

N° du chien	Animal normal		Animal traumatisé	
	K Hum. aqueuse mg par 100 cm <sup>3</sup>	K Plasma artér. mg par 100 cm <sup>3</sup>	K Hum. aqueuse mg par 100 cm <sup>3</sup>	K Plasma artér. mg par 100 cm <sup>3</sup>
1	11	27	16	48
2	17	21	26	36
3	16	19	23	48

#### 4° Conclusions

Le choc traumatique expérimental chez le chien produit une augmentation importante du taux du K plasma-tique artériel. La faible variation du taux du K de l'humeur aqueuse n'indique pas de modification sensible de la perméabilité de la barrière hémato-oculaire vis-à-vis de cet ion au cours du choc traumatique.

D. CORDIER, G. CORDIER et M. BAVOUX

Laboratoire de physiologie générale de la Faculté des sciences de Lyon, le 30 janvier 1951.

#### Summary

In experimental traumatic shock, the arterial plasma potassium undergoes important change before death. Little change is found in the aqueous humour potassium level at the same time. These finding indicate that the permeability of the blood-aqueous barrier for K ion is not appreciably modified during traumatic shock.

### Die Bedeutung des Kaliums für die Atmung und Osmoregulation von Leberschnitten

Die meisten Gewebe nehmen, wenn sie in eine isotonische Suspensionsflüssigkeit gebracht werden, rasch und in beträchtlichem Ausmaß Flüssigkeit auf<sup>1</sup>. ROBINSON<sup>1</sup> hat gezeigt, daß bei Schnitten von Ratteniere zwischen O<sub>2</sub>-Verbrauch (gemessen als  $Q \cdot O_2$ ) und dem Quellungsgrad eine direkte Beziehung besteht, indem bei zunehmender Einschränkung der Atmungstätigkeit durch HCN oder Kälte eine immer stärker werdende Quellung der Schnitte auftritt. Daraus schließt dieser Autor, daß das Zellinnere hypertonisch ist, und postuliert als osmoregulatorischen Mechanismus eine «Wasser-pumpe», welche mit dem oxydativen Stoffwechsel energetisch gekoppelt ist. Andererseits haben neulich TERNER, EGGLESTON und KREBS<sup>2</sup> gezeigt, daß die Wiederherstellung des normalen Kaliumgehaltes von Gehirnschnitten oder Retina, die zuvor an Kalium verarmt waren, mit dem Stoffwechsel energetisch gekoppelt sein muß. Zu dieser Zelleistung ist die Gegenwart von O<sub>2</sub>, von Glukose und Glutaminsäure sowie von Kalium im Medium erforderlich. Bei Fehlen eines dieser Faktoren ist eine Wiederherstellung des normalen Kaliumgehaltes im Schnitt nicht möglich.

Es lassen sich nun verschiedene Versuchsbedingungen finden, bei welchen eine gegenseitige Abhängigkeit von Atmung und Quellung im Sinne von ROBINSON nicht

besteht, zum Beispiel bei Beeinflussung des Quellungsgrades bzw. der Atmung durch Variation der Kalziumkonzentration, durch teilweisen Ersatz des NaCl durch isotonische Glukoselösung oder durch Variation des Substrates. Von der Vermutung ausgehend, es handle sich dabei um eine indirekte Verknüpfung dieser beiden Größen, wurden weitere Eigenschaften der Schnitte auf ihre Abhängigkeit vom Quellungsgrad untersucht. Es zeigt sich dabei, daß selbst unter den verschiedensten Versuchsbedingungen der Kaliumgehalt der Leberschnitte eine direkte Funktion des Quellungsgrades darstellt: Je größer der Kaliumverlust des Gewebes, desto stärker die Quellung. Aus Abbildung 1 ist zu entnehmen, daß ein Absinken des Kaliumgehaltes auf etwa die Hälfte nur eine relativ geringe Volumenvermehrung der Zelle zur Folge hat, welche aber bei noch stärkerer Kaliumverarmung an Intensität stark zunimmt. Die dargestellte Beziehung gilt bei variabler Kaliumkonzentration im Medium, bei Gegenwart und Fehlen von Kalzium (2 mmol), bei Zugabe verschiedener Substrate sowie bei An- und Abwesenheit von O<sub>2</sub>. Die einzige Bedingung, die erfüllt sein muß, ist das Vorhandensein einer Mindestmenge von 5 bis 10 mmol Kalium im suspendierenden Medium, um die Einstellung eines Gleichgewichtes bezüglich Kalium zu ermöglichen.

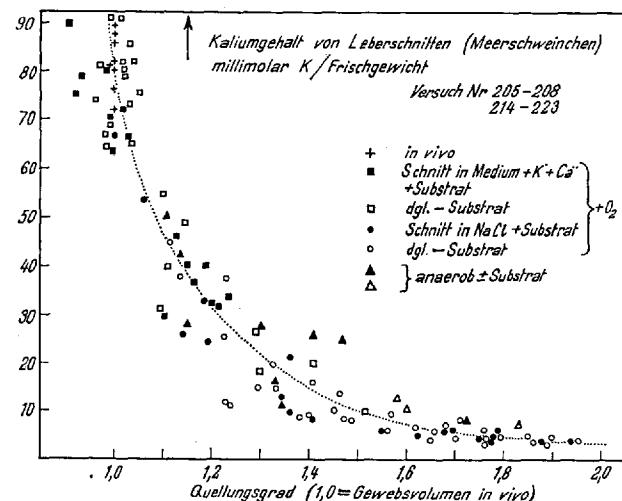


Abb. 1. Herstellung der 0,4 mm dicken Leberschnitte von 24 h hungernden Meerschweinchen nach DEUTSCH<sup>1</sup>. Versuchsbedingungen: Temperatur 37,6°C; Gesamtflüssigkeitsvolumen 3,0 cm<sup>3</sup>; 100 mg Frischgewebe (= 3 Schnitte) pro Ansatz. pH = 7,2. Versuchsdauer 15 min bis 2 h. Die Bestimmung des Quellungsgrades erfolgte nach bereits beschriebenem Verfahren<sup>2</sup>. Die Bestimmung des K-Gehaltes der Schnitte erfolgte modifiziert nach der Methode von TERNER, EGGLESTON und KREBS<sup>3</sup>.

Daraus geht hervor, daß der Kaliumgehalt eines Gewebschnittes im Warburgversuch von verschiedenen Faktoren abhängt: Von der Herstellungsweise der Schnitte, vom Kalium- und Kalziumgehalt des Mediums und vom Ausmaß, mit welchem die zugesetzten Substrate veratmet werden. Der letzte Faktor ist der wichtigste, weil er die zur Aufrechterhaltung des großen Konzentrationsgefälles bezüglich Kalium (und Natrium) benötigte Energie menge bereitstellt. Das morphologische Korrelat dieses auf stetige Energiezufuhr angewiesenen Ionen-Ungleichgewichtes dürfte die selektive Permeabilität der Zellmembran darstellen.

<sup>1</sup> W. DEUTSCH, J. Physiol. 87, 56 P. (1936).

<sup>2</sup> H. AEBI, Helv. physiol. acta 8, 525 (1950).

<sup>3</sup> C. TERNER et al., I. c.

<sup>1</sup> K. A. C. ELLIOTT, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 63, 234 (1946). — E. L. OPIE, J. Exp. Med. 87, 425 (1948); 89, 185 (1949). — J. R. ROBINSON, Proc. Roy. Soc. [B] 137, 378 (1950). — H. AEBI, Helv. physiol. acta 8, 525 (1950).

<sup>2</sup> C. TERNER, L. V. EGGLESTON und H. A. KREBS, Biochem. J. 47, 139 (1950).

Daß nun für die Penetrationsgeschwindigkeit des Kaliums nicht die Größe des Konzentrationsgefälles maßgebend ist, sondern der Funktionszustand dieser Zellmembran, zeigt folgende Beobachtung: Werden Leberschnitte eines Meerschweinchens, welchem etwa 3 h vor dem Töten  $^{42}\text{KCl}$  s. c. injiziert worden ist, im Warburgapparat inkubiert, so zeigt das in den Leberzellen der Schnitte befindliche  $^{42}\text{K}$  je nach der Art des suspendierenden Mediums ein verschiedenes Verhalten: Abbildung 2 gibt die durch Variation des Elektrolytmilieus erzielten Unterschiede wieder bei sonst konstanten Versuchsbedingungen. In einem kalziumhaltigen Medium kommt es selbst bei einem beträchtlichen Kalium-Gradienten von etwa 100 mmol nur zu einem geringgradigen Austritt von K aus den Schnitten. Wird dieser Gradient durch Erhöhung der Kaliumkonzentration außen auf 100 mmol (entsprechend der Konzentration im Innern der Zellen) ausgeglichen, so erfolgt ein intensiver Austausch von  $^{42}\text{K}$ . Dieser kann durch Weglassen des Kalziums noch weiter verstärkt werden. Die Geschwindigkeit, mit welcher sich dieser Austausch vollzieht, ist beträchtlich und dürfte von gleicher Größenordnung sein wie der von KREBS<sup>1</sup> beobachtete Austausch bei Gehirnschnitten.

Stöße pro min / 10 mg Tr. g/cm<sup>3</sup>

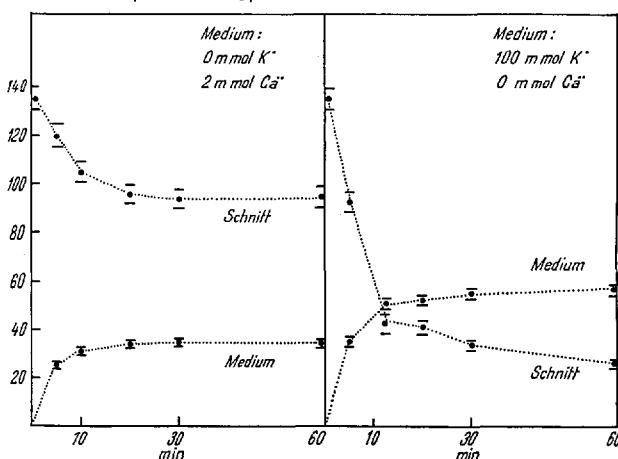


Abb. 2. Austausch bzw. Abgabe von  $^{42}\text{K}$  enthaltenden Leberschnitten an das suspendierende Medium. Versuchsbedingungen wie bei Abbildung 1. Die angegebenen Kationenkonzentrationen beziehen sich auf den Versuchsbeginn. Die Aktivitätsbestimmung erfolgte nach Zentrifugieren des suspendierenden Mediums (15 min bei 3000 g) in 0,8 cm<sup>3</sup> desselben, bzw. nach Homogenisierung der Schnitte (etwa 5-prozentig) in 0,8 cm<sup>3</sup> der resultierenden Lösung. Impulszählung nach Vorschalten einer 2,3 mm dicken Aluminiumfolie vor das Fenster des Glockenzählrohres zur Eliminierung der weichen, von  $^{36}\text{S}$  herrührenden  $\beta$ -Strahlung: Die eingezzeichneten Striche geben den bei der Zählung gemachten statistischen Fehler an ( $\pm 0,67 \sqrt{n}$ ). Die unter diesen Versuchsbedingungen bestimmte Halbwertszeit des verwendeten radioaktiven Materials (HARWELL) betrug 12,8 h.

Diese Beobachtungen sprechen dafür, daß die gleichsinnige Änderung von  $\text{O}_2$ -Verbrauch und Quellungsgrad eines Gewebes, welche bei Variation verschiedener Versuchsbedingungen auftritt, eine indirekte ist. Die gemessene Atmungsgröße  $Q \cdot \text{O}_2$  stellt ein Maß dar für den Ablauf eines energieliefernden Prozesses, welcher für die Aufrechterhaltung der hohen intrazellulären Kaliumkonzentration erforderlich ist. Diese zur Verfügung stehende Energiemenge bestimmt somit nach Erreichen eines Gleichgewichtes die im Schnitt vorhandene

Kaliummenge. Der Kaliumgehalt der Zellen diktiert nun seinerseits den Quellungsgrad der Organschnitte. Dieser Befund stellt eine experimentelle Bestätigung der von EPPINGER<sup>1</sup> formulierten Vermutung dar, wonach der Wasserreichtum kranker Zellen mit dem Ersatz des Kaliums durch eingewandertes Natrium zusammenhängen soll. Daß der Quellungsgrad des vorwiegend als Anion vorhandenen Zelleiweißes erhöht wird, wenn das schwächer hydratisierte Kaliumkation durch das stark hydratisierte Natrium ersetzt wird, stimmt mit dem sonstigen Verhalten der Hofmeisterschen Reihen überein<sup>2</sup>.

Ein Aufquellen von Gewebsschnitten tritt im Warburgversuch somit dann auf, wenn der zur Verfügung stehende Energieumsatz nicht ausreicht, um das intrazellulär angereicherte Kalium zurückzuhalten oder um ein Einwandern von extrazellulär überwiegendem Natrium zu verhindern. Welcher dieser beiden Mechanismen zutrifft, muß offengelassen werden. Es ist indessen wahrscheinlich, daß es sich bei der für die Nervenfaser postulierten Natriumpumpe<sup>3</sup> nicht um einen Sonderfall, sondern um einen auch bei anderen Zellen vorhandenen Mechanismus handelt.

Herrn Prof. A. von MURALT sei für die Ermöglichung der Isotopenversuche, Herrn G. PORETTI, dipl. phys. ETH., für die Ausführung der Messungen herzlicher Dank ausgesprochen.

Herrn Prof. Dr. F. VERZÄR sei für die Benützung des Flammenphotometers des physiologischen Instituts der Universität Basel hiermit bestens gedankt.

H. AEBI

Physiologisches Institut «Hallerianum» und Medizinisch-chemisches Institut der Universität Bern, den 15. Mai 1951.

#### Summary

In the case of liver slices it is shown that the relationship between the rate of respiration and the degree of swelling is not in every case a strictly reciprocal one, but there is a direct relationship between the potassium concentration and the degree of swelling of the slices. It is supposed that potassium, being rapidly exchanged between slice and suspending medium, is accumulated in the cell by some energy-requiring mechanism, as a measure of which the degree of respiration may be taken. Therefore this relationship between respiration and swelling is an indirect one, both factors influencing or being influenced by the potassium concentration of the cell.

<sup>1</sup> H. EPPINGER, *Permeabilitätspathologie* (Springer-Verlag, Wien 1949), besonders S. 194-199.

<sup>2</sup> R. HÖBER, *Physikalische Chemie der Zellen und Gewebe*, (Stämpfli, Bern 1947), S. 319-357.

<sup>3</sup> A. L. HODGKIN und B. KATZ, J. Physiol. 108, 37 (1949). - A. L. HODGKIN und A. F. HUXLEY, Mitt. Int. Physiol. Kongreß, 1950.

#### Elektrophorese pathologischen menschlichen Kammerwassers

Quantitative Eiweißbestimmungen im menschlichen Kammerwasser waren schon Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Bisher ist es aber nie gelungen, im Einzelkammerwasser die verschiedenen Eiweißfraktionen darzustellen. VON SALLMANN<sup>1</sup> konnte in gesammeltem konzentriertem Kammerwasser von 80 Kaninchen (!) elektrophoretisch Albumin und die verschiedenen Globulinfraktionen nachweisen.

<sup>1</sup> H. A. KREBS, L. V. EGGLESTON und C. TERNER, Biochem. J. 47, 34 P (1950).

<sup>1</sup> L. VON SALLMANN, Arch. Opht. 40, 279 (1948).