

the conclusion that the Tween-albumin medium, and the acute tuberculous infection in the mouse, will prove useful for the discovery and analysis of some of the factors which affect the course of tuberculosis in man.

Zusammenfassung

Züchtet man Tuberkelbazillen nach den bis heute üblichen Methoden, so begegnet man immer wieder gewissen Schwierigkeiten, die sich nicht leicht beheben lassen: Die Bakterien wachsen nur sehr langsam; sie bilden Klumpen oder kompakte, an der Oberfläche der Kultur schwimmende Hämpe, die aus einem uneinheitlichen Gemisch verschieden alter, lebender und toter Bakterien bestehen; sie lassen sich nicht gut homogen in einer Aufschwemmung verteilen. Außerdem kann man nur sehr große Inocula mit Erfolg verimpfen, da kleinere Bakterienmengen in der Regel nicht anheften.

Diese Umstände erschweren das experimentelle Arbeiten in vielerlei Hinsicht, und es wurde deshalb ein Züchtungsverfahren ausgearbeitet, welches es gestattet, ausgehend von sehr kleinen Inocula (10^{-8} mg Bakterien) Kulturen zu bekommen, die sich in flüssigen Nährmedien innert weniger Tage unter homogener Trübung des Milieus entwickeln. Der wesent-

liche Bestandteil dieses neuen Mediums ist ein nicht-toxisches Netzmittel, ein Ölsäureester, und zwar ein Polyoxyäthylenderivat von Sorbitmonooleat (Markenname «Tween 80»). Dieser Stoff haftet mit Hilfe einer hydrophoben Gruppe am Tuberkelbazillus, mit seinen langen Alkoholketten macht er aber den Bakterienleib nach außen hydrophyl, so daß er in der wässrigen Lösung frei und homogen suspendiert bleibt und zudem leichter Nährstoffe aus der Lösung aufzunehmen vermag. Außerdem scheint die veresterte Ölsäure selbst auch das Wachstum zu fördern.

Die so gewachsenen Tuberkelbazillen behalten ihre Virulenz über lange Zeit bei. Ferner lassen sie sich durch Immunseren agglutinieren, was neue diagnostische Möglichkeiten eröffnet. Außerdem ist es möglich, damit Hühnerembryonen und besonders Mäuse zu infizieren, die einen andern Typ von Tuberkulose entwickeln als nach Infektion mit gewöhnlich gewachsenen Tuberkelbazillen, nämlich eine rasch tödlich verlaufende Lungentuberkulose. Obwohl diese akut verlaufende tuberkulöse Infektion von zahlreichen Formen der menschlichen Erkrankung wesentlich verschieden ist, wird doch die Hoffnung ausgesprochen, daß damit dem Experimentator eine neue, praktische Versuchsanordnung zum Studium der Tuberkulose in die Hand gegeben sei.

Einige Bemerkungen zum Wasserhaushalt der Wassertiere

Von W. v. BUDDENBROCK, Mainz

Obgleich der Wasserhaushalt ein integrierender Bestandteil des Stoffwechsels ist, hat er einen völlig anderen Charakter als die übrigen hierher gehörigen Prozesse. Bei der Verarbeitung der organischen Nährstoffe ist das Wesentliche der Wechsel. Da der Körper fortwährend Energie verbraucht, müssen ihm fortwährend neue Nahrungsmengen zugeführt werden, die die entsprechenden Kalorien enthalten. Stets erneute Nahrungsaufnahme, Verarbeitung derselben und Ausscheidung der Reste sind daher lebensnotwendige Prozesse für alle Organismen, die irgendwelche Arbeit verrichten.

Beim Wasserhaushalt ist dagegen die Aufrechterhaltung des normalen Wassergehalts des Körpers die Hauptsache. Ein fortwährender Wechsel des Wassers, wie wir ihn bei den Nahrungsstoffen sehen, ist daher gar nicht erforderlich. Es gibt Organismen, bei denen ein solcher Wechsel fast gar nicht existiert. Für gewöhnlich ist es aber so, daß beständig bestimmte Kräfte bestrebt sind, den normalen Wassergehalt des Körpers zu ändern, sei es, daß sie ihm Wasser entführen, das ersetzt werden muß, sei es, daß Wasser in den Körper dringt, dessen Entfernung notwendig ist. Das erste geschieht bei den Landtieren, das zweite bei den Wassertieren.

Ein großer Teil dieser Faktoren hat gar nichts mit dem eigentlichen Stoffwechsel zu tun. Die Wasser-

verluste unseres Körpers gliedern sich zum Beispiel in Verdunstung, Schwitzen, Ausatmung feuchter Luft und Harnabgabe. Nur dieser letzte gehört zum engen Kreis der Stoffwechselvorgänge. Die Verdunstung ist eine einfache Folge der physikalischen Beschaffenheit unserer Haut, der Schweißverlust dient der Abkühlung unseres Körpers, die Ausatmung von Wasser durch die Lunge ist eine Folge des Atmungsprozesses. Bei den Wassertieren wird das fortwährende Einströmen des Wassers durch die Haut durch osmotische Kräfte bewirkt. Auch dieser Vorgang steht den eigentlichen Stoffwechselvorgängen gänzlich fern; er ist eine Folge des verschiedenen Salzgehalts des Außenmediums und des Innenmediums sowie der Durchlässigkeit der Haut.

Den ursprünglichsten und einfachsten Fall stellen ohne Zweifel die wirbellosen Tiere des Meeres dar: Würmer, Schnecken, Muscheln, Krebse usw. Von einem richtigen Wasserhaushalt ist bei ihnen kaum zu reden. Sie nehmen etwas Wasser durch die Nahrung auf, und eine entsprechende Menge wird durch den Harn abgegeben. Dies ist alles. Es wird kein Wasser getrunken und es gibt keine größeren Wasserverluste. Das Blut dieser Tiere ist in seiner Zusammensetzung dem Meerwasser außerordentlich ähnlich; es enthält die Salze in der gleichen Menge oder ist, wie man zu sagen pflegt, zum Seewasser isotonisch. Es sind daher gar

keine Kräfte vorhanden, die bestrebt wären, eine Änderung des Wasserbestandes des Körpers herbeizuführen.

Man hat lange Zeit an der Meinung festgehalten, daß die Haut dieser völlig an das Leben im Meere angepaßten Tiere semipermeabel sei, das heißt, für Wasser leicht durchlässig, für Salze dagegen undurchlässig. Wir wissen aber heute, hauptsächlich durch die Forschungen von A. BETHE¹, daß die Dinge anders liegen. Die Haut aller dieser Meerestiere ist sowohl für Salze als auch für Wasser leicht passierbar. Es gelingt daher, durch Zusatz, zum Beispiel von Jodsalzen zum Meerwasser, auch das Blut eines Krebses oder einer Schnecke mit dem gleichen Salze anzureichern. Dieser Umstand ist wichtig, denn wir werden auch in der Folge immer wieder gewahr werden, daß Wasser- und Salzhaushalt ein untrennbares Ganzes bilden.

Nur durch Berücksichtigung des Salzhaushalts lassen sich die Erscheinungen begreifen, die eintreten, wenn ein solches Meerestier in verdünnte Seewasser gesetzt wird. Bei den verschiedensten Tieren, Protozoen, Krebsen, Schnecken, läßt sich nach diesem Eingriff stets eine zweiphasige Volumen- und Gewichtsänderung beobachten: zunächst schwollt das Tier an; nach einigen Stunden wird diese Schwellung aber wieder rückgängig gemacht, so daß das Tier nach einiger Zeit wieder das gleiche Volumen hat wie zu Anfang, aber eine geringere Salzkonzentration seines Innenmediums. Nach BETHE sowie nach MALCEUF² ist diese auf den ersten Blick hin auffallende Erscheinung sehr leicht wie folgt zu erklären. In der ersten Phase wird osmotisch Wasser durch die Haut aufgenommen, weil die Innenkonzentration größer ist als die des Außenmediums. Der Ausgleich zwischen außen und innen wird aber dadurch gefördert, daß zugleich Salze nach außen abgegeben werden (siehe Tabelle). Er ist erreicht, wenn das Volumen sein Maximum erreicht hat. Die Haut steht aber jetzt unter einem ungewöhnlichen Druck, und, da sie durchlässig ist, wird so lange die zum Außenwasser isotonische Innenflüssigkeit ausgepreßt, bis die normale Größe des Tieres und damit auch der normale Innendruck wiederhergestellt ist.

Obgleich der Wasser- und Salzhaushalt dieser vollendeten Seetiere auf diese Art geklärt und einigermaßen problemlos zu sein scheint, birgt er dennoch ein ungelöstes Geheimnis. Bei den niedriger organisierten, zum Beispiel den Schnecken, ist zwar die Konzentration jedes einzelnen Salzes innen und außen einigermaßen die gleiche. Bei den Krebsen ist dies aber anders. Hier ist zwar der osmotische Druck insgesamt innen und außen der gleiche, aber bei den ein-

zelnen Salzen zeigen sich erhebliche Unterschiede. Manche sind in Blut erheblich reichlicher vertreten als in Meerwasser, andere dafür weniger.

Tierart	Cl mg/cm ³	Na mg/cm ³	K mg/cm ³	Ca mg/cm ³	Mg mg/cm ³
Meerwasser	22,27	88,0	1,97	2,04	9,85
<i>Aplysia punctata</i> (Schnecke)	22,17	91,5	1,87	2,10	8,8
<i>Sipunculus nudus</i> (Wurm)	23,6		1,88	1,76	6,2
<i>Carcinus maenas</i> (Taschenkrebs)	21,6		2,35	2,31	4,35
<i>Palinurus vulgaris</i> (Languste)	21,6	100,8	4,55	4,55	2,5

Wie man sieht, gilt das zum Beispiel für die Languste besonders für Ca, K und Mg, weniger für Na. Wie dieser Unterschied im einzelnen zustande kommt, wissen wir noch nicht. Auf jeden Fall sehen wir, daß bei manchen Salzen ein charakteristisches Ungleichgewicht aufrechterhalten wird.

Dies gibt uns ein Verständnis für diejenigen Meestiere, die ins brackige Wasser eingewandert sind. Sie sind durch zwei Fähigkeiten ausgezeichnet. Erstens kämpfen sie, so gut sie können, gegen die gewaltsam erfolgende Aussüßung ihres Innenmediums an und erreichen auf diese Weise, daß es salzreicher bleibt als das Außenwasser, oder wie man sagt, hypertonisch zu diesem. Zweitens, und dies ist ebenso wichtig, sind sie imstande, die relative Aussüßung ihres Blutes, die sie nicht verhindern können, zu ertragen.

Das Zustandekommen der Hypertonie des Bluts der Brackwassertiere war lange Zeit ein ungeklärtes Rätsel, bis NAGEL¹ 1934, ein Schüler des um die Erforschung des Wasserhaushalts der niederen Tiere sehr verdienten Prof. SCHLIEPER², den bündigen Nachweis erbrachte, daß der Taschenkrebs, *Carcinus maenas*, imstande ist, aktiv Ionen aus dem Meerwasser aufzunehmen. Er verfuhr in der folgenden Weise: Die Tiere wurden aus verdünntem Seewasser, an das sie sich gut angepaßt hatten, in ein anderes gesetzt, das zwar immer noch hypotonisch zum Blut war, aber ein wenig konzentrierter als das erste Wasser. Nach 24–48 Stunden wurde das Blut aufs neue untersucht, und es zeigte sich, daß der Chloridgehalt sowie die Gefrierpunktserniedrigung desselben wesentlich zugenommen hatte. Die Tiere hatten also aus dem hypotonischen Außenwasser, also gegen das Konzentrationsgefälle, Salze im

¹ A. BETHE, Die Salz- und Wasserdurchlässigkeit der Körperoberflächen verschiedener Seetiere in ihrem gegenseitigen Verhältnis. Pflüg. Arch. 234 (1934). — A. BETHE, E. von HOLST und E. HUF, Die Bedeutung des mechanischen Innendrucks für die Anpassung gepanzerter Seetiere an Änderungen des osmotischen Außendrucks, Pflüg. Arch. 235 (1935).

² N. S. R. MALCEUF, Echanges d'eau et d'électrolytes chez un pagure, Arch. int. Physiol. 47 (1938).

¹ H. NAGEL, Die Aufgaben der Excretionsorgane und der Kiemen bei der Osmoregulation von *Carcinus maenas*, Z. vgl. Physiol. 21 (1934).

² C. SCHLIEPER, Die Osmoregulation wasserlebender Tiere, Biol. Rev. 5 (1930). — Neuere Ergebnisse und Probleme aus dem Gebiet der Osmoregulation wasserlebender Tiere, Biol. Rev. 10 (1935). — Über die osmoregulatorische Funktion der Aalkiemen. Z. vgl. Physiol. 18 (1933).

Blut aufgenommen. Durch diese wichtige Entdeckung ist unsere Vorstellung von Wasser- und Salzhaushalt der niederen Tiere auf eine ganz neue Basis gestellt worden.

Im Kampfe gegen die Aussüßung verfügt der Brackwasserkrebs noch über andere Mittel. Ein Vergleich mit den im hochkonzentrierten Meerwasser lebenden Arten ergibt, daß bei den Brackwassertieren die Haut viel weniger durchlässig geworden ist. Der Einstrom von Wasser sowie das Austreten von Salzen wird also nach Möglichkeit verringert. Der Harn dagegen spielt bei diesem Regulationsprozeß keine Rolle, er ist ebenso konzentriert wie das Blut.

Die Süßwassertiere haben sich in ein noch ungünstigeres Medium hineingewagt und müssen daher ihre Anstrengungen, ihr Leben zu erhalten, verdoppeln. KROGH¹ hat in einer großangelegten Studie den Nachweis geführt, daß die Fähigkeit, Ionen durch die Haut aufzunehmen, bei diesen Tieren maximal entwickelt ist. Manche von ihnen sind imstande, auch die letzten Spuren von Salz aus dem Wasser zu entfernen. Als etwas Neues kommt jedoch hinzu, daß die Süßwassertiere auch ihren Harn in den Dienst der Aufrechterhaltung der Salzkonzentration des Blutes stellen. Der Flußkrebs, die Teichmuschel sowie die Süßwasserfische erzeugen alle einen Harn, der wesentlich salzärmer ist als das Blut. Das osmotische Eindringen des Wassers durch die Haut beziehungsweise die Kiemen wird also zum Teil kompensiert durch die Abgabe eines Harns, der selbst fast reines Wasser ist. Was an Salzen verlorengeht, kann durch den Absorptionsmechanismus der Haut leicht wieder zugeführt werden. In anderer Hinsicht verhalten sich jedoch die Süßwassertiere untereinander verschieden: So haben die Flußkrebse die Undurchlässigkeit ihrer Haut bis zur Vollkommenheit gesteigert. Wenigstens gibt dies MALCÉUF für den amerikanischen Flußkrebs *Cambarus* an. Die Flußmuscheln dagegen haben eine Durchlässigkeit ihrer Haut beibehalten, die wahrscheinlich nicht geringer ist als bei den Meerestieren.

Im folgenden sei das Wesen des Wasserhaushalts der Wassertiere durch einige Beschreibungen ergänzt, die sich auf einzelne Tiergruppen beziehen. Bei den Protozoen spielt, wie seit langem bekannt ist, die kontraktile Vakuole eine entscheidende Rolle. Es ist dies eine meist kugelige, mitunter aber auch anders geformte Blase, die dicht unter der Hautschicht gelegen, ihren Inhalt rhythmisch nach außen entleert. Der Gedanke, daß dieses merkwürdige Organ der Regulierung des Wasserhaushalts dient, findet sich zum erstenmal in einer Arbeit von HARTOG, 1888. Er stützt sich zum großen Teil auf die Tatsache, daß alle Süß-

wasserprotozoen eine kontraktile Vakuole besitzen, während sie den marinen Arten meist fehlt. Die Osmohypothese besagt folgendes. Da die Zelle Salze enthält, das Süßwasser dagegen solche nur in Spuren, muß ständig Wasser durch die Haut des Infusors nach innen eindringen. Dies müßte zum Anschwellen und schließlich zum Platzen des Tieres führen. Die kontraktile Vakuole verhindert dies, indem sie das eingedrungene Wasser rhythmisch wieder herauswirft. Versuche, die von zahlreichen Autoren angestellt wurden, scheinen diese Hypothese zu bestätigen. Man findet in solchen Versuchen stets, daß die Frequenz der Entleerungen abnimmt, wenn man den Salzgehalt des Außenwassers erhöht.

Blepharisma nach GAW

Gefrierpunktserniedrigung Außenmedium	Frequenz der Kontraktile Vakuole
0,09	1,284 pro min
0,26	1,204
0,36	1,155
0,49	1,041
0,66	0,952
0,75	0,854
0,80	0,705

Die ganze Hypothese geriet aber wieder ins Wanken durch die Behauptung ADOLPHS¹, daß bei *Amoeba* die Menge des ausgeschiedenen Wassers unabhängig vom osmotischen Druck sei. ADOLPH war merkwürdigweise der erste, der sich nicht damit begnügte, die Frequenz der Entleerungen zu zählen. Er maß zugleich den Durchmesser der Blase und berechnete aus beiden Daten die wirkliche Wassermenge. Indessen müssen seine Angaben wohl doch auf einem Irrtum beruht haben. Spätere Untersucher, die sich der gleichen Methode bedienten, fanden eine deutliche Beziehung zwischen der entleerten Wassermenge und dem Salzgehalt des Außenmediums. Als Beispiel sei eine Arbeit meines Schülers MÜLLER² über verschiedene Brackwasserinfusorien angeführt.

Zoothamnium

Salzgehalt des Außenmediums	Entleerte Wassermenge
14,5 ‰	4,6 cm ³ pro sec
12,2 ‰	8,3
9,9 ‰	11
7,6 ‰	26
5,2 ‰	36
2,9 ‰	46

¹ E. F. ADOLPH, The metabolism of water in *Amoeba* as measured in the contractile vacuole. *J. exper. Zool.* 44 (1926).

² R. MÜLLER, Die osmoregulatorische Bedeutung der kontraktilen Vakuolen von *Amoeba proteus*, *Zoothamnium hiketus* und *Frontonia marina*. *Arch. Prot. kde* 87 (1936).

¹ A. KROGH, Osmotic regulation in aquatic animals. Cambridge 1939. — Osmotic regulation in freshwater fishes by active absorption of chloride ions. *Z. vgl. Physiol.* 24 (1937). — Osmotic regulation in aquatic animals. Cambridge 1939. — Osmotic regulation in the frog by active absorption of chloride ions. *Skand. Arch. Physiol.* 76 (1937).

Bei *Frontonia marina* war sogar eine Steigerung auf das 25fache nachweisbar.

Der Osmohypothese stellte sich jedoch sehr bald eine neue Schwierigkeit entgegen. Verschiedene Autoren, als erste Fräulein EISENBERG, 1925/29, machten die sehr erstaunliche Beobachtung, daß die Frequenz der Vakuole nach längerer Versuchsdauer immer wieder zur Norm zurückkehrt. Im langfristigen Versuch ergibt sich also im Gegensatz zum kurzfristigen keine Beziehung zwischen dem Vakuolenspiel und dem Salzgehalt des Außenmediums. Besonders beweisend sind die Zahlen, die OBERTHÜR¹ bei einer Binnenlandrasse von *Frontonia marina* erhielt, die in Salzgräben in Mitteldeutschland vorkommt.

Salzgehalt in %	Intervall zwischen 2 Pulsationen
0,0	171,6 pro sec
0,8	170,5 „ „
2,8	172,7 „ „
6,4	167,4 „ „
10,4	170,9 „ „

Der Autor selbst hat aus seinen Befunden geschlossen, daß die Osmohypothese hier keine Geltung habe. Man kann aber sehr wohl zu einer Aufklärung des bestehenden Widerspruches gelangen, wenn man den Salzhaushalt des Infusors in Betracht zieht. Für die Höhe der Frequenz ist offenbar nicht die absolute Größe des osmotischen Drucks des Außenmediums maßgebend, sondern die Differenz zwischen Außen- und Innendruck. Wird das Infusor vor normalem Salzwasser in verdünntes gesetzt, so dringt nicht nur Wasser ein, sondern es werden, wie bereits besprochen wurde, zugleich Salze nach außen entleert. Folglich wird der anfangs sehr hohe osmotische Druckunterschied ständig verringert. Sobald er die normale Größe wie zu Anfang erreicht hat, muß auch die Frequenz des Vakuolenspiels wieder die normale sein. Man er sieht hieraus, daß es der Natur nicht darauf ankommt, im Innern der Zelle einen bestimmten osmotischen Druck aufrechtzuerhalten, sondern nur eine gewisse Hypertonie des Innenmediums.

Wie diese Zustände kommt, wissen wir bei den Infusorien noch nicht. Es ist immerhin das wahrscheinlichste, daß auch hier wie bei den Metazoen ein aktiver Absorptionsmechanismus für Ionen existiert.

Besonders eigentümliche Verhältnisse finden sich beim Wasserhaushalt der Seefische. Wie seit langem bekannt ist, unterscheiden sich diese Tiere von den marinischen Wirbellosen grundsätzlich dadurch, daß ihr Blut nicht isotonisch, sondern deutlich hypotonisch zum Seewasser ist.

¹ K. OBERTHÜR, Untersuchungen an *Frontonia marina* aus einer Binnensalzquelle, unter besonderer Berücksichtigung der pulsierenden Vakuole. Arch. Prot. 88 (1937).

Tierart	Δ Wasser	Δ Blut	Δ Harn	Autor
<i>Anguilla rostrata</i>	1,85°C	0,82°C	0,79°C	SMITH
<i>Anarrhichas lupus</i>	1,73°C	0,68°C	0,63°C	DECKHUYZEN
<i>Scorpaena scrofa</i>	2,15°C	0,71°C	0,65°C	BURIAN

Da sie außerdem einen Harn ausscheiden, der salzärmer als das Blut ist, so verlieren sie fortwährend Wasser. Die Salzkonzentration von Blut und Gewebe müßte daher fortwährend ansteigen. Als erster erkannte DECKHUYZEN¹ dieses eigenartige Problem. Er schrieb: «Es muß ein Organ geben, daß bei den Teleosteern Wasser aus dem Seewasser entgegen dem osmotischen Druck resorbiert oder ein anderes Organ als die Niere, welches Salze ausscheidet.» Der Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung wurde aber erst 1930 von H. SMITH² erbracht. Vor ihm bestand ganz allgemein die Vorstellung, daß die Fische niemals Wasser trinken. In der Tat läßt sich leicht beobachten, daß bei der Nahrungsaufnahme die in die Mundhöhle gelangende Wassermenge am Kiemendeckel wieder austritt und nur die feste Nahrung den Schlund passiert. Trotzdem hat SMITH den Nachweis führen können, daß die Seefische sehr beträchtliche Wassermengen trinken. Er stellte fest, daß nach Verschließung des Schlundes durch einen Gummiballon die Fische rasch an Gewicht abnehmen, dagegen an Gewicht ständig zunehmen, wenn man ihnen die Harnpapille abbindet. Auch durch Einsetzen des Fisches in gefärbtes Wasser und den Nachweis des Farbstoffs im Darmtraktus läßt sich die Wasseraufnahme durch den Mund unschwer beweisen. Das getrunkene Seewasser ist nun aber sehr salzreich, und daher würde dieser ganze Mechanismus dem Fisch gar nichts nützen, würde nicht zugleich durch ein anderes Organ die Ausscheidung der Salze bewirkt. SMITH vermutete, daß die Kieme der Ort der Salzausscheidung sei; KEYS³ bewies dies beim Aal. Er benutzte ein Herzkiemenpräparat, bei welchem Herz und Kieme von einer physiologischen Salzlösung durchströmt wird, während vom Maul aus eine andere Salzlösung außen an den Kiemen vorbeifließt. Nach einiger Zeit ist zu beobachten, daß die Salzkonzentration des Außenmediums zu, die des Innenmediums abgenommen hat.

Der ganze Vorgang ist aber doch so merkwürdig, daß die Frage nahe liegt, wie er entstanden sein möge. Waren die Seefische im Meere entstanden, so hätten sie wohl bestimmt wie die Wirbellosen des Meeres ein zum Meerwasser isotonisches Blut. Von diesem Gedanken ausgehend, hat nun SMITH die auf den ersten

¹ M. C. DECKHUYZEN, Ergebnisse von osmotischen Studien, namentlich bei Knochenfischen. Bergens Mus. Aarb. 1904.

² H. W. SMITH, Water regulation and its evolution in the fishes. Quart. Rev. Biol. 7 (1932).

³ A. B. KEYS, The mechanism of adaptation to varying salinity in the common cell and the general problem of osmotic regulation in fishes. Proc. roy. Soc., B, 112 (1933).

Blick paradoxe Hypothese ersonnen, daß die Seefische aus dem Süßwasser stammen. Sie haben daher das Bestreben, die geringe Salzkonzentration ihres Bluts, die sie ererbt haben, aufrechtzuerhalten und bedienen sich hierzu der geschilderten Regulationen. Diese Hypothese gewinnt nun sehr an Beweiskraft durch den folgenden Parallelfall. Wir kennen einen zu den Euphyllopoden gehörigen kleinen Krebs, *Artemia salina*, der in stark salzhaltigen Binnengewässern lebt. Seine ganze Verwandtschaft lebt im Süßwasser, so daß in dieser Falle kein Zweifel besteht, daß *Artemia* aus dem Süßwasser ins Salzwasser eingewandert ist. Auch bei diesem Krebs ist nun das Blut hypotonisch zum Außenmedium genau wie bei den Seefischen.

Während der Wasserhaushalt der echten Wassertiere, wie geschildert wurde, im großen und ganzen als geklärt gelten kann, finden sich bei den Amphibien, die sowohl im Wasser als auch am Lande leben, noch manche ungelösten Probleme. Als Beispiel seien die Frösche genannt. Die Frösche leiten sich stammesgeschichtlich ohne Zweifel von Wassertieren ab und verbringen daher ihre Jugendzeit als Kaulquappen ganz im Wasser. Es ist daher verständlich, daß sich der Frosch, solange er sich im Wasser aufhält, wie ein echtes Wassertier verhält. Seine Haut läßt große Wassermengen osmotisch eintreten, während die Niere das überschüssige Wasser wieder abgibt. Der Salzverlust wird durch den Ionen-Absorptionsmechanismus der Haut gedeckt. Durch das Maul wird niemals Wasser aufgenommen.

Der Frosch hat nun aber die schwierige Aufgabe, den Anforderungen des Wasserlebens und des Landlebens in gleicher Weise gerecht zu werden. Am Lande sind nun die Verhältnisse grundsätzlich verschieden. Hier besteht für den Frosch stets die Gefahr der Austrocknung, da die Verdunstung durch die stets feuchte Haut außerordentlich groß ist. Sie kommt nach REY¹ der Verdunstung einer gleich großen Wasserfläche nahezu gleich. Theoretisch ist daher zu erwarten, daß der Frosch seinen Organismus in irgendeiner Weise umstellt, wenn er das Milieu wechselt.

Nun hat man frühzeitig erkannt, daß die Froschhaut sehr bemerkenswerte Eigenschaften besitzt. REID² benützte die lebende Froschhaut als Membran in einer Art Osmometer und konnte feststellen, daß Flüssigkeiten von außen nach innen transportiert werden, auch dann, wenn zu beiden Seiten der Haut sich die gleiche Flüssigkeit befindet. Dies beweist das Vorhandensein besonderer Zellkräfte. HUF³ hat den REIDSchen

¹ P. REY, Rôles du rein et de la peau dans les échanges d'eau chez la grenouille. C. r. Soc. Biol. 118 (1935). — Recherches expérimentales sur l'économie de l'eau chez les Batraciens. I. u. II. Ann. Physiol. 13 u. 14 (1937/38).

² E. W. REID, Osmosis experiments with living and dead membranes. J. Physiol. 11 (1890).

³ E. HUF, Über den Anteil vitaler Kräfte bei der Resorption von Flüssigkeit durch die Froschhaut. Pflüg. Arch. 236 (1935).

Versuch mit der Abänderung so wiederholt, daß er aus der Froschhaut ein geschlossenes Säckchen machte, das außen und innen von RINGERScher Flüssigkeit bespült wurde. Es ergab sich, daß nach einiger Zeit nicht nur das Gewicht des Säckchens zugenommen hatte, sondern auch die Konzentration der Innenflüssigkeit. Zur Erklärung dieser auffallenden Erscheinung hat HUF an eine recht komplizierte elektroosmotische Flüssigkeitsüberführung gedacht. Dies ist aber keineswegs erforderlich. Das Primäre ist der Ionen-Absorptionsmechanismus der Haut, den wir ja schon von anderen Tieren kennen. Durch ihn kommt auch bei anfänglicher Gleichheit der Innen- und Außenflüssigkeit ein osmotisches Gefälle zustande. Die Folge hiervon ist, daß Wasser nachgesaugt wird. Wie man sieht, zeigt die Froschhaut letzten Endes kein außergewöhnliches Verhalten.

Sehr bemerkenswert ist nun aber, daß die Fähigkeit der Haut, Wasser aufzunehmen, durch gewisse Eingriffe verändert werden kann. ADOLPH¹ bewies, daß Verletzungen des Gehirns zu einer solchen Änderung führen. Sehr viel wichtiger als dies ist die Tatsache, daß Injektion von Säugetier-Hinterlappenhormon (Pituitrin) eine erhebliche Vermehrung der Wasseraufnahme bewirkt (POHLE, 1920, STEGGERDA, 1931, GRANAAT und HILLESUM², 1939), während sich die Harnabgabe kaum ändert. Dies zeigt aufs deutlichste die folgende Tabelle.

Frosch, Wasseraufnahme und Harnabgabe nach GRANAAT und HILLESUM

Mit Pituitrin injizierte Tiere	Mit Wasser injizierte Tiere			
	Versuch I	Versuch II	Versuch I	Versuch II
Gewichtszunahme in 5 Stunden . . .	4,10 g	4,75 g	1,60 g	2,15 g
Harnabgabe in 5 Stunden . . .	1,70 g	2,10 g	1,55 g	1,90 g
Aufnahme durch die Haut	2,40 g	2,65 g	0,01 g	0,25 g

STEGGERDA, 1937, hat ferner einige recht interessante vergleichende Beobachtungen gemacht. Die Fähigkeit zur Wasseraufnahme und Speicherung, unter der Einwirkung des Pituitrins, ist am größten bei terrestrischen Amphibien (*Bufo americanus* 45% Gewichtszunahme), am kleinsten bei Wassertieren (*Necturus maculatus* 4%). Die amphibiotschen stehen in der Mitte (*Rana pipiens* 18%).

¹ E. F. ADOLPH, The skin and the kidneys as regulators of the water content of frogs. Amer. J. Physiol. 76 (1926). — Influences of the nervous system on the intake and excretion of water by the frog. J. cell. a. comp. Physiol. 5 (1934).

² J. HILLESUM und D. GRANAAT, L'absorption cutanée de l'eau chez la grenouille après l'exclusion de la fonction des reins. Acta brev. néerl. Physiol. 5 (1935).

Aus diesen Daten kann man nun, ohne allzu große Kühnheit, einen Rückschluß ziehen auf das verschiedene Verhalten des Land- und des Wasserfroschs. Die Bereitschaft zur Wasseraufnahme muß beim Landfrosch, der der Austrocknung ausgesetzt ist, größer sein. Folglich ist anzunehmen, daß der Frosch, wenn er sich ans Land begibt, ein dem Pituitrin ähnliches Hormon ins Blut schickt. Der Experimentalbeweis für diese Hypothesen steht jedoch noch aus.

Es ist möglich, daß auch der Harnfluß durch ein Hormon reguliert wird. Jedenfalls ist es auffallend, daß der Land- und der Wasserfrosch sich in dieser Hinsicht sehr verschieden verhalten. Der im Wasser liegende Frosch produziert eine außerordentlich große Harnmenge, die notwendigerweise der durch die Haut aufgenommenen Wassermenge gleichen muß. Nach REY¹ kann diese Menge in 24 Stunden $\frac{1}{3}$ des Körpergewichts erreichen. Am Lande hingegen ist die Harnproduktion gering und hört gänzlich auf, wenn der Wasserverlust der Gewebe 8–15% erreicht hat. Im einzelnen wissen wir aber noch nicht, wie diese Regulation zustande kommt. Wir kennen zwar ein antidiuretisches Hormon. Vergleichende Untersuchungen haben jedoch gelehrt, daß es nur beim Säugetier in beträchtlichen Konzentrationen zu finden ist.

Antidiuretisches Hormon. Wirkung verschiedener Hypophysektomien (nach HELLER)

Tierart	Gewicht der Tiere g	m. E. Hormon pro Drüse	m. E. Hormon pro 100 g Tier
Ratte	302	920–1230	300–400
Taube	439	21–41,7	4,8–9,3
Frosch	29,6	2,3–4,7	7,8–15,8
Haifisch	1045	2,3–4,5	0,2–0,4

Es sieht daher kaum so aus, als ob dieses Hormon beim Frosch große Wirkungen entfalten könnte.

¹ P. REY, Rôles du rein et de la peau dans les échanges d'eau chez la grenouille. C. r. Soc. Biol. 118 (1935). — Recherches expérimentales sur l'économie de l'eau chez les Batraciens. I. u. II. Ann. Physiol. 13 u. 14 (1937/38).

Summary

(1) A short account is given of the osmotic regulation of aquatic animals with special consideration of the *Protozoa*, *Crustacea*, and *Vertebrata*.

(2) In the *Protozoa* the contractile vacuole, in spite of some recently uttered doubts, must be understood as an organ of osmoregulation. It does not take care of the maintenance of a certain concentration of salts, but guarantees that the osmotic pressure inside is raised above the outside concentration.

(3) The skin of the *Crustacea* and all other *Vertebrata*—except the insects—is permeable for water and salts in both directions. The blood of the typical sea *Crustacea* is isotonic with seawater, but the inhabitants of brackish and sweet water have a hypertonic blood. This state is maintained chiefly by the ability of the skin to absorb ions from the water.

(4) The blood of the seafishes is hypotonic to seawater. As the urine contains less salts than the blood, the body of the fish ought to become more and more desiccated without the help of special regulations. To avoid this, the fish drinks plenty of seawater and eliminates the salt through the gills.

(5) The Amphibians (frogs) behave like real aquatic animals. Lying in the water, they absorb great quantities of water through the skin and eliminate it through the kidneys. The skin works actively here, absorbing ions from the water. The intake of water is a physical consequence of this fact. The osmotic regulation of the frog is probably regulated by the hypophysis, which contains a special water-hormone.

Weitere Literatur

J. A. FRISCH, The rate of pulsation and the function of the contractile vacuole in *Paramaecium multimicronucleatum*. Arch. Prot. kde 90 (1937). — A. HERFS, Die pulsierende Vakuole der Protozoen im Schutzorgan gegen Aussüßung. Arch. Prot. kde 44 (1922). — W. LUDWIG, Der Betriebsstoffwechsel von *Paramaecium caudatum*. Zugleich ein Beitrag zur Frage nach der Funktion der kontraktilen Vakuolen. Arch. Prot. kde 62 (1928). — E. BERGER, Über die Anpassung eines Süßwasser- und eines Brackwasserkrebses an Medien von verschiedenem Salzgehalt. Pflüg. Arch. 228 (1931). — R. CONKLIN und A. KROCH, A note on the osmotic behaviour of *Eriocheir* in concentrated and *Mytilus* in dilute seawater. Z. vgl. Physiol. 26 (1938). — FR. HERRMANN, Über den Wasserhaushalt des Flüßkrebses, Z. vgl. Physiol. 14 (1931). — E. BERGER und A. BETHE, Die Durchlässigkeit der Körperoberflächen wirbelloser Tiere für Iodionen, Pflüg. Arch. 228 (1931). — H. PETERS, Über den Einfluß des Salzgehalts im Außenmedium auf den Bau und die Funktion der Exkretionsorgane dekapoder Crustaceen, Z. Morph. u. Ökol. 30 (1935). — E. SCHWABE, Über die Osmoregulation verschiedener Krebse. Z. vgl. Physiol. 19 (1933). — J. HENSCHEL, Wasserhaushalt und Osmoregulation von Scholle und Flunder. Wiss. Meeresunters. 22 (1936).