

die Langsamkeit der Fortpflanzung von Nervenreizen sprechen, doch hat D. W. Samways — nach einer vor vielen Jahren gemachten mündlichen Mitteilung — experimentell nachgewiesen,

daß die Geschwindigkeit elektrolytischer Fortpflanzungen bis auf 3 m pro Sek. herabgehen kann; leider kann ich eine diesbezügliche Literaturangabe nicht geben.

Ueber die Aufnahme von Wasser durch das Nervengewebe.¹⁾

Von Marian O. Hooker und Martin H. Fischer. (Eing. am 2. April 1912)

(Aus dem Joseph-Eichberg-Laboratorium für Physiologie der Universität von Cincinnati, U. S. A.)

I. Einleitung.

Wir haben in den vergangenen letzten Jahren den experimentellen Nachweis geführt, daß die Kolloide der Gewebe und der Zustand, in dem sie sich befinden, in erster Linie, wenn überhaupt nicht gänzlich, für die Größe des Wassergehaltes jener Gewebe in den verschiedenen physiologischen und pathologischen Zuständen verantwortlich sind²⁾. Der Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung stützt sich vornehmlich auf die völlige Analogie, die — sowohl in qualitativer als auch in quantitativer Hinsicht — zwischen der Wasseradsorption durch isolierte Zellen, Gewebe und Organe und der Wasserabsorption durch verschiedene, und zwar besonders eiweißartige Kolloide, wie Fibrin und Gelatine, besteht. Die Analogie dieser beiden Phänomene ergab sich ursprünglich aus der Tatsache, daß die verschiedenen äußeren Bedingungen, welche die Menge des von Gelatine oder Fibrin absorbierten Wassers beeinflussen, in genau der gleichen Weise und in demselben Sinne die Wasserabsorption seitens des Muskels beeinflussen. Daß es sich hier nicht um eine vereinzelte, bloß für eine einzige Gewebeart gültige Analogie handelt, sondern daß wir berechtigt sind, unsere Schlußfolgerung zu verallgemeinern, zeigte die Tatsache, daß das Auge, welches mehrere verschiedene Gewebsarten enthält, Wasser in genau der nämlichen Weise aufnimmt und abscheidet, wie die Gelatine oder das Fibrin.

¹⁾ Aus dem Englischen übersetzt von J. Matula (Wien).

²⁾ M. H. Fischer, *Physiology of Alimentation* 268, 182—187 u. 267—269 (New York 1907). M. H. Fischer und G. Moore, *Amer. Journ. Physiol.* 20, 330 (1907). M. H. Fischer, *Journ. Amer. Med. Assoc.* 51, 830 (1908); *Pflüger's Arch.* 125, 99 (1908); 125, 396 (1908); 127, 1, (1909); 127, 46 (1909); *Koll.-Zeitschr.* 5, 146 (1909); 8, 159 (1911); 8, 201 (1911). Zusammenhängende Berichte finden sich in: M. H. Fischer, *Das Oedem*, Deutsch von K. Schorr und Wo. Ostwald (Dresden 1910) und *Die Nephritis*, Deutsch von H. Handovsky und Wo. Ostwald (Dresden 1912).

Diesem Schluß, daß die Gewebeskolloide und der Zustand, in welchem sie sich befinden, in erster Linie die von irgend einem Gewebe aufgenommene Wassermenge bestimmen, ist von mehreren Biologen ohne weiteres zugestimmt worden³⁾. Von anderer Seite hingegen wurden kritische Einwendungen verschiedener Art erhoben⁴⁾; einige stellen die Bedeutung der Kolloide für die Wasserbindung überhaupt in Frage; andere erkennen wohl die allgemeine Schlußfolgerung an, greifen aber unsere Ansichten über den Mechanismus, der die Veränderungen des kolloiden Zustandes und damit die Aenderungen der Wasserbindung bewirkt, an.

Der Zweck der vorliegenden Zeilen ist es nun, einerseits weitere experimentelle Beweise für die Richtigkeit unserer Ansichten zu erbringen, andererseits einigen Kritikern zu begegnen, welche dieselben erfahren hatten.

II. Frühere Schlüsse über die Wasserabsorption durch eiweißartige Kolloide.

Das Verhalten von Fibrin (oder Gelatine) unter verschiedenen äußeren Bedingungen kann in Kürze folgendermaßen zusammengefaßt werden⁵⁾:

³⁾ J. Traube, *Pflüger's Arch.* 140, 109, (1911). K. Gedroiz, *Russ. Journ. f. exp. Landwirtsch.* 11, 66 (1910). E. Pržibram, *Kolloidchem. Beih.* 2, 1 (1910). H. Klose, *Arch. f. Kinderheilk.* 55, 43 (1910). H. Bechhold: *Kolloide in Biologie und Medizin*, (Dresden 1912). H. Klose und H. Voigt, *Beitr. z. klin. Chirurgie* 69 (1910). O. Pötzl u. A. Schüller, *Zeitschr. f. d. ges. Neurologie* 3 (1910).

⁴⁾ R. Höber, *Biol. Zentralbl.* 31, 575 (1911). F. Marchaud, *Zentralbl. f. allg. Path. u. Path. Anat.* 22, 625 (1911). J. Bauer, *Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ.* 19, 87 (1911) und *Koll.-Zeitschr.* 9, 112 (1911). F. G. Goodridge und W. J. Gies, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 8, 106 (1911). J. Gries und Mitarbeiter, *Biochemikal. Bulletin* 1 (1912).

⁵⁾ Für Studien an Gelatine siehe: F. Hofmeister, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 27, 395 (1890); 28, 210 (1891). K. Spiro, *Hofmeister's Beitr.* 5, 277 (1904). Wo. Ostwald, *Pflüger's Arch.* 108, 577 (1905); 109

a) Fibrin quillt in der Lösung irgendeiner Säure stärker als in destilliertem Wasser. Wird die Säurekonzentration erhöht, so erhöht sich auch die von dem Fibrin absorbierte Wassermenge. Für die „starken“ Säuren gilt dies jedoch nur bis zu einem gewissen Punkte. Ist dieser Punkt erreicht, so führt ein weiterer Anstieg der Säurekonzentration nicht zu einer Vermehrung, sondern zu einer Verminderung der Wasserabsorption.

b) Die Größe der Fibrinquellung in irgend einer Säurelösung wird durch Zusatz irgend eines Elektrolyten deutlich vermindert. Dies gilt nicht etwa bloß für alkalische Salze, sondern auch für neutrale Salze, bei welchen kein Verdacht vorhanden ist, daß ihre Wirkung bloß in einer Verringerung der Säurekonzentration durch Neutralisation der Säure bestehe.

c) Die Größe der Verminderung der Wasserabsorption des Fibrins in saurer Lösung durch irgendwelchen Elektrolytzusatz wird durch jede Erhöhung der Elektrolytkonzentration fortschreitend gesteigert.

d) Wenn wir die Wirkung, die verschiedene Salze in den gleichen Konzentrationen auf die Säurequellung des Fibrins ausüben, vergleichen, zeigt es sich, daß sie die Quellung in sehr ungleichem Grade vermindern. Vergleichen wir Salze mit einer gemeinsamen Base, so reihen sich die Säureradikale in ungefähr der folgenden Weise an, wobei wir das am schwächsten quellungshemmend wirkende Radikal an die Spitze unserer Reihe stellen: Chlorid, Bromid, Nitrat, Sulfozyanat, Jodid, Azetat, Sulfat, Phosphat, Zitat.

Vergleichen wir Salze mit gemeinsamer Säure, so zeigt sich gleichfalls, daß die Metallradikale sich in folgender konstanten Reihe anordnen, wobei wir wieder das am schwächsten quellungshemmend wirkende Radikal zuerst stellen: Ammonium, Kalium, Natrium, Magnesium, Kalzium, Barium, Strontium, Kupfer, Eisen.

e) Die hemmende Wirkung von Nichteletrolyten auf die Säurequellung des Fibrins ist weitauß geringer als die der Elektrolyte. Solche

Nichteletrolyte, wie Aethyl- oder Methylalkohol, Glycerin, Dextrose oder Harnstoff, beeinflussen kaum die Kurve der Wasserabsorption des Fibrins.

f) Die Wasseraufnahme und Wasserabgabe des Fibrins ist zum großen Teil ein reversibler Prozeß. So wird z. B. Fibrin, wenn es sein Quellungsmaximum in einer Säurelösung erreicht hat, schrumpfen, sobald irgend ein Salz hinzugefügt wird; oder aber hat das Fibrin in einem Säure-Salzgemisch einen gewissen Quellungsgrad erreicht, so wird es, wenn es in reine Säure von gleicher Stärke gegeben wird, noch mehr quellen.

Die nun folgenden Experimente werden zeigen, daß die Bindung und Abgabe von Wasser durch das Nervengewebe (Gehirn und Rückenmark) Punkt für Punkt der Bindung und Abgabe von Wasser seitens des Fibrins parallel geht, wodurch erwiesen ist, daß der in beiden Fällen vorsichgehende Vorgang im wesentlichen derselbe ist.

III. Ueber die Analogie zwischen der Wasserabsorption durch das Nervengewebe und der Wasserabsorption durch eiweißartige Kolloide.

Zu diesen Experimenten benutzten wir vollkommen frisches Gehirn und Rückenmark normaler Kaninchen. Die Kaninchen waren bei einer gemischten Kost von Heu, Mais, Hafer und Grünfütter gehalten worden. Um das Nervengewebe so unverändert als möglich zu erhalten, wurden die Tiere durch einen leichten Schlag hinter die Ohren getötet und Gehirn und Rückenmark wurden dann so rasch als möglich herausgeschnitten. Die Dura und Pia wurden so gut als möglich entfernt und das Nervengewebe dann in Stücken von annähernd gleicher Größe geschnitten. In einer Reihe von Experimenten wurden immer nur Gewebsteile eines und desselben Tieres verwendet. Das ist notwendig, um vergleichbare Resultate zu erhalten, da verhältnismäßig unbedeutende Umstände den Anfangszustand des Nervengewebes beeinflussen. Wenn ein Tier in seinem Käfig herumgejagt wurde oder dasselbe gerade vor der Verwendung zu Versuchszwecken krank war, so zeigte sein Nervengewebe eine andere Aufnahmefähigkeit für Wasser, als wenn sich dies nicht ereignet hätte (was unserer Meinung nach hauptsächlich in einem Unterschied in der anfänglichen Säurekonzentration in den Geweben gelegen haben dürfte). So zeigen auch Gewebe von Tieren, die schon mehrere Stunden oder Tage tot sind, andere

277 (1905). P. Schroeder, Zeitschr. f. physik. Chem. 43, 106 (1903). Für Untersuchungen an Gelatine und Albumin siehe: Wo. Pauli, Pflüger's Arch. 67, 219 (1897); 71, 1 (1898). Zahlreiche Abhandlungen in Hofmeister's Beitr. von 1902—1910. Wo. Pauli und H. Handovsky, Biochem. Zeitschr. 18, 340 (1909); 24, 239 (1910). H. Handovsky, Biochem. Zeitschr. 25, 510 (1910); Fortschritte in der Kolloidchemie der Eiweißkörper, (Dresden 1911). Für Untersuchungen an Fibrin siehe: M. H. Fischer und G. Moore, l. c.

Absorptionskurven als frisches Gewebe (infolge des höheren Anfangsgehaltes an Säuren).

Die Stücke des Nervengewebes wurden rasch auf ausgewogenen Papieren gewogen und hierauf in die verschiedenen Lösungen gegeben. Nach wechselnden Zeiten wurden sie abermals gewogen und die Gewichtsabnahme bzw. Zunahme in Prozenten des ursprünglichen Gewichtes des Gewebestückes berechnet. Die Kurven wurden erhalten, indem die Zeit auf der Abszisse, die Gewichtsänderung auf der Ordinate aufgetragen wurde. Da dieselben alle im gleichen Maßstabe gezeichnet sind, können sie unmittelbar miteinander verglichen werden.

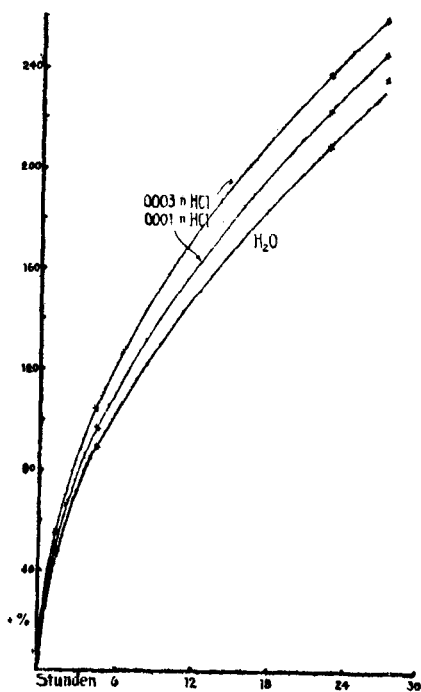


Fig. 1

Um die vollkommene Analogie, die zwischen der Wasserabsorption des Fibrins und der Wasserabsorption des Nervengewebes besteht, anzuzeigen, sind die folgenden Absätze in der gleichen Weise bezeichnet wie die oben, in bezug auf die Wasseraufnahme durch Fibrin erwähnten Schlußfolgerungen.

a) Wird Nervengewebe (Gehirn) in destilliertes Wasser gegeben, so nimmt es Wasser auf und gewinnt an Gewicht. Dies können wir sofort dahin erklären, daß nach Entfernung aus dem Körper das Gewebe Säure bildet, welche Säure das Wasserverbindungsvermögen der Kolloide des Gehirns erhöht. Wird das Gehirn anstatt in Wasser in verdünnte Säure gegeben,

so erfolgt eine deutlich stärkere Quellung. Mit jeder Erhöhung der Säurekonzentration erhöht sich auch die Menge des absorbierten Wassers. Diese Tatsachen sind in Fig. 1 zum Ausdruck gebracht. Diese Erhöhung der Quellung des Nervengewebes durch Erhöhung der Säurekonzentration geht aber nur bis zu einem gewissen Punkt; von da an verkleinert jede weitere Steigerung der Säurekonzentration die Menge des absorbierten Wassers. Dies ist aus Fig. 2 zu ersehen. Die Kurven der Figuren 1 und 2 haben die in den folgenden Tabellen I bzw. II enthaltenen experimentellen Daten zur Grundlage. In allen diesen Tabellen gibt die erste Kolonne die absoluten Gewichte der Nervengewebsstücke, die zweite Kolonne die Gewichtszunahme bzw.

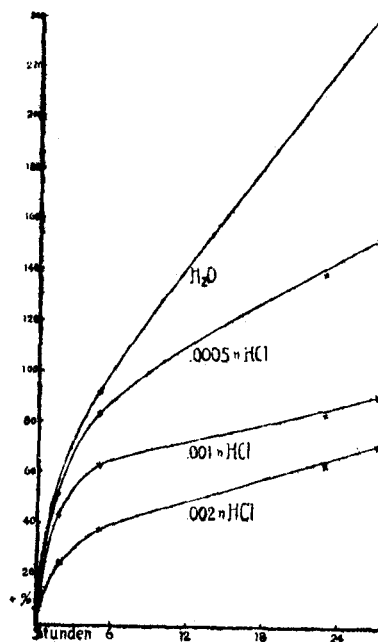


Fig. 2

-abnahme in Prozenten des ursprünglichen Gewichtes des untersuchten Stückes an.

b und c) Die im Nervengewebe nach seiner Entfernung aus dem Körper sich entwickelnde Säuremenge liegt so nahe der optimalen Konzentration, die erforderlich ist, ein Maximum der Wasserabsorption zu bewirken, daß es gar nicht weiter nötig ist, in unseren ferneren Experimenten, um uns der Quellbarkeit der Gehirnkolloide in einem sauren Medium zu versichern, Säure hinzuzufügen. Wenn wir also einfach die Stücke des Nervengewebes in Lösungen verschiedener Art geben, so werden wir die Wirkung einer gewissen Säurekonzentration (welche Säure vom Gewebe selbst erzeugt wurde) plus der Wirkung der ge-

Tabelle I
Gehirn eines erwachsenen Kaninchens.

Zeit des Verweilens in der Lösung in Stunden	100 ccm H ₂ O	100 ccm 0,0001 n HCl	100 ccm 0,0003 n HCl
	Proz.	Proz.	Proz.
0	1,228 (0)	1,142 (0)	0,865 (0)
1,20	1,825 (+ 49)	1,682 (+ 47)	1,346 (+ 55)
4,20	2,336 (+ 90)	2,247 (+ 97)	1,765 (+ 104)
22,35	3,775 (+ 208)	3,850 (+ 237)	1,775 (+ 221)
27,00	4,185 (+ 240)	3,950 (+ 246)	3,110 (+ 260)

Tabelle II
Gehirn eines erwachsenen Kaninchens.

Zeit des Verweilens in der Lösung in Stunden	100 ccm 0,002 n HCl	100 ccm 0,001 n HCl	100 ccm 0,005 n HCl	100 ccm H ₂ O
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
0	0,630 (0)	0,650 (0)	0,663 (0)	1,228 (0)
1,20	0,785 (+ 25)	0,926 (+ 43)	1,005 (+ 52)	1,825 (+ 49)
4,20	0,866 (+ 38)	1,066 (+ 64)	1,210 (+ 83)	2,336 (+ 90)
22,40	1,030 (+ 64)	1,205 (+ 85)	1,575 (+ 138)	3,775 (+ 208)
27,00	1,090 (+ 73)	1,240 (+ 91)	1,680 (+ 153)	4,185 (+ 240)

lösten Substanz auf das Gewebe beobachten.
— Fig. 3 (sowie auch die Fig. 4, 5, 6, 7, 8 und 9)
zeigt, daß die Hinzufügung irgend eines Elektro-

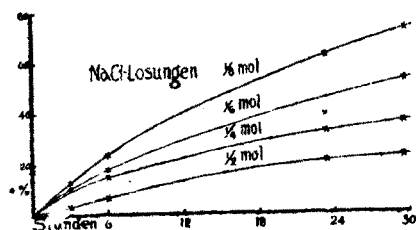


Fig. 3

lyten zu der (Säure-)Lösung, in der die Quellung
der Hirnschubstanz vor sich geht, die absorbierte
Wassermenge vermindert. Es ist desgleichen
leicht zu ersehen, daß die Größe dieser Quellungs-

verminderung um so bedeutender ist, je höher
die Konzentration des zugefügten Elektrolyten
war. Dieselbe Tatsache wird in Fig. 4 demon-

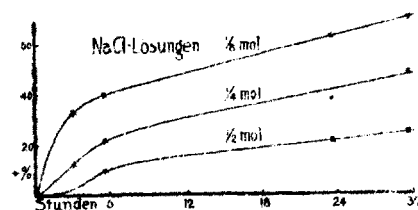


Fig. 4

striert, wobei anstatt Gehirn, Rückenmark ver-
wendet wurde. Die Fig. 3 und 4 stützen sich
auf die in den Tabellen III und IV enthaltenen
Daten.

Tabelle III
Gehirn eines jungen Kaninchens.

Zeit des Verweilens in der Lösung in Stunden	120 ccm 1/2 mol. NaCl	120 ccm 1/4 mol. NaCl	120 ccm 1/6 mol. NaCl	120 ccm 1/8 mol. NaCl
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
0	0,808 (0)	0,860 (0)	0,915 (0)	0,982 (0)
2,45	0,822 (+ 2)	0,945 (+ 10)	1,000 (+ 9)	1,087 (+ 11)
5,45	0,855 (+ 6)	0,980 (+ 14)	1,075 (+ 17)	1,212 (+ 23)
23,15	0,977 (+ 21)	1,141 (+ 33)	1,267 (+ 38)	1,605 (+ 63)
29,25	1,005 (+ 24)	1,178 (+ 37)	1,410 (+ 56)	1,715 (+ 75)

Tabelle IV

Rückenmark eines jungen Kaninchens (dasselbe Tier wie in Tabelle III).

Zeit des Verweilens in der Lösung in Stunden	120 ccm $\frac{1}{4}$ mol. NaCl	120 ccm $\frac{1}{4}$ mol. NaCl	120 ccm $\frac{1}{4}$ mol. NaCl
	Proz.	Proz.	Proz.
0	0,072 (0)	0,081 (0)	0,142 (0)
3,00	0,057 (- 2)	0,092 (+ 13)	0,192 (+ 35)
5,30	0,080 (+ 11)	0,100 (+ 23)	0,200 (+ 41)
23,20	0,086 (+ 20)	0,112 (+ 38)	0,230 (+ 62)
29,25	0,090 (+ 26)	0,120 (+ 48)	0,242 (+ 70)

d) Äquimolekulare Lösungen verschiedener Salze vermindern in sehr ungleichem Grade die Quellung des Nervengewebes (in einer beliebigen Säurelösung). Dies zeigen die Fig. 5, 6, 7, 8 und 9.

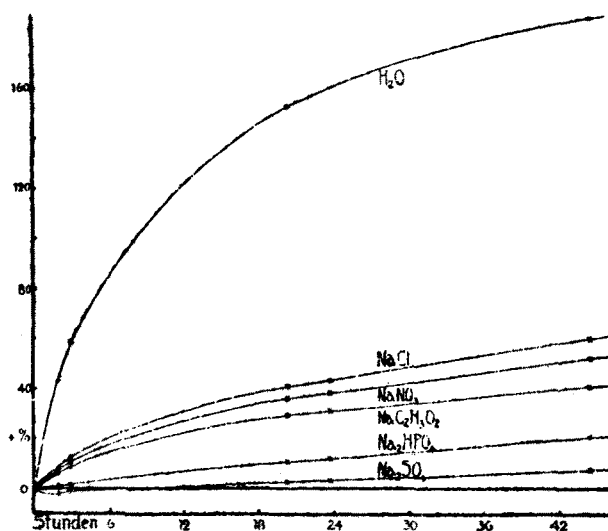


Fig. 5

In Fig. 5, 6 und 7 sind Reihen von Salzen verglichen, welche gemeinsame Basen, aber verschiedene Säuren besitzen. Fig. 5 zeigt uns, wie sich die Säureradikale einer Reihe von Natriumsalzen anordnen. Wird das am wenigsten quellungshemmende Radikal an erste Stelle gesetzt, so ergibt sich die bekannte Reihe: Chlorid, Nitrat, Azetat, Phosphat, Sulfat.

In Fig. 6 ist eine Reihe von Kalisalzen verglichen, wobei wir eine ähnliche Anordnung vorfinden: Chlorid, Azetat, Ziträt.

Desgleichen in Fig. 7: Bromid, Jodid, Sulfozyanat, Nitrat.

In Fig. 8 und 9 ist eine Reihe von Salzen mit gemeinsamem Säureradikal aber verschiedenen Basen verglichen. Werden die Chloride in der Reihenfolge angeordnet, in der sie die Quellung

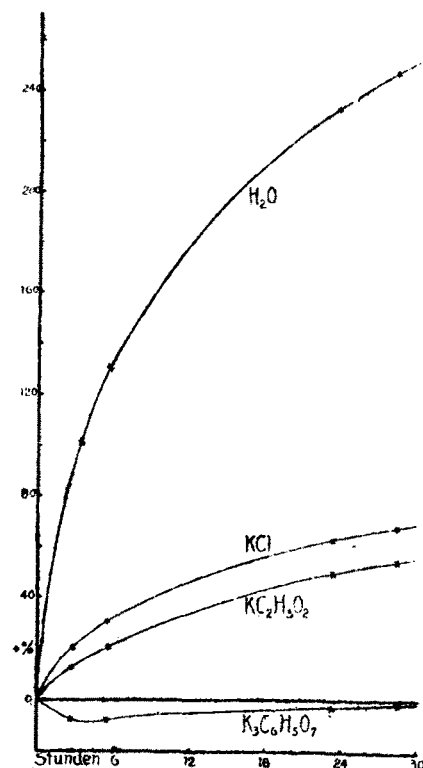


Fig. 6

des Nervengewebes hemmen und das am schwächsten wirksame Salz wieder zuerst gestellt, so gelangen wir zu folgender Reihe: Ammonium, Natrium, Kalium, Strontium, Barium, Magnesium, Kupfer.

Oder im Falle, daß wir Nitrate vor uns haben: Ammonium, Kalium, Natrium, Strontium, Magnesium, Barium, Kalzium, Eisen.

Wenn also die Salze in Hinblick auf ihren sauren oder basischen Charakter angeordnet werden, so finden wir, daß ihr Verhalten gegenüber dem Nervengewebe praktisch identisch ist mit ihrem Verhalten gegenüber der Fibrin- bzw.

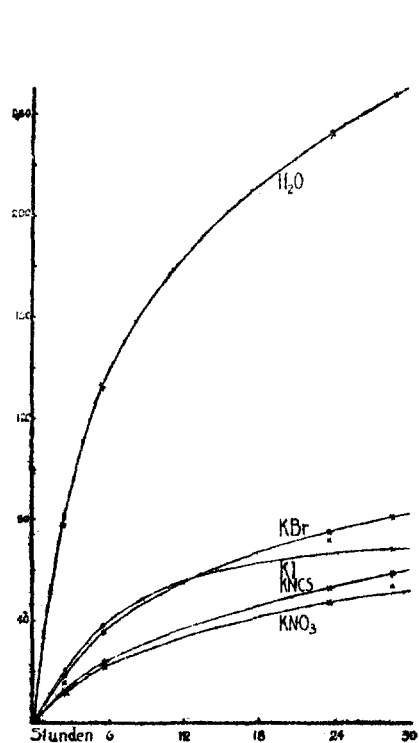


Fig. 7

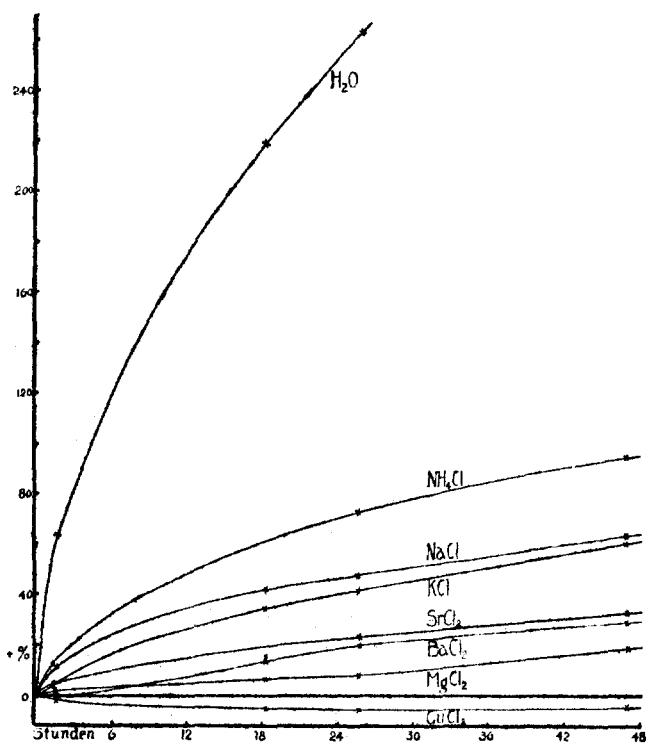


Fig. 8

Gelatinequellung bei Gegenwart einer Säure. | in den folgenden Tabellen V, VI, VII, VIII und IX
— Die Fig. 5, 6, 7, 8 und 9 entsprechen den | enthaltenen Angaben.

Tabelle V Kaninchenhirn.

Zeit in Stunden	100 ccm $\frac{1}{6}$ mol. Na_2SO_4	100 ccm $\frac{1}{6}$ mol. Na_2HPO_4	100 ccm $\frac{1}{6}$ mol. $\text{Na}_2\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2$	100 ccm $\frac{1}{6}$ mol. NaNO_3	100 ccm $\frac{1}{6}$ mol. NaCl	100 ccm H_2O
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
0	0,766 (0)	0,751 (0)	1,220 (0)	1,200 (0)	0,752 (0)	1,120 (0)
2	0,766 (0)	0,741 (-1)	1,251 (+3)	1,291 (+8)	0,799 (+3)	1,595 (+42)
3	0,752 (-2)	0,755 (+1)	1,270 (+4)	1,310 (+10)	0,837 (+11)	1,780 (+59)
20,15	0,771 (+1)	0,827 (+10)	1,565 (-29)	1,639 (+36)	1,063 (+41)	2,821 (+152)
24,10	0,781 (+2)	0,826 (+10)	1,580 (-30)	1,640 (+37)	1,087 (+44)	2,814 (+151)
44,35	0,820 (+7)	0,910 (+21)	1,710 (+40)	1,825 (+52)	1,202 (+59)	3,195 (+185)
68,15	0,855 (+10)	0,966 (+28)	1,825 (+50)	1,975 (+65)	1,265 (+68)	3,223 (+188)

Tabelle VI Kaninchenhirn.

Zeit in Stunden	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. Kaliumzitrat	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. Kaliumazetat	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. Kaliumchlorid	120 ccm H_2O
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
0	1,086 (0)	0,685 (0)	1,072 (0)	0,623 (0)
2,30	0,992 (-8 $\frac{1}{2}$)	0,770 (+13)	1,308 (+22)	1,100 (+78)
5,35	0,995 (-8)	0,815 (+20)	1,410 (+31)	1,450 (+133)
23,50	1,060 (-2)	1,033 (+51)	1,753 (+63)	2,075 (+233)
28,25	1,060 (-2)	1,050 (+54)	1,795 (+68)	2,165 (+247)
47,30	1,120 (+3)	1,160 (+70)	2,005 (+87)	1,858* (+198)
71,20	1,185 (+9)	1,245 (+82)	2,170 (+102)	1,690* (+171)

* In Stücke zerfallen.

Tabelle VII Kaninchenhirn.

Zeit in Stunden	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. KNO_3	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. KNCS	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. KJ	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. KBr	120 ccm H_2O
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
0	1,241 (0)	1,105 (0)	0,712 (0)	0,773 (0)	0,623 (0)
2,30	1,388 (+12)	1,286 (+17)	0,863 (+21)	0,916 (+18)	1,100 (+78)
5,35	1,510 (+22)	1,363 (+23)	0,978 (+37)	1,047 (+35)	1,450 (+133)
23,30	1,822 (+47)	1,693 (+53)	1,235 (+73)	1,350 (+74)	2,075 (+233)
28,25	1,973 (+59)	1,713 (+55)	1,200 (+68)	1,395 (+80)	2,165 (+247)
47,30	2,125 (+71)	1,867 (+69)	1,285 (+80)	1,475 (+91)	1,858* (+198)
71,20	2,245 (+81)	2,070 (+88)	1,375 (+93)	1,590 (+106)	1,690* (+171)

* In Stücke zerfallen.

Tabelle VIII
Gehirn eines erwachsenen Kaninchens.

Zeit in Stunden	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. CuCl_2	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. MgCl_2	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. BaCl_2	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. SrCl_2
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
0	0,791 (0)	0,685 (0)	1,010 (0)	0,878 (0)
1,30	0,775 (-2)	0,692 (+1)	1,010 (0)	0,910 (+4)
18,15	0,753 (-5)	0,723 (+6)	1,155 (+14)	1,005 (+14)
26,00	0,747 (-6)	0,730 (+7)	1,217 (+20)	1,083 (+23)
47,15	0,749 (-5)	0,810 (+18)	1,297 (+28)	1,158 (+32)
67,60	0,765 (-3)	0,887 (+30)	1,450 (+43)	1,230 (+40)

Zeit in Stunden	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. KCl	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. NaCl	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. NH_4Cl	120 ccm H_2O
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
0	0,998 (0)	0,558 (0)	0,788 (0)	0,526 (0)
1,30	1,023 (+3)	0,625 (+12)	0,883 (+12)	0,875 (+63)
18,15	1,337 (+34)	0,793 (+42)	1,385 (+76)	1,708 (+218)
26,00	1,430 (+43)	0,815 (+46)	1,365 (+73)	1,945 (+263)
47,15	1,600 (+60)	0,910 (+63)	1,530 (+94)	1,872* (+250)
67,60	1,832 (+84)	1,017 (+82)	1,710 (+117)	1,642* (+206)

* In Lösung übergehend.

Tabelle IX
Gehirn eines erwachsenen Kaninchens.

Zeit in Stunden	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
0	0,575 (0)	0,785 (0)	0,535 (0)	0,820 (0)	0,742 (0)
3,45	0,495 (-14)	0,842 (+8)	0,575 (+7)	0,867 (+5)	0,765 (+3)
22,45	0,362 (-37)	0,955 (+22)	0,660 (+23)	1,035 (+26)	0,887 (+20)
27,45	0,332 (-42)	0,960 (+22)	0,673 (+26)	1,105 (+35)	0,965 (+30)
46,15	0,278 (-51)	1,020 (+30)	0,705 (+31)	1,158 (+41)	1,072 (+45)
70,15	0,240 (-58)	1,060 (+35)	0,763 (+43)	1,283 (+58)	1,215 (+64)

Zeit in Stunden	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. NaNO_3	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. KNO_3	120 ccm $\frac{1}{6}$ mol. NH_4NO_3	120 ccm H_2O
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
0	0,610 (0)	0,758 (0)	0,828 (0)	0,370 (0)
3,45	0,708 (+16)	0,975 (+29)	1,155 (+39)	0,810 (+117)
22,45	0,970 (+60)	1,288 (+70)	1,465 (+79)	1,505 (+306)
27,45	1,005 (+65)	1,350 (+75)	1,525 (+84)	1,560 (+322)
46,15	1,135 (+86)	1,485 (+95)	1,742 (+110)	1,745 (+372)
70,15	1,205 (+97)	1,565 (+105)	1,732* (+109)	1,910 (+420)

* In Lösung gehend.

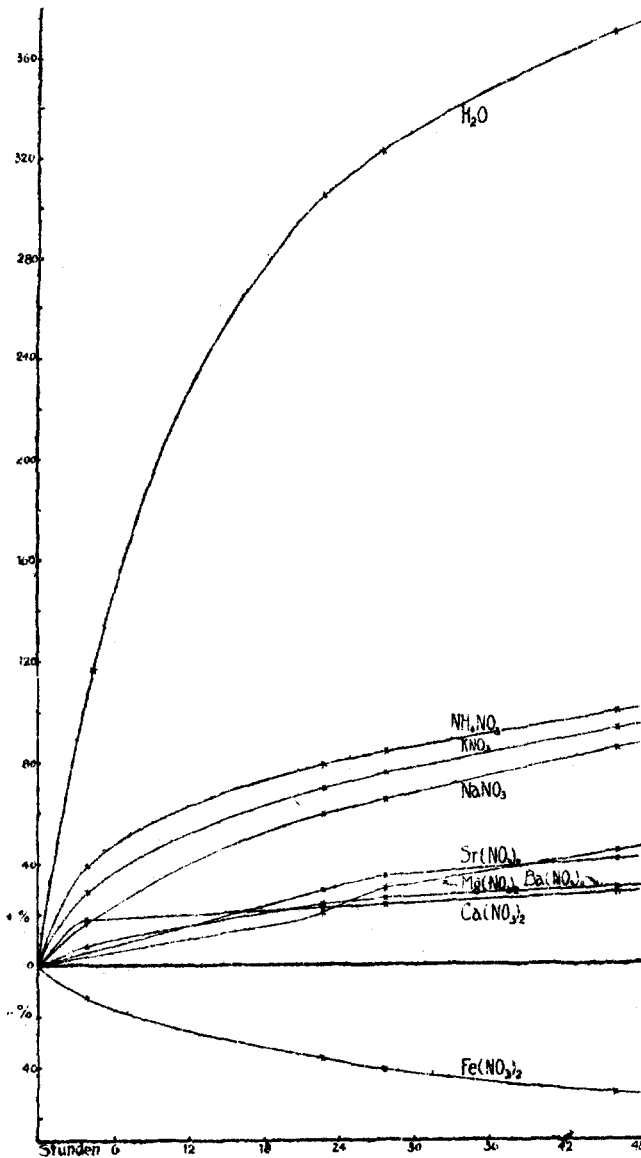


Fig. 9

e) Die Nichtelektrolyte haben auf die Quellung von Nervengewebe (in einem sauren Medium) einen weitaus geringeren hemmenden Einfluß als die Elektrolyte, selbst dann, wenn sie in denselben oder sogar höheren Konzentrationen als die Elektrolyte angewendet wurden. Fig. 10 zeigt diese Tatsache. Selbst dann, wenn die drei Alkohole und der Harnstoff in einer (osmotischen) Konzentration anwesend waren, die gleich oder größer war als die in den vorher beschriebenen Versuchen angewendeten Elektrolytkonzentrationen, ist eine Quellungsabnahme entweder

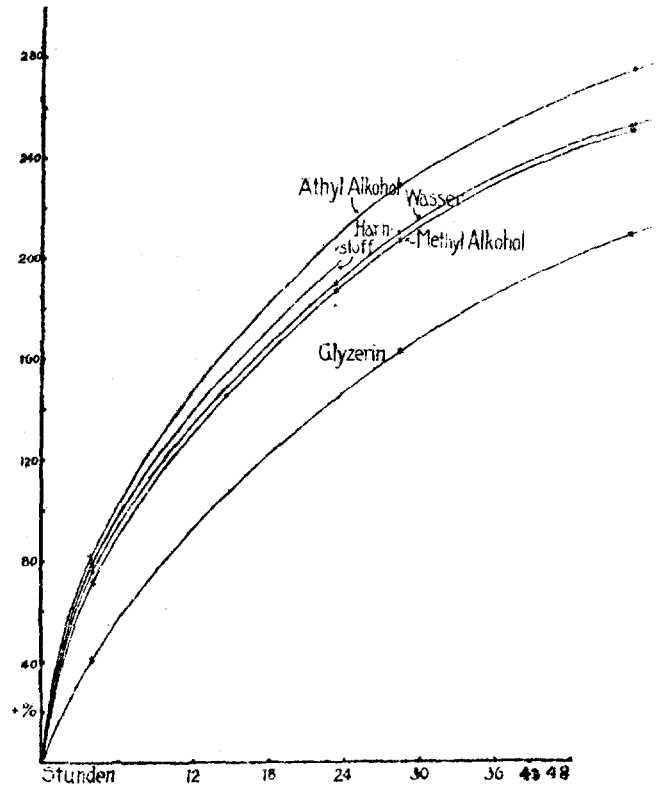


Fig. 10

Tabelle X
Gehirn eines erwachsenen Kaninchens.

Zeit in Stunden	120 ccm $\frac{1}{2}$ mol. Glycerin	120 ccm $\frac{1}{2}$ mol. Harnstoff	120 ccm H_2O	120 ccm $\frac{1}{2}$ mol. Methylalkohol	120 ccm $\frac{1}{2}$ mol. Aethylalkohol
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
0	0,832 (0)	0,828 (0)	1,227 (0)	0,905 (0)	0,978 (0)
4,00	1,153 (+ 39)	1,560 (+ 81)	2,200 (+ 79)	1,572 (+ 73)	1,782 (+ 82)
23,45	1,902 (+ 130)	2,347 (+ 183)	3,475 (+ 183)	2,605 (+ 189)	2,982 (+ 205)
28,00	2,188 (+ 163)	2,315* (+ 179)	3,840 (+ 213)	2,830 (+ 213)	3,252 (+ 232)
46,30	2,595 (+ 210)	2,510 (+ 203)	4,345 (+ 255)	3,200 (+ 253)	3,695 (+ 277)
70,30	2,904 (+ 249)	—	4,280* (+ 248)	3,288 (+ 263)	3,935 (+ 303)

* In Stücke zerfallen.

nicht deutlich zu bemerken oder sie ist verhältnismäßig gering. Die der Fig. 10 entsprechenden experimentellen Daten sind in Tabelle X enthalten.

f) Die Aufnahme und Abgabe von Wasser durch das Nervengewebe sind zum großen Teil als reversible Prozesse anzusehen. Diese Tatsache kommt in den Fig. 11 und 12 sowie in den dazugehörigen Tabellen XI und XII zum Ausdruck. Wird Nervengewebe in eine verdünnte Säure oder bloß in Wasser gegeben (was wegen der postmortalen Säureentwicklung in einem solchen Gewebe dem Einbringen in eine verdünnte Säure gleichkommt), so fängt es an zu quellen. Wenn nun, nachdem das Gewebestück

irgend einen gewünschten Quellungsgrad erreicht hat, dasselbe in Säure von gleicher Konzentration, welche aber außerdem noch irgend ein Salz enthält, gegeben wird, so hört die fortschreitende Quellung auf und macht einem Wasserverlust Platz. Wird das Nervengewebe nun neuerlich in eine reine Säurelösung oder reines Wasser gegeben, so findet wieder eine rasche Wasserabsorption statt. Eine umgekehrte Reihenfolge der Resultate und Kurven wird erhalten, wenn wir das Gewebstück zuerst in eine Mischung von Säure und Salz, hierauf in reine Säure und schließlich wieder in Säure plus Salz geben. Dies geht auch aus den Fig. 11 und 12 deutlich hervor.

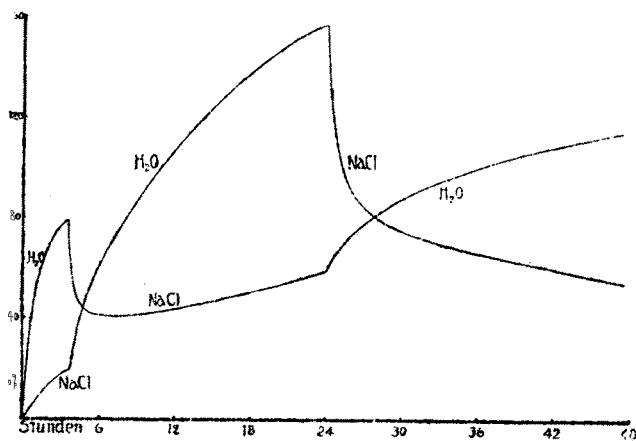


Fig. 11

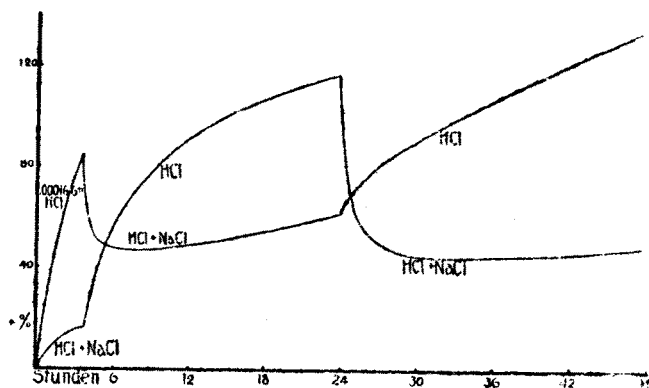


Fig. 12

Tabelle XI
Gehirn eines erwachsenen Kaninchens.

Zeit in Stunden	120 ccm H ₂ O	120 ccm $\frac{1}{8}$ mol. NaCl	120 ccm $\frac{1}{8}$ mol. NaCl	120 ccm H ₂ O
0	Proz. 1,150 (0)	Proz.	Proz. 1,100 (0)	Proz.
2,25	2,030 (+76)		1,260 (+15)	
3,25	2,050 (+78) übertragen		1,305 (+19) übertragen	
4,20		1,670 (+45)		1,480 (+35)
6,00		1,630 (+41)		1,760 (+60)
24,00		1,845 (+59) übertragen		2,830 (+152) übertragen
25,45	1,970 (+71)		2,075 (+89)	
29,35	2,090 (+82)		1,920 (+75)	
47,45	2,467 (+114)		1,700 (+55)	

IV. Einige kritische Bemerkungen.

Mit diesen Experimenten glauben wir gezeigt zu haben, daß die Wasseraufnahme und Wasserabgabe durch das Nervengewebe der Wasseraufnahme oder -abgabe seitens verschiedener

Eiweißkolloide vollkommen analog ist; damit herrscht auch hier der Satz, den wir bei anderen isolierten Gewebsarten als geltend erwiesen hatten und von dessen Gültigkeit im Bereich der ganzen lebenden Substanz wir schon früher überzeugt

Tabelle XII
Gehirn eines erwachsenen Kaninchens.

Zeit in Stunden	120 ccm 0,000166 n HCl in $\frac{1}{6}$ mol. NaCl	120 ccm 0,000166 n HCl	120 ccm 0,000166 n HCl	120 ccm 0,000166 n HCl in $\frac{1}{6}$ mol. NaCl
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
0	1,517 (0)		1,280 (0)	
2,30	1,730 (14 +)		2,180 (+70)	
3,30	1,765 (16 +) übertragen		2,370 (+85) übertragen	
4,20		2,015 (+33)		1,950 (+52)
6,00		2,370 (+56)		1,890 (+48)
23,45		3,295 (+117) übertragen		2,070 (+62) übertragen
25,45	2,333 (+54)		2,217 (+74)	
29,45	2,205 (+45)		2,430 (+90)	
47,45	2,247 (+48)		2,993 (+134)	

waren: Die Kolloide der Gewebe und die Zustände, in welchen sie sich befinden, sind die wichtigsten (wenn überhaupt nicht einzigen) Faktoren, welche die Menge des von den Geweben gebundenen Wassers bestimmen.

Wir haben auch niemals vermutet, daß das Nervengewebe etwa eine Ausnahme von dieser allgemeinen Regel darstellen würde, denn die zuverlässigen, die Wasserbindung des Nervengewebes betreffenden Angaben⁹⁾ und die über das Hirnödem bekannten und jedem Pathologen und Kliniker vertrauten Tatsachen konnten, unserem Dafürhalten gemäß, sehr leicht auf Grund der kolloiden Natur der Wasserbindung erklärt werden. Diese allgemeine Meinung wurde auch von H. Klose⁷⁾, H. Vogt⁸⁾, O. Pötzl und A. Schüller⁹⁾ geteilt.

Wie jedes andere Körpergewebe enthält auch das Nervengewebe unter normalen Umständen einen bestimmten Gehalt an Wasser. Werden die Bedingungen, unter welchen sich dieses Gewebe befindet, geändert, so wird dadurch eine Zustandsänderung der Kolloide und als Folge davon eine Aenderung des Wasserbindungsvermögens bewirkt.

Das Gewebe kann entweder Wasser abgeben oder aber unter anderen Verhältnissen mehr Wasser als normal aufnehmen. Welcher von diesen Fällen eintritt, hängt einzig und allein

davon ab, ob die Aenderung in der Umgebung das Wasserbindungsvermögen in einem negativen oder positiven Sinne beeinflusst. Zu den Verhältnissen, welche im besonderen Maße das Wasserbindungsvermögen verschiedener Kolloide erhöhen, gehört der Umschlag eines neutralen Mediums in ein saures; da nun die sehr begründete Wahrscheinlichkeit vorhanden ist, daß die pathologische Grundlage, welche zur Bildung eines Oedems führt, mit einer abnormen Bildung und Anhäufung von Säure in den Geweben verbunden ist, so haben wir die Ansicht vertreten, daß eine derartige abnorme Bildung und Anhäufung von Säure im Gewebe ein sehr wichtiger, wenn nicht der wichtigste Faktor bei der Entstehung eines Oedems in irgend einer Zelle oder einem Organe ist, wenngleich dies durchaus nicht der einzige Faktor sein muß.

Auch das Nervengewebe hatten wir von dieser allgemeinen Schlußfolgerung nicht ausgenommen, da hierzu gar kein Grund vorlag. J. Bauer¹⁰⁾ hat dagegen Bedenken erhoben und eine Reihe von Experimenten veröffentlicht, auf Grund deren er sich berechtigt glaubte, eine Ansicht zu vertreten, die in den meisten Punkten der unsrigen gerade entgegengesetzt ist. Die Ursache dieses Ergebnisses, welches unserer Meinung nach eine irrige Schlußfolgerung darstellt, möge ganz kurz im folgenden angedeutet sein. J. Bauer teilt die Einzelheiten einer Reihe von Quellungsversuchen mit, in welchen er Gehirn und Rückenmarksgewebe in verschiedenen konzentrierte Lösungen mehrerer Säuren gegeben hatte. Seine beständig wiederholte Schlußfol-

⁹⁾ W. B. Cannon, Amer. Journ. Physiol. 1901. M. H. Fischer, Das Oedem, 219; Deutsch von K. Schorr und Wo. Ostwald (Dresden 1910).

⁷⁾ H. Klose, Arch. f. Kinderheilk. 55, 43 (1910).

⁸⁾ H. Klose u. H. Vogt, Beitr. z. klin. Chirurg. 69, H. 1 (1910).

⁹⁾ O. Pötzl und A. Schüller, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 3, H. 1 und 2 (1910).

¹⁰⁾ J. Bauer, Arb. a. d. Neurolog. Inst. d. Wiener Universität 19, 87 (1911). Siehe auch Koll.-Zeitschr. 9, 112 (1911).

gerung ist, daß „die Quellbarkeit des Nervengewebes durch Säuren in anderer Weise beeinflusst wird als die Quellbarkeit von Fibrin, Gelatine, . . . Muskel, Auge“¹¹⁾. Er hebt „den prinzipiellen Unterschied in der Quellungsbeeinflussung von Nervengewebe durch Säuren gegenüber der Quellungsbeeinflussung der von M. H. Fischer untersuchten Kolloide“¹²⁾ hervor, und schreibt mit gesperrten Lettern: „Säuren wirken entquellend auf Nervengewebe“. Liest man aber etwas aufmerksamer, so findet man auch folgende Bemerkung: „Bei der Konzentration von $\frac{1}{10000}$ n oder noch geringeren Verdünnungen der Säuren erfolgt manchmal eine stärkere (!) Quellung als in Wasser.“¹⁴⁾ „In Essigsäure z. B. erfolgt in dem Versuch? . . . eine Gewichtszunahme (!)“. „Auch Spinalganglien quellen in Säuren stärker (!) als in Wasser.“¹⁶⁾

Augenscheinlich fand demnach J. Bauer, ebenso wie wir, daß das Nervengewebe in saurer Lösung manchmal stärker, manchmal aber schwächer als im Wasser quillt, was einzig und allein von der verwendeten Säurekonzentration abhängt. Es findet also hier, wie bei allen soweit untersuchten Eiweißkolloiden und Geweben, eine Steigerung der Quellung bei fortschreitender Steigerung der Säurekonzentration nur bis zu einem gewissen Punkte statt, worauf bei weiterer Säurezufuhr die Quellung abnimmt.

J. Bauer wählte für seine Experimente derartige Bedingungen, daß die optimale Säurekonzentration im Nervengewebe schon bei Versuchsbeginn überschritten worden war. Er verwendete kein einziges frisches Gewebstück, sondern verwendete ein seit 6 bis 24 (!) Stunden abgestorbenes Material, welches infolgedessen reichlich postmortal gebildete Säuren enthielt.

Die Wasseraufnahme von in destilliertem Wasser befindlichem Gewebe hebt J. Bauer besonders hervor. Wir wollen aber nochmals betonen, daß das Gewebe in diesem Falle in Wirklichkeit in einer verdünnten Säure quillt. Ob die postmortale Säurebildung hinreicht, um die zur Erreichung des Quellungsmaximums erforderliche optimale Konzentration zu schaffen, hängt natürlich von der Fähigkeit des Gewebes, Säure zu produzieren, sowie von der Natur des

Gewebes selbst ab. In dem den Körper entnommenen Nervengewebe scheinen derartige optimale Bedingungen für die Quellung tatsächlich nahezu erreicht zu sein.

Die vom Nervengewebe unter dem Einfluß der postmortalen Veränderungen, denen dasselbe unterliegt, aufgenommene Wassermenge (voraus-

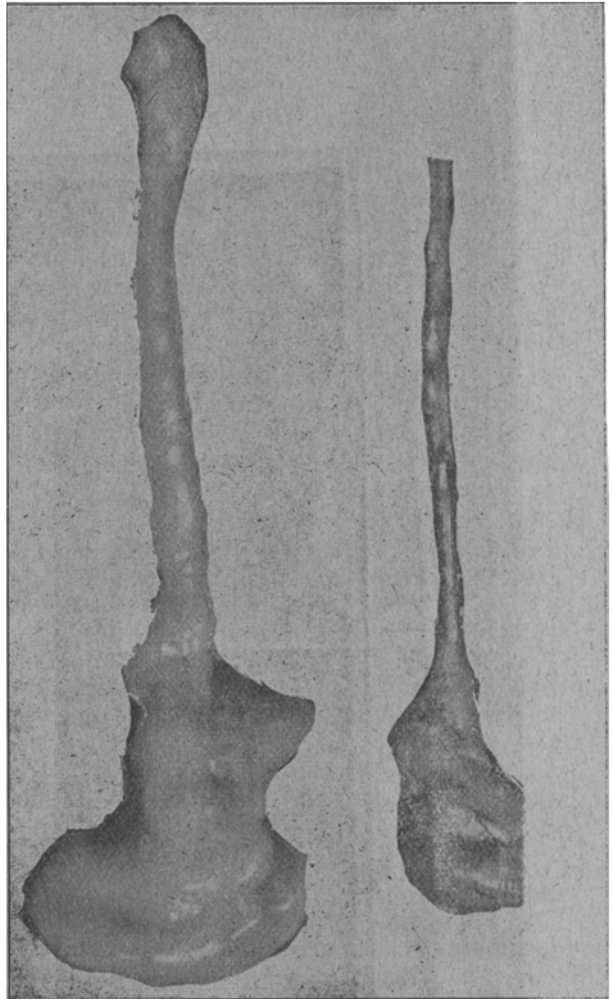


Fig. 13

gesetzt, daß eine genügende Wasserquelle zur Verfügung steht), ist so groß, daß sie die in klinischen Fällen von Oedemen des Gehirns, Rückenmarks und der Nerven beobachteten größten aufgenommenen Wassermengen weit überschreitet. Die Vorstellung von der kolloiden Natur der Wasserbindung kann demzufolge auch den größten, jemals in klinischen Fällen beobachteten, vom Nervensystem aufgenommenen Wassermengen Rechnung tragen.

¹¹⁾ J. Bauer, Arb. a. d. Neurol. Inst. d. Wiener Universität 19, 119 (1911).

¹²⁾ L. c. 124.

¹³⁾ L. c. 126.

¹⁴⁾ L. c. 119.

¹⁵⁾ L. c. 122.

¹⁶⁾ L. c. 125.

Fig. 13 soll diese Verhältnisse veranschaulichen. Sie stellt das Gehirn und die obere Rückenmarkshälfte eines Kaninchens dar. Das Ganze wurde genau längs der Mittellinie gespalten. In *a* ist die eine Hälfte zu sehen, die sorgfältig vor Austrocknung geschützt worden war; in *b* sieht man die andere Hälfte, welche in destilliertes Wasser gegeben wurde. Die Photographie wurde 24 Stunden nach der Entfernung des Nervensystems aus dem Körper verfertigt, indem die beiden Hälften nebeneinander gelegt wurden.

Auf Grund dieser Bemerkungen finden wir die folgende Äußerung J. Bauer's: „Jedenfalls verhält sich der Kolloidkomplex, den wir im Nervengewebe vor uns haben, wesentlich anders als jene Kolloide, welche M. H. Fischer untersucht hat und auf deren Verhalten er seine Theorie des Oedems begründet hat“, nur sehr wenig gerechtfertigt. Man möge unsere Stellung in dieser Sache nicht mißverstehen. Was wir in unseren verschiedenen Abhandlungen nachzuweisen suchten, ist, daß die (hydrophilen) Emulsionskolloide der Gewebe in erster Linie, wenn nicht gar allein, für den Wassergehalt derselben maßgebend sind. Dies ist unsere Hauptanschauung gewesen. Wir sind dann darüber hinausgegangen, um zu zeigen, daß dies sowohl in der Physiologie wie in der Pathologie Geltung hat, indem wir nebeneinander die Wirkung verschiedener äußerer Bedingungen auf reine Kolloide und auf Gewebe besprachen und zu zeigen versuchten, wie derartige Veränderungen im lebenden Protoplasma entstehen und wirken.

Wenn wir von lebender Substanz sprechen, so verstehen wir darunter nicht ein einzelnes Kolloid, sondern eine Mischung von verschiedenen hydrophilen Kolloiden. Wir haben niemals behauptet, daß alle diese Kolloide bei gleichen äußeren Bedingungen sowohl qualitativ als quantitativ in gleicher Weise reagieren. Niemals haben wir behauptet, daß die Säurebildung oder Anhäufung notwendig die einzige Veränderung in einer Körperflüssigkeit ist, welche die Hydratation der anwesenden Kolloide zu erhöhen vermag. Die Autoren, welche unsere Anschauungen besprechen oder kritisieren, sind allzu sehr geneigt, diese beiden Behauptungen zu dem hinzuzufügen, was wir wirklich gesagt haben. Wir haben nur die abnorme Bildung und Anhäufung von Säure im Protoplasma als einen sehr wichtigen, wenn nicht den wichtigsten Punkt in dem ganzen Problem angesehen. Ein solcher

Schluß hat sich uns wegen den beiden folgenden klaren Tatsachen aufgedrängt: 1. In der Zusammensetzung des Protoplasmas spielen die Eiweißkörper sowohl vom analytischen als auch kolloidchemischen Standpunkt die hervorragendste Rolle, und 2. vergrößern Säuren die Hydratation dieser Eiweißkolloide in viel höherem Maße als irgend ein anderer Faktor, was ja heute allgemein bekannt ist. Die proteolytischen Enzyme können als ein wichtiger Faktor in dem ganzen Problem betrachtet werden; die Angaben über diesen Gegenstand sind aber zu spärlich, um ein quantitatives Urteil hinsichtlich ihrer relativen Wichtigkeit für das in Rede stehende Problem zu erlauben. (Den Alkalien kommt in dieser Frage nur eine untergeordnete Stellung zu und zwar hauptsächlich deswegen, weil es die Tendenz des tierischen Körpers ist.— und dieser interessiert uns ja in erster Linie.—, in seinen Reaktionen der sauren Seite zuzuneigen.)

Demnach kommen wir mit J. Bauer's Schlußfolgerung (die sich auf die Beobachtung von R. Höber, O. Porges, E. Neubauer¹⁷⁾, H. Handovsky und R. Wagner¹⁸⁾, daß Säuren die Aufnahmefähigkeit von Lecithin für Wasser vermindern, stützt), daß die abnorme Entwicklung oder Anhäufung von Säure in einem Nervengewebe eine Wasserabgabe gewisser kolloider Lipide bewirkt, nicht in Konflikt. Ob dies aber ausreicht, das Verhalten eines Organs, wie das Gehirn oder Rückenmark, soweit sein Wassergehalt in Betracht kommt, zu erklären, ist eine andere Frage. Das hängt von dem Verhältnis des anwesenden lipoiden Kolloids zu dem Eiweißkolloid und jedem anderen anwesenden Kolloid, sowie von der genauen Feststellung der Bedingungen, unter welchen jene Kolloide zu einer gegebenen Zeit sich befinden, ab. Die algebraische Summe des Verhaltens der einzelnen Kolloide, aus welchen jede Körperflüssigkeit, Zelle oder Gewebe sich zusammensetzt, unter einer Reihe bestimmter Bedingungen, gibt uns das Verhalten dieser Flüssigkeit, dieser Zelle oder dieses Gewebes als Ganzes an. Und unter physiologischen Verhältnissen und jenen pathologischen, die wir als Oedem bezeichnen, spielen doch die Eiweißkörper bei der Bestimmung der vom Nervensystem gebundenen Wassermenge die Hauptrolle.

¹⁷⁾ O. Porges und E. Neubauer, *Biochem. Zeitschr.* **7**, 152 (1907).

¹⁸⁾ H. Handovsky und R. Wagner, *Biochem. Zeitschr.* **31**, 22 (1911).