungsgeschwindigkeit erhöhen. Entsprechend verzögern nach Pascheles²⁾ die Bromide das Gelatiniren im Vergleich zu den Chloriden, und die Jodide haben eine noch mehr verzögernde Wirkung. Es wäre danach möglich, dass die Jodide, weniger die Bromide, in den Resorptionswegen eine stärkere Quellung der quellbaren Stoffe veranlassen als die Chloride, und dass so eine verschieden grosse Einengung der Passage zu Stande kommt. Jedenfalls sind aber die Differenzen in den Resorptionsgeschwindigkeiten zwischen den einzelnen genannten Halogensalzen so geringfügig, und andererseits zwischen ihnen und den langsam diffundirenden Salzen so gross, dass dadurch die Begründungen der vorgetragenen Anschauung nicht in Frage gestellt werden. Inwiefern die Resorbirbarkeit anderer Salze durch Quellungsänderungen beeinflusst werden kann, bleibt vorläufig unentschieden.

2. Einige Salze werden in Anbetracht ihrer Diffusionsgeschwindigkeit verhältnissmässig langsam resorbirt. Das sind die bereits besprochenen Fluoride und Oxalate und dann das Natriumcarbonat. Die schädliche Wirkung der Fluoride auf den Darm, selbst wenn sie in geringer Concentration einverleibt werden (siehe Versuche 7), ist seit den Versuchen Heidenhain's³⁾ bekannt. Aehnlich wirken die Oxalate, wie Wallace und Cushny fanden, und wie ich bestätigen kann (siehe Versuche 6). Bei der mikroskopischen Untersuchung der entsprechenden Darmstücke nach den Resorptionsversuchen fand ich die Zotten zum grossen Theil gänzlich vom Epithel entblösst, zum Theil

1) Archiv für experim. Pathologie und Pharm. Bd. 28 S. 210. 1891.

2) Pflüger's Archiv Bd. 71 S. 333. 1898.

3) Pflüger's Archiv Bd. 56 S. 579. 1894.

mit abgerissenen Epithelfetzen zugedeckt. Heidenhain gibt an, dass man diese histologischen Veränderungen nicht nachweisen kann, wenn man Fluornatriumlösungen von einer bestimmten geringen Concentration, die man sich ausprobiren muss, benutzt, obgleich auch dann die Resorptionsgewindigkeit stark herabgesetzt ist. Aehnlich wie solche kleine Mengen von Fluornatrium scheinen nach Wallace und Cushny auch salzsaures Chinin und nach Cohnheim¹⁾ ausser diesen auch Arsenik zu wirken. Alle diese Stoffe sind ausgesprochene Protoplasmagifte, nach deren Wirkung wir oft zunächst keine Veränderung der Zellen mit dem Mikroskop constatiren können; aber ebenso sicher, wie wir annehmen, dass solche Veränderungen wirklich entstanden sind, ebenso sicher können wir annehmen, dass sich auch interepithelische Anomalien herstellen, die den ganzen Resorptionsprocess alteriren. Desswegen beweisen diese Versuche, die für ein directes Eingreifen der Zellen in den Resorptionsact zu sprechen scheinen, nichts gegen meine vorgetragene Ansicht. Die schädliche Wirkung des Natriumcarbonats, wie sie sich in dem auf der folgenden Seite mitgetheilten Versuch 11 äusserte, ist wohl auf dessen starke hydrolytische Spaltung zu beziehen, die eine reichliche Bildung der für lebende Zellen giftigen und quellend auf sie einwirkenden Hydroxylionen zur Folge hat.

3. An mehreren Thieren wurde die Resorptionsgrösse verschiedener Zuckerlösungen untersucht.

IX. Hund.

Drei Darmschlingen nach einander benutzt.

Lösungen von	Ein-geführte Menge	∠	Resorptions-dauer	Rück-ständige Menge	∠	
NaCl	50 ccm	0,696°	25'	26 ccm	0,583°	} Dünndarmschlinge v. 50 cm Länge, 50 cm vom Magen entfernt
Traubenzucker	50 "	0,698°	25'	39 "	0,610°	
MgSO ₄	50 "	0,678°	25'	72 "	0,654°	
NaCl	30 "	0,696°	25'	25 "	0,649°	} Colonsstück von 10 cm Länge, 3 cm vom Magen entfernt
Traubenzucker	30 "	0,698°	25'	29 "	0,681°	
MgSO ₄	30 "	0,678°	25'	30 "	0,666°	
NaCl	50 "	0,696°	25'	23 "	0,587°	} Dünndarmschlinge v. 50 cm Länge, 10 cm v. Coecum, 18,5 cm v. Magen entfernt
Traubenzucker	50 "	0,698°	25'	45 "	0,693°	
MgSO ₄	50 "	0,678°	25'	54 "	0,668°	
NaCl	50 "	0,696°	25'	26 "	0,585°	} Erste Schlinge nochmal
Traubenzucker	50 "	0,698°	25'	40 "	0,634°	

1) Centralblatt für Physiologie Bd. 12 S. 494. 1898. (Bericht über den vierten internation. Physiologengcongress in Cambridge.)

X. Hund.

Drei Darmschlingen gleichzeitig benutzt.

Lösungen von	Ein- geführte Menge	Δ	Resorp- tions- dauer	Rück- ständige Menge	Δ	
NaCl	50 ccm	0,692°	30'	44 ccm	0,655°	} Colonsstück von 10 cm Länge
Traubenzucker	50 "	0,694°	30'	49 "	0,664°	
MgSO ₄	50 "	0,703°	30'	50 "	0,698°	
NaCl	50 "	0,692°	30'	20 "	0,608°	} Dünndarmschlinge v. 50 cm Länge nahe am Coecum
Traubenzucker	50 "	0,694°	30'	49 "	0,639°	
MgSO ₄	50 "	0,703°	30'	56 "	0,762°	
NaCl	50 "	0,692°	30'	34 "	0,622°	} Dünndarmschlinge v. 50 cm Länge am Duodenum
Traubenzucker	50 "	0,694°	30'	52 "	0,679°	
MgSO ₄	50 "	0,703°	30'	58 "	0,704°	

Die drei gleichzeitig gefüllten Darmschlingen liessen sich nur schwer in die Bauchhöhle reponiren und litten desshalb schon von der zweiten Injection ab durch den bei der Reposition ausgeübten Druck, was sich am Thier in Ekchymosen im Mesenterium und in der aus dem Versuchsprotokoll ersichtlichen mangelhaften Resorption äussert.

XI. Hund.

Rohrzucker	50 ccm	0,693°	25'	64 ccm	0,684°	} Dünndarmschlinge von 50 cm Länge nahe am Duodenum
Traubenzucker	50 "	0,700°	25'	50 "	0,634°	
Harnstoff	50 "	0,688°	25'	27 "	0,616°	} Darm cyanotisch. Blutaustritt in's Mesenterium
Na ₂ CO ₃	50 "	0,703°	25'	47 "	0,706°	

XII. Hund.

Traubenzucker	50 ccm	0,706°	30'	45 ccm	0,622°	} Dünndarmschlinge von 75 cm Länge nahe am Coecum
Milchzucker	50 "	0,694°	30'	51 "	0,672°	
Rohrzucker	50 "	0,701°	30'	52 "	0,671°	
NaCl	50 "	0,595°	30'	18 "	0,578°	

XIII. Hund.

Traubenzucker	50 ccm	0,708°	30'	54 ccm	0,636°	} Unteres Stück vom Duodenum und oberer Dünndarm, zu- sammen 50 cm lang
Traubenzucker	50 "	0,708°	30'	50 "	0,623°	
Galaktose	50 "	0,706°	30'	48 "	0,602°	} Dünndarmschlinge von 50 cm am Coecum
NaCl	50 "	0,699°	30'	21 "	0,584°	

Die Versuche lehren, dass Traubenzucker viel langsamer als Kochsalz, ziemlich erheblich schneller als Magnesiumsulfat, dass die mit dem Traubenzucker isomere Galaktose ungefähr ebenso schnell

wie der Traubenzucker, und dass die Saccharobiosen Rohrzucker und Milchzucker langsamer resorbirt werden als die beiden Monosen. Wie verhalten sich nun die Diffusionsgeschwindigkeiten dieser Zucker? Die Werthe für den veralteten Begriff des endosmotischen Aequivalents, die immerhin ein gewisses Maass für die Grösse der Diffusionsgeschwindigkeiten darstellen, sind nach den Angaben von Graham für „Zucker“ und Magnesiumsulfat gleich gross; nach den beiden folgenden Diffusionsversuchen, die ich entsprechend den im vorhergehenden Aufsatz beschriebenen Versuchen ausführte, ist die Geschwindigkeit des Traubenzuckers grösser als die des Rohrzuckers.

Diffusion durch ein Chamberland-Thonfilter.

Dauer der Diffusion: 26 Stunden.

1.

	innen:		ausen:	
zu Anfang	$C_6H_{12}O_6$ 70 ccm	$\Delta = 0,611^\circ$	NaCl 0,170 Mol. 1000 ccm	$\Delta = 0,585^\circ$
zum Schluss	NaCl 0,070 Mol.	$\Delta = 0,757^\circ$	—	—

2.

zu Anfang	$C_{12}H_{22}O_{11}$ 70 ccm	$\Delta = 0,623^\circ$	NaCl 0,170 Mol. 1000 ccm	$\Delta = 0,585^\circ$
zum Schluss	NaCl 0,066 Mol.	$\Delta = 0,777^\circ$	—	—

Daraus folgt bei einer Vergleichung mit den Ergebnissen der Resorptionsversuche, dass die Zucker schneller von der Darm-schleimhaut aufgenommen werden, als ihrer Diffusionsgeschwindigkeit entspricht; aber dass die letztere einen wirksamen Factor darstellt, das geht sowohl aus dem Verhältniss der Resorptionsgeschwindigkeiten von Rohr- und Traubenzucker als auch aus der viel geringeren Geschwindigkeit als der für Kochsalz hervor. Dass die Verhältnisse bei den Zuckern die physikalischen Gesetze scheinbar nicht ganz deutlich widerspiegeln, kann damit zusammenhängen, dass die Zellen der Darmschleimhaut von dem Zucker aufnehmen und irgendwie verarbeiten. Dadurch, dass aber der Lösung, die an den Zellen entlang fliesst, Zucker entzogen wird, wird das vom Darmlumen nach den Blutgefässen hin abfallende Konzentrationsgefälle steiler, und damit nimmt die in der Zeiteinheit diffundirende Menge nach dem Fick'schen Gesetz zu.

4. In meiner ersten Mittheilung gab ich an, dass Ammonchlorid und Harnstoff schneller resorbirt werden als Kochsalz und bezog die

Erscheinung darauf, dass diese Verbindungen nach den osmotometrischen Untersuchungen an Blutkörperchen resp. Pflanzenzellen auch in die Zellen selbst durch Osmose einzudringen vermögen. Hedin¹⁾ hat in letzter Zeit weitere Versuche mit Salzen des Ammoniaks und der Amine an Blutkörperchen angestellt und gefunden, dass die Chloride und verschiedene andere Salze dieser Basen sich ohne Weiteres gleichmässig auf Plasma und Blutkörperchen vertheilen. Ob Aehnliches für die Zellen des Darms gilt, vermag ich nach meinen weiteren Erfahrungen nicht mit Sicherheit anzugeben. Was ich in dieser Hinsicht gefunden habe, lässt sich aus dem folgenden Versuch entnehmen.

XIV. Hund.

Lösungen von	Ein-geführte Menge	λ	Resorptions-dauer	Rück-ständige Menge	λ	
NaCl	50 ccm	0,698 ^o	20'	29 ccm	0,605 ^o	λ des Serums = 0,575 ^o Dünndarmschlinge von 75 cm Länge nahe am Coecum
(CH ₃ -NH ₃)Cl	50 "	0,693 ^o	20'	26 "	0,563 ^o	
AmCl	50 "	0,687 ^o	20'	19 "	0,562 ^o	
NaCl	50 "	0,698 ^o	20'	28 "	0,590 ^o	
(C ₂ H ₅ -NH ₃)Cl	50 "	0,693 ^o	20'	33 "	0,590 ^o	
NaCl	50 "	0,698 ^o	20'	31 "	0,595 ^o	
(C ₂ H ₅ -NH ₃)Cl	50 "	0,693 ^o	20'	30 "	0,601 ^o	
(CH ₃ -NH ₃)Cl	50 "	0,693 ^o	20'	29 "	0,581 ^o	
C ₂ H ₅ -OH	50 "	0,689 ^o	20'	25,5 "	0,433 ^o	
C ₃ H ₇ -(OH) ₃ pur.	25 "	—	20'	47 "	gefriert nicht	
MgSO ₄	50 "	0,678 ^o	30'	64 "	0,643 ^o	Darm sieht noch ganz frisch aus Schlinge des mittleren Dünndarms von 60 cm Länge
NaNO ₃	50 "	0,674 ^o	30'	40 "	0,593 ^o	
C ₃ H ₇ -(OH) ₃	50 "	0,621 ^o	30'	9 "	0,604 ^o	

Das Methylaminchlorhydrid wird also ungefähr ebenso schnell wie Ammonchlorid resorbiert und schneller als Kochsalz, während Aethylaminchlorhydrid ungefähr dem Kochsalz an Resorbirbarkeit gleichkommt. Die den Salzen entsprechenden Werthe für Wanderungsgeschwindigkeit und Dissociationsgrad (nach Bredig) stehen in der folgenden Tabelle.

Salz	Kation	a_1	α
Natriumchlorid	Na+	49,2	0,893
Ammoniumchlorid	NH ₄ +	70,4	0,898
Methylaminchlorhydrid	NH ₃ -CH ₃ +	57,6	0,887
Aethylaminchlorhydrid	NH ₃ -C ₂ H ₅ +	46,8	0,879

1) Pflüger's Archiv Bd. 70 S. 525. 1898.

Danach verhalten sich die Salze im Darm ganz so, wie es nach ihrer Diffusionsgeschwindigkeit zu erwarten wäre. Es scheint mir also, als ob die Protoplasmagrenzschicht der Darmzellen sich auch diesen Salzen gegenüber nicht anders wie gegenüber den andern Neutralsalzen verhält. Beim Harnstoff ist es etwas Anderes. Seine grössere Resorbirbarkeit kann sehr wohl damit zusammenhängen, dass dadurch, dass der Harnstoff auch durch die Zellen diffundirt, die Resorptionswege für ihn erweitert sind. Viel frappanter ist dasselbe Phänomen, wenn man statt Harnstoff Aethylalkohol resorbiren lässt, von dem Overton¹⁾ angibt, dass er in Pflanzenzellen fast augenblicklich eindringt. Wässerige hypertonische Lösungen nehmen nicht nur schnell an Volumen ab, sondern werden sogar stark hypotonisch, weil durch den grossen Diffusionsquerschnitt der schnell diffundirende Alkohol sich in den Geweben verbreitet. (Siehe Versuch 8 auf S. 259 und Versuch 14 auf S. 265.)

Glycerin scheint ungefähr so wie Kochsalz aufgenommen zu werden (Versuch 14). Als ein Alkohol mit drei alkoholischen Hydroxylen dringt es, nach Overton, wenn auch langsam, in die Zellen ein; was durch die Vergrösserung des Diffusionsquerschnittes so gewonnen wird, geht vielleicht annähernd wieder verloren durch die kleinere Diffusionsgeschwindigkeit. Uebrigens sei hervorgehoben, dass auch ganz reines Glycerin sogar in grösseren Mengen in den Dünndarm gebracht wurde (Versuch 14), ohne dass schädliche Folgen, etwa Blutaustritt, sich zeigten. Natürlich nahm das Volumen der im Darm befindlichen Flüssigkeit bei dem colossalen osmotischen Druck des kaum verdünnten Glycerins beträchtlich zu. Das Glycerin verdankt also seine intensive laxirende Wirkung nicht etwa einer besonders stark „wasseranziehenden Kraft“. Sein Gebrauch vor Allem als Ekkoprotikum des Rectums ist wohl vielmehr darauf zurückzuführen, dass es 1) die Darmschleimhaut nicht angreift, dass es 2) in Folge seiner öligen Beschaffenheit besonders leicht an der Schleimhaut haftet und nicht gleich wieder abfließt, dass es 3) nicht allzu schnell aus dem Darm resorbirt wird, und dass es 4) durch seine Concentration einen sehr kräftigen osmotischen Strom in den Darm garantirt. Es ist nicht nöthig, dass dabei ein „Reiz“ eine starke „Secretion“ oder „Transsudation“ hervorruft.

Ueber die Zusammensetzung der Flüssigkeit, die in

1) Zeitschrift für physikal. Chemie Bd. 22 S. 189. 1897.

den Darm von den Geweben aus hineingelangt, sind mir keine Angaben bekannt. Man findet Spuren von Eiweiss, nicht mehr als man auch bei der Resorption leicht diffusibler Salze findet, und einen nicht unbedeutenden Kochsalzgehalt, nämlich 0,24—0,40 % (in Versuch 14), ein Beweis, dass sich nicht unbedeutende Mengen Salz auch in der Richtung von den Geweben nach dem Darmlumen hin bewegen können. Hierfür sprechen auch noch andere Versuche. Ist die Resorptionsfähigkeit des Darmes aus irgendwelchen Gründen sehr mangelhaft — ist z. B. die Blutcirculation durch die Darmgefässe unzureichend —, so nimmt gelegentlich der osmotische Druck von selbst stark hypertонischen Lösungen langsam diffundirender Verbindungen noch zu. Das kann, glaube ich, nur so erklärt werden, dass unter diesen Verhältnissen schnell diffundirende Salze aus den Säften des Darmgewebes in das Lumen sich hineinbewegen. (Siehe z. B. Versuch 10 auf S. 264.)

Was schliesslich den Transport der Flüssigkeit anlangt, so zeigt sich, dass meistens die Resorptionslösung an Volumen abnimmt. Nur wenn sie eine sehr schwer diffusible Verbindung, wie z. B. Magnesiumsulfat oder Rohrzucker gelöst enthält, oder wenn ihr osmotischer Druck den des Serums ganz bedeutend übersteigt, oder wenn der Darm schlaff und nicht mehr widerstandsfähig ist, wenn namentlich die Circulation Noth gelitten hat wie etwa zum Schluss eines länger dauernden Versuches, dann nimmt die Resorptionslösung manchmal an Volumen zu. Bei der grossen inneren Reibung des schwer diffusiblen Salzes genügen dann die Druckkräfte nicht, die Lösung durch die Poren des Darmes zu treiben, und es diffundirt aus dem strömenden Blut Flüssigkeit in den Darm herüber. (Siehe Versuch 9 auf S. 263 und Versuch 11 auf S. 264.) Oder im anderen Fall, wenn der Organismus sehr geschwächt ist, unterstützen Druck- und Saugkräfte nicht in ausreichendem Maasse die Bewegung der Flüssigkeit aus dem Lumen hinaus, so dass wie bei einem entsprechenden Diffusionsversuch das Lösungsquantum sich ein wenig vermehrt. (Siehe Versuch 3 auf S. 258.)

Durch einige mikroskopische Untersuchungen habe ich schliesslich noch den Beweis zu erbringen versucht, dass die Salze wirklich intercellulär die Darmschleimhaut durchdringen.

Untersuchungen über die Resorptionswege der Salze sind mir nicht bekannt. Das Wasser bewegt sich nach Heidenhain's

Beschreibung in seiner Arbeit „über die Histologie und Physiologie der Darmschleimhaut“¹⁾ zum Theil wenigstens intercellulär durch die Kittsubstanz des Zottenepithels; denn man sieht nach der Resorption von Methylenblaulösung die frischen Zellen nicht nur mit feinen blauen Körnchen erfüllt, sondern auch von blauen Linien umgeben. Ob auch das Fett, das ja grösstentheils in Form von Tröpfchen verschiedener Grösse während der Resorption innerhalb der Zellen sichtbar ist, interepithelial wandern kann, wie u. A. Mall²⁾ angibt, lässt Heidenhain unentschieden, weil bei dem Einlegen des Darmes in die Fixirungsflüssigkeiten manchmal durch heftige Contraction der Zottenmuskeln Flüssigkeit mit Fetttröpfchen aus dem Zottenparenchym zwischen die Epithelien hineingepresst wird. Heidenhain's Angaben über den Resorptionsweg des Wassers liessen es mir aussichtsvoll erscheinen, die im Wasser gelösten Salze interepithelial anzutreffen. Ich fällte in Darmstücken, die kurze Zeit vorher Magnesiumsulfat- oder Chlornatriumlösung gut resorbirt hatten, die Schwefelsäure und das Chlor durch zweistündiges Einlegen in wässrige Baryumchlorid- resp. alkoholische Silbernitratlösung aus und härtete in Alkohol. In den Schnitten sieht man dann an manchen Stellen die Salzniederschläge ganz deutlich interepithelial liegen, ob auch intraepithelial, das konnte ich wenigstens für das Sulfat in keinem Fall mit Bestimmtheit constatiren. Silberniederschläge sieht man in sehr feiner Vertheilung auch in den Epithelzellen, aber da Chlornatrium überall reichlich vorkommt, beweist das nichts; die Niederschläge in den Zellen sind übrigens nicht so grobkörnig wie die ausserhalb derselben im Darmlumen und interepithelial. Der Versuch, nach Resorption von Ammonchlorid auch innerhalb der Zellen grobe Körner von Silberniederschlag aufzufinden, blieb erfolglos; der einzige Unterschied gegen das Bild nach Chlornatriumresorption bestand in einer grösseren Häufung der Körner in und auf der Schleimhaut.

Zusammenfassung der Resultate.

Die Frage, aus welchen Summanden sich die Arbeit zusammensetzt, welche bei der Resorption aus dem Darm geleistet wird, wird

1) Pflüger's Archiv Bd. 43. Supplementheft 1888.

2) Abhandlungen der math.-physikal. Classe der kgl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften Bd. 14 S. 186. 1887.

wohl bei dem heutigen Stand der Kenntnisse von allen Forschern dahin beantwortet, dass sowohl durch mechanische Arbeitsleistung ausserhalb der Zellen des Darms als auch durch Umwandlung von Energiemengen, welche erst durch den Stoffwechsel dieser verfügbar werden, der Vorgang zu Stande kommt. Ganz unbestimmt und von den verschiedenen Forschern ganz verschieden bemessen ist aber die Grösse dieser einzelnen Summanden, und gewöhnlich wird die Bedeutung des einen von ihnen so in den Vordergrund geschoben, dass darüber der andere unterschätzt wird, wenn er nicht gar unberücksichtigt bleibt. Da nun aber sicher der Vorgang als Ganzes ausserordentlich complicirt ist durch die Zahl der Componenten, aus denen sich wieder jeder der beiden genannten Hauptsummanden zusammensetzt, so ist vor Allem der Versuch nothwendig, zu unterscheiden, was von dem Lebensprocess abhängig ist und was nicht.

Indem ich von dem Gedanken geleitet wurde, dass dies nächste Ziel vielleicht am ersten erreicht werden könnte, wenn die Resorption solcher Stoffe untersucht würde, deren physikalische und chemische Eigenschaften relativ bekannt wären und deren Moleküle durch die Lebensthätigkeit der Zellen möglichst wenige Veränderungen erführen, untersuchte ich eine Anzahl von Salzlösungen auf ihre Resorbirbarkeit und verglich diese mit den physikalischen und chemischen Eigenschaften derselben. Es fand sich, dass auch innerhalb des lebenden Darmes sich die Lösungen im Wesentlichen so verhalten, wie es nach van't Hoff's Theorie der Lösungen, nach Arrhenius' Theorie der elektrolytischen Dissociation und nach der Nernst-Plank'schen Theorie der Diffusion zu erwarten wäre. Es wurde dadurch nur exact unter Zugrundelegung der modernen Anschauungsweisen bewiesen, was schon oft ausgesprochen ist, nämlich, dass die Diffusibilität der Salze für ihre Resorbirbarkeit bestimmend ist. Es zeigte sich aber eine so gute Uebereinstimmung mit dem Verhalten der Salze in einfach wässriger Lösung, dass die Vermuthung nahegelegt wurde, bei dem Vorgang der Salzresorption wenigstens spielten die Zellen keine wesentliche Rolle. Nun gewinnt aber die Annahme, dass es sich hier um eine Diffusion und Filtration in den Räumen ausserhalb der Zellen handelt, dadurch an Wahrscheinlichkeit, dass auch in die Zellen des Darms gerade so wie in andere Zellen die Salze durch blosser Diffusion nicht einzudringen vermögen; es erscheint also nicht wunderbar, dass sich der Stoffwechsel der Zellen

nicht deutlich in der Resorptions- bzw. Diffusionsgrösse bemerkbar macht. Dennoch ist für dieselbe der Zustand des Darms nicht gleichgültig, und der Darm gleicht keineswegs einer todtten Diffusionsmembran. Das macht sich zunächst bemerkbar, sobald Substanzen zur Resorption gelangen, die dem Stoffwechsel der Zellen unterliegen, wie die Kohlenhydrate, und weiter macht sich das dadurch bemerkbar, dass der Darm sich nicht wie eine gewöhnliche Membran nach allen Seiten gleich verhält, sondern dass die Salzbewegung in einer Richtung, nämlich vom Lumen zum Gewebe, erleichtert ist, und dass bei einer Beeinträchtigung des Darmes diese eigenthümliche Orientirung auch Noth leidet. Es wäre schwer, sich ein Bild davon zu machen, wie durch Eingreifen der Zellen diese einseitige Bewegung begünstigt werden könnte, nachdem sich einmal die Vorstellung aufgedrängt hat, dass die Flüssigkeitsbewegung vor Allem extracellulär erfolgt. Mir erscheint darum anschaulicher die Vorstellung einer complicirten Structur und complicirter Mechanismen innerhalb der Darmwand, die nur die einseitige Bewegung der gelösten Stoffe gestatten, obgleich für ihre Berechtigung bis jetzt ebensowenig Beweise erbracht werden konnten, wie für die Betheiligung der Zellen an ihrem Transport.
