

Werk

Titel: Die physiologische Permeabilität thierischer Membranen

Autor: Cohnstein, W.

Ort: Braunschweig

Jahr: 1896

PURL: https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?385489110_0011 | LOG_0752

Kontakt/Contact

[Digizeitschriften e.V.](#)
SUB Göttingen
Platz der Göttinger Sieben 1
37073 Göttingen

✉ info@digizeitschriften.de

Naturwissenschaftliche Rundschau.

Wöchentliche Berichte über die Fortschritte auf dem
Gesamtgebiete der Naturwissenschaften.

Unter Mitwirkung

der Professoren Dr. J. Bernstein, Dr. W. Ebstein, Dr. A. v. Koenen,
Dr. Victor Meyer, Dr. B. Schwalbe und anderer Gelehrten

Durch alle Buchhand-
lungen und Postanstalten
zu beziehen.

herausgegeben von

Wöchentlich eine Nummer.
Preis vierteljährlich
4 Mark.

Dr. W. Sklarek.

Verlag von Friedrich Vieweg und Sohn.

XI. Jahrg.

Braunschweig, 17. October 1896.

Nr. 42.

Die physiologische Permeabilität thierischer Membranen.

Von Dr. Wilhelm Cohnstein,

Assistent am physiologischen Institut der königl. thierärztl. Hochschule
zu Berlin.

Werden zwei differente, mischbare Flüssigkeiten durch eine poröse Scheidewand getrennt, so bleibt das System nicht im Gleichgewicht, sondern es tritt durch die Poren der Scheidewand hindurch eine Wanderung einer oder beider Flüssigkeiten oder des einen oder anderen Lösungsbestandtheils ein. Ob, in welchem Grade und wie schnell diese Wanderung erfolgt, hängt ab von dem relativen Grössenverhältniss zwischen der Moleculargrösse der Lösungsbestandtheile einerseits und dem Porenvolumen der Scheidewand andererseits. Wird z. B. reines Wasser von einer wässrigen Kochsalzlösung durch eine poröse Scheidewand getrennt, so wird es von der Porenweite der letzteren abhängen, ob nur die Wassermoleculé oder auch die Kochsalzmoleculé die Scheidewand durchwandern. Ist die Scheidewand für Wasser und für Kochsalz durchlässig, so wird ein Wasserstrom in die Kochsalzlösung, ein Kochsalzstrom in das Wasser hinein sich ergiessen, und diese Strömungen werden erst dann zur Ruhe kommen, wenn auf beiden Seiten der Scheidewand Flüssigkeiten gleicher Zusammensetzung sich befinden. Da aber der Wasserstrom innerhalb der Poren der Scheidewand auf geringere Widerstände stösst als der Kochsalzstrom, so wird der letztere langsamer erfolgen als der erstere. Man sieht daher vorübergehend das Volumen der Kochsalzlösung infolge der Wassereinströmung zunehmen, das Niveau steigen (vergl. Lazarus-Barlow, Rdsch. XI, 278).

Nach mehr oder minder langer Zeit aber beginnt das Niveau wieder zu sinken. Der Grund hierfür liegt einerseits in der Exosmose des Kochsalzes, andererseits in der Filtration der zur Zeit unter höherem Druck stehenden Kochsalzlösung. So tritt nach einiger Zeit wieder Niveaugleichheit in beiden Flüssigkeiten ein und zwar in demselben Zeitpunkt, in welchem ein Concentrationsausgleich zwischen den Flüssigkeiten diesseits und jenseits der Scheidewand sich vollzogen hat.

Als Illustration für das bisher ausgeführte diene folgender einfache Versuch: In einen mit destillirtem

Wasser gefüllten Cylinder wird ein mit Pergament überbundenes, mit 5 Proc. Kochsalzlösung gefülltes, calibrirtes Rohr so gehängt, dass die Flüssigkeiten im Aussencylinder und im Innenrohr gleiches Niveau bilden. Alsbald beginnt das Niveau im Innenrohr zu steigen und zwar in

5 Minuten um	0,3 cm
10 " "	0,7 "
25 " "	1,3 "
40 " "	2,1 "

Nach 12 Stunden ist das Niveau wieder um 0,4 cm gefallen und nach 24 Stunden ist im Aussen- und Innenrohr wieder das gleiche Niveau.

Ist nun aber die Scheidewand nur für das Lösungsmittel, nicht aber für die gelöste Substanz durchlässig, so findet nur eine einseitige Wanderung statt: es dringt das Lösungsmittel in die Lösung ein, das Niveau der letzteren steigt. Dieses Steigen macht aber nicht einem späteren Sinken Platz, denn jeder Tropfen Lösungsmittel, welcher infolge von Filtration die Scheidewand zu durchsetzen sich anschickt, wird durch die endosmotische Kraft zur Rückwanderung in die Lösung gezwungen. Die Höhe, bis zu welcher das Niveau der Lösung steigt, den Filtrationsdruck also, welchem durch die osmotische Kraft der Lösung das Gleichgewicht gehalten wird, bezeichnet man als osmotischen Druck der Lösung. — Der volle osmotische Druck einer Lösung wird also nur gemessen werden können bei Anwendung einer Scheidewand, welche für den gelösten Körper völlig impermeabel ist. Für Zuckerlösungen kennen wir solche Scheidewände in den Traubeschen Ferrocyanokupfermembranen, und es ist bekannt, dass Pfeffer an diesen die ersten wichtigen Untersuchungen über den osmotischen Druck anstellte.

Ebenso wie der Zucker durch die Ferrocyanokupfermembranen nicht diosmirt, sehen wir Eiweisslösungen durch Pergamentpapier nicht hindurchwandern. Man wird also unter Anwendung von Pergamentmembranen den osmotischen Druck von Eiweisslösungen und anderen Colloiden messen können. Füllte man z. B. in das calibrirte Innenrohr des oben beschriebenen, kleinen Apparates statt der Kochsalzlösung eine Lösung von Gummi arabicum, so sah man das Niveau der Innenflüssigkeit steigen in

12 Stunden um	4,6 cm
24 " "	6,7 "
36 " "	7,2 "

Auf dieser Höhe blieb das Niveau constant und man hat in der Höhe dieser Flüssigkeitssäule ein Maass für die Grösse des osmotischen Druckes der Gummilösung.

Man erkennt aus dem bisher gesagten ohne weiteres, dass die Untersuchung der Permeabilität einer Membran von grösster Wichtigkeit ist zur Entscheidung der Frage, ob, bezw. in welchem Grade sich die osmotische Kraft einer Lösung geltend machen wird.

Da wir nun viele Vorgänge im Thierkörper auf die Wirkung von Osmose zurückzuführen gewohnt sind, so ergibt sich die nothwendige Folgerung, die thierischen Membranen hinsichtlich ihrer physiologischen Permeabilität zu untersuchen. Die Lösung dieser Aufgabe ist in neuester Zeit vielfach versucht, aber bisher leider nur für wenige thierische Membranen durchgeführt worden.

Am genauesten studirt sind nach dieser Richtung die rothen Blutkörperchen. Man weiss schon lange, dass rothe Blutzellen in destillirtem Wasser quellen, in concentrirter Kochsalzlösung dagegen schrumpfen; und man hat mit Recht aus diesen Versuchen geschlossen, dass die betreffenden Zellen für Wasser durchlässig, für Kochsalz dagegen mehr oder minder undurchlässig sind. Wären nämlich die Erythrocyten auch für Kochsalz permeabel, so würde bei dem Einbringen von Blutzellen in Kochsalzlösung das Chlor-natrium in die Zellen hineindringen, der osmotische Druck in dem Zellinhalt und in der Zellumgebung wäre damit äquilibrirt und ein Wasserverlust, ein Schrumpfen der Zellen könnte nicht stattfinden.

Benutzt man nun statt der Kochsalzlösung z. B. eine Harnstofflösung, so sieht man, selbst bei Anwendung stärkster Concentrationen, die Erythrocyten ihre Form beibehalten (Gryns). Dies rührt daher, dass der Harnstoff sofort in das Innere der Blutzellen eindringt und daher seinen osmotischen Druck nicht entfaltet. Letzteres konnte Schöndorff (Rdsch. VIII, 460) direct nachweisen. Fügte er nämlich zu 100 ccm Blut 15 ccm Harnstofflösung hinzu und bestimmte dann getrennt den Harnstoffgehalt der Blutkörper und des Serums, so fand er in beiden die gleiche Concentration (0,239 bezw. 0,251 Proc.). Vermischt man dagegen Blut mit Kochsalzlösung, so nehmen die Blutzellen kein Natriumchlorid auf und so erklärt es sich, dass die rothen Blutkörperchen, trotzdem sie in dem kochsalzreichen Serum suspensirt sind, bei der Analyse stets frei von Natrium gefunden werden.

Man hat in neuester Zeit eine grosse Anzahl von Substanzen in ihrer Einwirkung auf die Erythrocyten untersucht und dabei festgestellt, dass die letzteren folgenden Körpern gegenüber als permeabel zu betrachten sind: Harnstoff, Ammoniumchlorid, Ammoniumacetat, Ammoniumoxalat, Methyl- und Aethylalkohol, Glycerin, Acetamid, Biuret, Pyridin. — Impermeabel dagegen sind die rothen Blutzellen für alle Substanzen, welche ein Metall-Ion enthalten

(Natrium-, Kalium-, Calcium-, Baryum-, Strontium- etc. Salze), ferner für Dextrose und Inosit. Die letztgenannten Substanzen haben also insgesamt die Eigenschaft, in wässriger Lösung bei genügender Concentration angewendet, die rothen Blutzellen zum schrumpfen zu bringen. Bestimmt man nun diejenige Concentration, bei deren Anwendung die Erythrocyten eben ihre Form zu ändern beginnen, so findet man, dass jene sich ändert mit dem Moleculargewicht der angewendeten Substanz. Wenn z. B. eine Kochsalzlösung von 0,9 Proc. die ersten Erscheinungen von Schrumpfung hervorruft, so muss eine Dextroselösung, welche dieselben Symptome verursachen soll, 2,77 procentig gewählt werden. — Man hat somit in den rothen Blutkörperchen ein Instrument zur Feststellung isosmotischer Lösungen und damit zur Bestimmung des Moleculargewichts der angewendeten Substanz. — Vorausgesetzt bleibt hierbei stets, dass die Erythrocyten der betreffenden Substanz gegenüber impermeabel sind.

Völlig anders verhält sich eine zweite Gruppe von Zellen, welche ebenfalls in neuerer Zeit häufig genug zum Gegenstand der Untersuchung gewählt wurden: die Capillarendothelien.

Diese Zellen bilden eine Scheidewand zwischen dem Blute und der Gewebeflüssigkeit und es wird von ihrer Durchlässigkeit abhängen, ob, bezw. in welchem Maasse Substanzen aus dem Capillarinhalt in die Capillarumgebung bezw. in umgekehrter Richtung übertreten. Dieser Uebertritt wird allerdings beeinflusst durch den im Innern der Capillaren herrschenden Ueberdruck. Hierdurch wird ein Ueber-treten von Substanzen aus dem Capillarinhalt in die Gewebe erleichtert, eine Wanderung in der umgekehrten Richtung erschwert.

Wollen wir nun über die Durchlässigkeit der Capillarwandungen etwas aussagen, so müssen wir die Blutflüssigkeit und die Gewebeflüssigkeit ihrer chemischen Zusammensetzung nach vergleichen. Dies ist aber aus technischen Gründen unmöglich, da Gewebeflüssigkeit nicht in einer zur Analyse hinreichenden Quantität gewonnen werden kann. Man benutzt daher als Vergleichsobject entweder pathologische Oedemflüssigkeit oder aber den Inhalt der Lymphgefässe. Die letzteren fungiren bekanntlich als Drain der Gewebe und führen den Ueberschuss an Gewebeflüssigkeit ab. So kann man die Lymphe eines Organs unter gewissem Vorbehalt mit der Gewebeflüssigkeit des Organs identificiren. Vergleicht man nun das Blutserum mit Oedemflüssigkeit oder Lymphe, so findet man, dass der Salzgehalt aller drei Flüssigkeiten fast völlig übereinstimmt, während der Gehalt an Albuminaten im Serum weit grösser ist als in der Lymphe oder der Oedemflüssigkeit.

So enthält die Lymphe durchschnittlich 0,72 bis 0,82 Proc. Salze und 3,4 bis 4,3 Proc. Albuminate, in der Flüssigkeit des subcutanen Oedems werden nur 0,3 bis 0,6 Proc. Eiweiss gefunden; das Serum dagegen enthält 0,81 Proc. Salze und 7,1 bis 7,8 Proc. Albuminate. Wir schliessen hieraus, dass die Capillar-

endothelien für Salze völlig, für Albuminate dagegen nur theilweise durchlässig sind.

Die völlige Durchlässigkeit der Capillarendothelien scheint sich gleichzeitig auf alle Salze zu erstrecken. Wenigstens findet man beim Vergleich einer Blutplasma-Analyse mit einer Lymphanalyse folgende bemerkenswerthe Uebereinstimmung:

Es enthalten 100 Theile	Blutplasma	Lymph
K	0,31	0,29
Na	3,41	3,49
Cl	3,54	3,30
P ₂ O ₅ nicht an alkal.		
Erden gebunden	0,15	0,17

Was die Durchlässigkeit der Capillarendothelien für Albuminate anlangt, so scheinen sich die Haargefäße der verschiedenen Organe hierin nicht ganz gleichmässig zu verhalten. Wenigstens fand Starling den Eiweissgehalt der Lymphe der

Extremitäten	2 bis 4 Proc.
Eingeweide	4,5 "
Leber	6 bis 7 "

Eine künstliche Schädigung der Capillaren scheint die Durchlässigkeit derselben zu steigern. Während nämlich die normale Lymphe der Haut höchstens 1 Proc. Eiweiss enthält, findet man in dem Inhalt von durch Zuggpflaster hervorgerufenen Blasen mehr als 6 Proc. Albuminate.

Was geschieht nun, wenn man den Capillarinhalt an osmotisch wirksamer Substanz anreichert, wenn man z. B. eine starke Kochsalz- oder Zuckerlösung in das Blutgefässsystem infundirt?

Wir sahen eben, dass sich die Capillarzellen ganz ähnlich verhalten wie das bei endosmotischen Versuchen meist angewendete Pergamentpapier: beide sind völlig durchlässig für Salze, wenig durchlässig für Albuminate. So müssen wir also auch erwarten, dass sich die Capillarendothelien gegenüber einer Vermehrung des intracapillären Kochsalzgehaltes ähnlich verhalten werden wie ein mit Pergament bekleidetes Endosmometer bei starker Kochsalzzufuhr auf der einen Seite der Membran. In diesem Falle beobachteten wir eine vorübergehende Vermehrung des Volumens der Kochsalzlösung, eine dadurch bedingte Erhöhung des Filtrationsdruckes und nach einiger Zeit Einstellung des hydrostatischen und chemischen Gleichgewichts auf beiden Seiten der Membran. Genau dasselbe beobachten wir an dem Gefässsystem des lebenden Thieres. Eine starke Vermehrung des Kochsalzgehaltes im Blute bewirkt zunächst eine bedeutende Wasseranziehung in das Gefässsystem hinein, dadurch wird eine starke Steigerung des intracapillären Druckes gesetzt und nach einiger Zeit stellt sich wiederum hydrostatisches Gleichgewicht und Concentrationsausgleich diesseits und jenseits der Capillarwand her.

Folgender Versuch illustriert diese Behauptung: Einem Hunde von 8700 g Gewicht werden 6,44 g Kochsalz gelöst in 46 ccm Wasser intravenös infundirt. Der Wassergehalt seines Bluteserums, welcher vor der Einspritzung 91,6 Proc. betragen hatte, stieg während

der Infusion bis auf 93,9 Proc. Nach 26 Minuten war er bereits wieder auf 92,1 Proc. gefallen. Benutzt man nun aber statt des immerhin doch leicht exosmirenden Salzes eine Substanz, welche schwer durch die Capillarwand hindurchdringt, z. B. Gelatine oder Gummi arabicum, so wird die Verwässerung des Blutes wesentlich stärker ausfallen und weit länger anhalten.

Czerny injicirte z. B. einer kleinen Katze 4 g Gummi arabicum gelöst in 17 ccm Wasser in eine Vene. Während das Thier vor der Infusion in 1 cmm Blut 8820000 rothe Blutkörperchen gehabt hatte, sank diese Zahl nach der Einspritzung auf 4160000 und hatte sich nach drei Tagen erst auf 4342857 gehoben.

Ganz ähnlich wie die Capillarendothelien verhalten sich die Endothelauskleidungen der serösen Höhlen, jene Schicht platter Zellen, welche den Herzbeutel, das Brustfell, das Bauchfell auskleiden. Ebenso wie die Capillarendothelien erweisen sich diese Membranen als völlig permeabel für Salze, dagegen als sehr schwer permeabel für Albuminate. Dies ergibt sich z. B. aus der Vergleichung der chemischen Zusammensetzung des Bluteserums einerseits und pathologischer Transsudate andererseits. Während man im Bluteserum (s. o.) durchschnittlich 0,81 Proc. Salze und 7,1 bis 7,8 Proc. Albuminate findet, wurden z. B. in dem Inhalt der Brusthöhle bei einem Fall von Brustwassersucht 0,76 Proc. Salze und nur 3,6 Proc. Eiweiss gefunden; ähnlich in einem Falle von Herzbeutelwassersucht 0,76 Proc. Salze und 2,9 Proc. Eiweiss.

Eine Schädigung der Endothelzellen z. B. durch endzündliche Processe steigert ihre Permeabilität. Man findet dann in den Exsudaten einen Gehalt an Albumen, der den des Serums beinahe erreicht.

Füllt man nun eine oder die andere seröse Höhle mit einer osmotisch wirksamen Lösung an, so macht sich durch die Endothelmembran hindurch ein end- und exosmotischer Flüssigkeitsstrom geltend, welcher erst dann sein Ende erreicht, wenn diesseits und jenseits der trennenden Membran gleich zusammengesetzte Flüssigkeiten vorhanden sind. So sah man schwache Kochsalzlösungen, welche man in die Bauchhöhle injicirte, alsbald an Concentration zunehmen, concentrirte Lösungen dagegen sich verdünnen. Stark eiweisshaltige Flüssigkeiten nahmen Wasser auf, kurz, es zeigte sich mutatis mutandis genau dasselbe, was wir bei Anwendung von Pergamentmembranen im physikalischen Versuch erkennen.

Weniger gut als die Capillarendothelien und die Endothelien der serösen Höhlen sind die Magen- und Darmschleimhaut hinsichtlich ihrer Permeabilität gekannt, doch weisen einige Erfahrungen darauf hin, dass die Verhältnisse hier weit complicirter liegen als bei den bisher abgehandelten, einfacheren Membranen.

Diese Complication besteht hauptsächlich darin, dass die Zellen der Darmschleimhaut wahrscheinlich eine eigene physiologische, resorbirende Thätigkeit besitzen, welche wir zur Zeit mit den gekannten physikalischen Kräften nicht erklären können.