

# Informations - Informationen - Informazioni - Notes

## COGITATIONES

### Experimentelle Feststellung dualer Potentiale an intra-nicht-permutierenden Membranen

Von W. KUHN, H. J. KUHN, D. H. WALTERS, H. MAJER und H. EGLIN<sup>1</sup>

In einer vor kurzem erschienenen Arbeit von KUHN und RAMEL<sup>2</sup> ist gezeigt worden, dass nicht *ein* Potential, sondern *zwei*, der Grösse und in vielen Fällen auch dem Vorzeichen nach voneinander *verschiedene* Potentiale auftreten können oder *müssen*, wenn zwei Lösungen verschiedener Zusammensetzung durch eine ionendurchlässige, Ionen-intra-nicht-permutierende Membran voneinander getrennt sind. Das eine oder das andere der beiden Potentiale muss auftreten, je nachdem die in der Membran vorhandenen Poren von der einen oder von der andern der beiden mit der Membran in Berührung stehenden Lösungen her mit Ionen (im Falle einer kationendurchlässigen, Kationen intra-nicht-permutierenden Membran mit Kationen) gefüllt worden sind. Die Füllung von der einen oder andern Seite her ist beispielsweise durch Aufrechterhaltung eines – gegebenenfalls sehr *schwachen* – Stromtransportes in bestimmter Richtung möglich.

Es wurde darauf hingewiesen, dass diese beiden möglichen, bei einer Membran auftretenden Potentiale im Falle der Nerven- und der Muskelmembran mit dem Ruhe- und Aktionspotential zu identifizieren sind. Weiter wurde gezeigt, dass die Umstellung einer solchen Membran vom einen Potential auf das andere in einfacher Weise erzwungen werden kann und dass damit die Wirkung des elektrischen Organs von Fischen sowie die Reizleitung des Nerven verständlich wird.

Überdies ergaben sich einfache und zwingende Beziehungen zum *aktiven Ionentransport*.

In Anbetracht der Wichtigkeit dieser Folgerungen haben wir uns bemüht, eine kationendurchlässige, Kationen bis zu einem gewissen Grade intra-nicht-permutierende Membran *künstlich* herzustellen und womöglich die Dualität der an einer solchen Membran auftretenden Potentiale experimentell festzustellen. Über die Herstellung einer solchen Membran und die an ihr beobachtete Dualität der Potentiale wird nachstehend berichtet.

*Herstellung einer kationendurchlässigen, intra-schlecht-permutierenden Membran.* Es wurden 0,25 Gewichtsteile

von zu 60% mit NaOH neutralisierter Polyacrylsäure  $(\text{CH}_2 \cdot \text{CHCOOH})_x$  auf 100 Gewichtsteile Polyvinylalkohol  $(\text{CH}_2 \cdot \text{CHOH})_y$  in Wasser gelöst. Die wässrige Lösung wurde auf eine Plexiglasplatte ausgegossen und eintrocknen gelassen. Die so entstehende Folie wurde von der Glasplatte abgezogen und durch Anbringen eines passenden Gewichtes bei 100 bis 110°C auf etwa das 5fache der zunächst vorhandenen Länge gestreckt. Die gestreckte Folie wurde unter Konstanthaltung der Länge bei 25°C während 24 h in eine Formaldehyd  $(\text{CH}_2\text{O})$ -Dampf und HCl-Dampf enthaltende Atmosphäre gebracht. Durch die Einwirkung des Formaldehyds in Gegenwart von Salzsäure wird der Polyvinylalkohol in ein dichtes, in Wasser *sehr* wenig quellbares Netzwerk verwandelt, in welchem die Moleküle der Polyacrylsäure in der *Dehnungsrichtung der Folie orientiert und in dieser Orientierung unbeweglich eingebettet* sind.

Die der Fadenachse der Polyacrylsäure entlang vorhandenen  $\text{COOH}$ - oder  $\text{COO}^-$ -Gruppen bilden eine in der Dehnungsrichtung der Folie liegende Reihe, gewissermassen eine *Pore*, in welche Kationen, also  $\text{K}^+$ - oder  $\text{Na}^+$ -Ionen eintreten, in welcher sie sich in der Längsrichtung verschieben, innerhalb welcher sie aber nicht so leicht miteinander Platz wechseln können. Dass eine solche Intra-Nicht-Permutierbarkeit bis zu einem gewissen Grade verwirklicht sein dürfte, wird durch die Beobachtung nahe gelegt (wenn auch noch nicht streng bewiesen), dass der Ohmsche Widerstand einer quadratischen, aus einer solchen Folie geschnittenen Probe parallel zur Dehnungsrichtung um 10 bis 20% niedriger ist als senkrecht zur Dehnungsrichtung.

*Duales Potential.* Ein schmaler Streifen einer solchen Folie wurde nun zwischen Plexiglasplatten so gefasst und von rechts und links her je mit einer  $n/10$  Lösung von KCl bzw. NaCl, welche pro Liter  $\frac{1}{10} M$  KCl +  $10^{-4} M$  NaCl bzw.  $\frac{1}{10} M$  NaCl +  $10^{-4} M$  KCl enthielt (diese Lösungen werden im folgenden der Kürze halber nach ihrem Hauptbestandteil als  $n/10$  KCl bzw. als  $n/10$  NaCl bezeichnet) in Berührung gebracht, wobei diese Lösungen während des Versuchs nach Belieben gewechselt werden konnten, und so, dass beim Stromdurchgang durch die Folie eine Bewegung der in der Folie enthaltenen K- bzw. Na-Ionen in der Richtung, in welcher die Folie gedehnt worden war, erfolgte (Abb. 1).

In einem ersten Versuch wurde die Folie, bevor sie in der angedeuteten Weise verwendet wurde, während 24 h in  $n/100$  NaOH-Lösung, nachher in eine  $n/10$  NaCl-Lösung gelegt, so dass die Neutralisation der in der Folie vorhandenen Polyacrylsäure mit  $\text{Na}^+$ -Ionen gewährleistet war. Zunächst wurden zu beiden Seiten der Folie  $n/10$

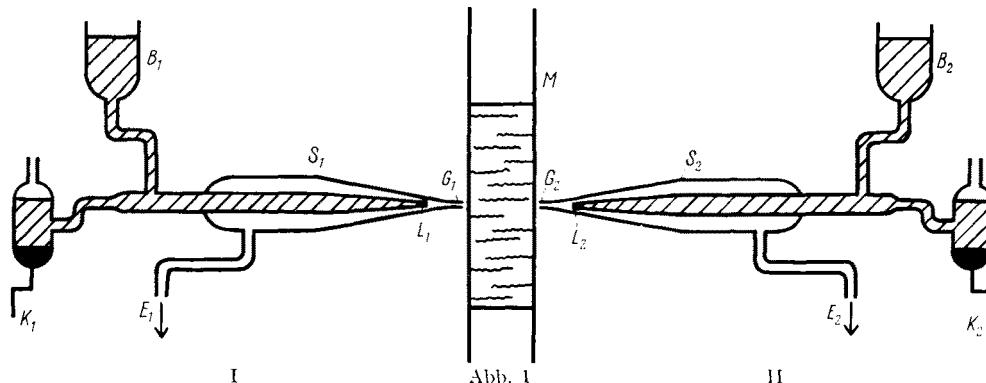


Abb. 1

II

<sup>1</sup> Physikalisch-chemisches Institut der Universität Basel.

<sup>2</sup> W. KUHN und A. RAMEL, *Helv. chim. Acta* 42, 293 (1959).

NaCl-Lösungen angebracht. Es wurde ein schwacher Strom von links nach rechts durch das System geschickt. [mit Hilfelektroden (Kalomelektroden), die in Abb. 1 nicht eingetragen sind.] Das Potentialgefälle an der Membran mit und ohne Stromdurchgang wurde mit Hilfe von speziellen Sonden  $S_1$  und  $S_2$ , deren Bau aus Abbildung 1 ersichtlich ist und welche an gesättigte Kalomelektroden  $K_1$  bzw.  $K_2$  angeschlossen waren, gemessen. Dadurch, dass – im Falle der Sonde  $S_1$  – ein schwacher Flüssigkeitsstrom aus der Lösung I durch die Spitze der Kapillare  $G_1$  angesaugt und an  $L_1$  vorbei nach  $E_1$  geleitet und dort aus der Apparatur entfernt wurde und dadurch, dass gesättigte KCl-Lösung in *sehr* schwachem Strom aus dem Behälter  $B_1$  durch das Rohr  $S_1$  und durch die mit Asbestfasern nahezu verschlossene Mündung der Kapillare  $L_1$  geschickt wurde, wurde erreicht, dass das zwischen  $G_1$  und  $G_2$  bestehende Potential gemessen werden kann, 1. *ohne* dass K-Ionen von der aus  $L_1$  austretenden konzentrierten KCl-Lösung an die Stelle  $G_1$  gelangen, dass also bei  $G_1$  die Ionenkonzentration streng definiert bleibt, und 2., dass bei  $L_1$  ein gut definiertes Potential der dort heraussickernden gesättigten KCl-Lösung gegen die an  $L_1$  vorbeiströmende Lösung I vorhanden ist.

In einem besonderen Versuch, in welchem bei  $E_1$  eine mit  $n/10$  NaCl bzw.  $n/10$  KCl bereicherte Kalomelektrode angebracht wurde, haben wir uns davon überzeugt, dass das Diffusionspotential der in  $L_1$  (bzw.  $L_2$ ) vorhandenen gesättigten KCl-Lösung gegen eine dort vorbeiströmende  $n/10$ -NaCl- bzw.  $n/10$ -KCl-Lösung auf Bruchteile eines Millivolts *identisch* ist, so dass sich die bei  $L_1$  und  $L_2$  auftretenden Teilpotentiale bei den eigentlichen Messungen in allen Fällen kompensieren.

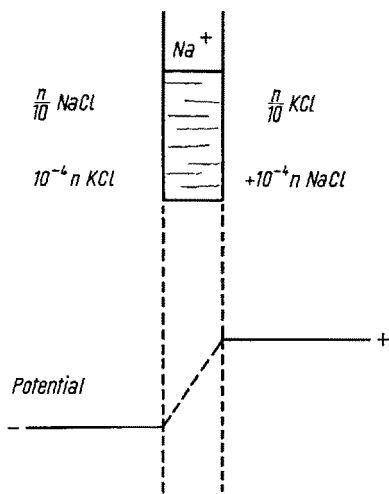


Abb. 2

Nachdem das an der Membran auftretende Potential unter den beschriebenen Bedingungen (das heisst dann, wenn  $n/10$  NaCl sowohl links wie rechts der Membran eingesetzt war) gemessen und konstant befunden war, wurde die auf der rechten Seite der Membran vorhandene  $n/10$ -NaCl-Lösung durch  $n/10$  KCl ersetzt. Es trat jetzt eine Potentialverschiebung um 5 mV ein, wobei die auf der Anodenseite vorhandene NaCl-Lösung ein *negatives* Potential gegen die KCl-Lösung annahm (Abb. 2).

Dieses Potential (NaCl-Lösung um 5 mV *negativ* gegen die KCl-Lösung) bleibt, wenigstens während einiger Zeit, auch erhalten, wenn die Stromstärke des durch die Anordnung geschickten Stroms auf Null reduziert, das heisst, wenn das Potential im stromlosen Zustand der Anordnung gemessen wird. Diese Versuchsanordnung und das Ergebnis ist in Abbildung 2 veranschaulicht.

In einem weiteren Versuch wurde ein Stück derselben Folie anstatt mit NaOH mit KOH neutralisiert. Anschliessend wurde sowohl rechts als links der Membran je eine  $n/10$ -KCl-Lösung angebracht, das Potential bei schwachem Stromdurchgang von rechts nach links durch die Membran festgestellt und anschliessend die auf der *linken* Seite der Membran befindliche KCl-Lösung durch  $n/10$  NaCl ersetzt. Anordnung Abbildung 3. Hier wurde beim Ersatz der auf der linken Seite der Membran befindlichen KCl-Lösung durch NaCl wiederum eine Potentialänderung festgestellt, jetzt aber in dem Sinne, dass die rechts der Membran befindliche Lösung (die KCl-Lösung) um 5 mV *negativ* gegen die links der Membran befindliche Lösung (gegen die NaCl-Lösung) wurde. Auch dieses Potential (KCl-Lösung negativ gegen die NaCl-Lösung) bleibt, wenn das Potential im stromlosen Zustand der Anordnung gemessen wurde, bestehen.

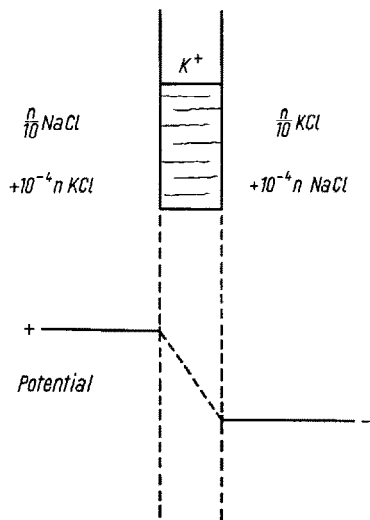


Abb. 3

Beim ersten Versuch kann die rechts der Membran, beim zweiten die links der Membran befindliche Lösung beliebig oft gewechselt, das heisst,  $n/10$  KCl durch  $n/10$  NaCl ersetzt werden und umgekehrt. Es wird stets, wenn bei Versuch 1 beiderseits der Membran  $n/10$  NaCl und bei Versuch 2 beiderseits der Membran  $n/10$  KCl vorgelegt wird, bei der stromlosen Anordnung ein Potential 0, bei der Anordnung Abbildung 2 und bei der Anordnung Abbildung 3 dagegen das bei diesen Abbildungen nach Grösse und Vorzeichen angegebene Potential in reproduzierbarer Weise erhalten. Vorauszusetzen ist, dass der gegebenenfalls auf die Stromstärke Null herabgesetzte Strom beim Versuch 1 (Abb. 2) nur von rechts nach links, beim Versuch 2 (Abb. 3) nur von links nach rechts durch die Anordnung geschickt wird.

Es ist damit, soviel uns bekannt ist, *erstmal*s erwiesen, dass bei Benutzung derselben Lösungen und derselben künstlichen Membran in derselben Anordnung (Abb. 2 und Abb. 3) 2 zueinander entgegengesetzt gerichtete Potentiale auftreten, je nachdem die intra-schlecht-permutierende Membran von der einen oder von der andern der an sie angrenzenden Lösungen her mit Ionen versorgt wurde.

Dass die NaCl-Lösung in Anordnung Abbildung 2 (Polyacrylsäure in der Membran mit  $Na^+$ -Ionen neutralisiert) negativ gegen die KCl-Lösung ist, steht in Übereinstimmung mit dem, was auf Grund der eingangs zitierten Arbeit erwartet werden muss: Bei Stromdurchtritt von links nach rechts werden Na-Ionen aus einer Lösung, in welcher eine hohe Na-Ionenkonzentration (0,1 Val/l) vor-

liegt, in eine Lösung gebracht, in welcher eine kleine Natriumkonzentration ( $10^{-4}$  Val/l) vorliegt. In entsprechender Weise steht die Feststellung, dass in Abbildung 3 die KCl-Lösung negativ gegen die NaCl-Lösung ist, mit der Feststellung in Übereinstimmung, dass bei Stromdurchgang von rechts nach links in Abbildung 3 K-Ionen aus einer an K-Ionen reichen in eine an K-Ionen arme Lösung transportiert werden. Das Vorzeichen und die sonstigen Bedingungen bei Abbildung 3 entsprechen dem Ruhepotential beim Nerv und beim Muskel, während Bedingungen und Spannungsvorzeichen bei Abbildung 2 dem Aktionspotential beim Nerv und beim Muskel entsprechen.

Ein Unterschied bei der Anordnung von Abbildung 2 und 3 gegenüber dem Nerv und dem Muskel besteht im Absolutwert der beobachteten Potentiale. Die Absolutwerte sind bei unserer künstlichen Membran rund 10mal kleiner als die entsprechenden, beim Nerv und beim Muskel beobachteten Potentiale. Die Kleinheit der beim künstlichen System beobachteten Absolutwerte ist deswegen zu erwarten, weil die beschriebenen künstlichen Membranen nicht streng intra-nicht-permutierend sind. Dass eine gewisse Intra-Permutation bei unseren Membranen sicher vorliegt, geht schon daraus hervor, dass die Leitfähigkeit in der Dehnungsrichtung, wie mitgeteilt wurde, nur um 15% grösser als senkrecht dazu ist.

Andererseits ist das Auftreten entgegengesetzt gerichteter, ungefähr gleich grosser Potentiale in Abbildung 2 und 3 nicht selbstverständlich. Tatsächlich konnte in zu Abbildung 2 und 3 analogen Versuchen ein duales Potential nicht beobachtet werden, wenn anstatt einer 0,25% Polyacrylsäure enthaltenden, eine sonst gleich hergestellte Membran mit einem Polyacrylsäuregehalt von 10% verwendet wurde. Offenbar ist bei dieser hinsichtlich Alkali-Polyacrylat konzentrierteren Membran die Bedingung Kationen-intra-nicht-permutierend zu sein, schlechter erfüllt als bei an Alkali-Polyacrylatarmen Membranen. Offenbar sind nur oder besonders bei den letzteren Membranen den orientierten Polyacrylatketten entlang von einander isolierte lineare Strombahnen vorhanden.

Ebenso wurde in derselben Anordnung kein duales Potential festgestellt, wenn eine 0,5% Polystyrolsulfosäure enthaltende homogene (nicht durch Strecken anisotrop gemachte) im wesentlichen aus Nitrozellulose bestehende Folie als Membran verwendet wurde.

Das Gesamtergebnis der Versuche ist die Feststellung, dass duale Potentiale auftreten, jedoch nur an solchen Membranen, bei welchen auf Grund der besonderen Struktur eine gewisse Intra-Nicht-Permutierbarkeit der in der Membran enthaltenen Ionen vorauszusehen ist\*.

*Thermodynamische Besonderheit der intra-nicht-permutierenden Membranen.* Das Auftreten von dualen Potentialen an intra-nicht-permutierenden Membranen ist eine thermodynamische Besonderheit, auf welche kurz hingewiesen sei. Nehmen wir für den Augenblick, so wie das<sup>2</sup> geschehen ist, an, dass eine streng intra-nicht-permutierende Membran gegeben sei. Wenn wir in solchem Falle auch nur den kleinsten Strom stationär von links nach rechts durch die Anordnung Abbildung 1 hindurchschicken, erhalten wir einen Transport von  $\text{Na}^+$ -Ionen von hoher nach niedriger Konzentration und ein Potential gemäss Abbildung 2; lassen wir umgekehrt einen unend-

lich schwachen Strom von rechts nach links durch dieselbe Anordnung hindurchtreten, so erhalten wir einen Transport von  $\text{K}^+$ -Ionen von hoher nach niedriger Konzentration und ein Potential gemäss Abbildung 3; tragen wir somit die von links nach rechts durch die Anordnung Abbildung 1 stationär fliessende Stromstärke  $i$  als Abszisse und das Potential der Lösung II gegen Lösung I als Ordinate auf, so erhalten wir das Bild Abbildung 4 mit einer scharfen Unstetigkeit bei  $i = 0$ .

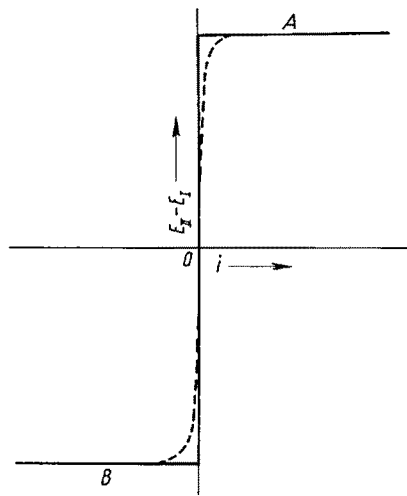


Abb. 4

Nun setzt schon die Definition und Messung eines Potentials mit Hilfe der Anordnung Abbildung 1 die Erzeugung einer kleinen Variation der zwischen den Elektroden  $K_1$  und  $K_2$  bzw. zwischen  $G_1$  und  $G_2$  bestehenden Spannung und damit eine kleine Variation des von  $G_1$  nach  $G_2$  fliessenden (zum Beispiel auf Null zu kompensierenden) Stromes voraus. Die Unstetigkeit bei  $i = 0$  in Abbildung 4 hat daher zur Folge, dass bei einer wirklich intra-nicht-permutierenden Membran bei  $i = 0$  überhaupt keine Messung möglich sein sollte, indem die bei der Messung vorzunehmende Variation des von aussen angelegten Potentials bereits eine «Erregung» des Systems, das heisst einen Übergang von Ast A zu Ast B von Abbildung 4 (Zustand Abb. 2 in Zustand Abb. 3) oder umgekehrt zur Folge haben muss. Praktisch wird diese Unstabilität, wie schon<sup>2</sup> angedeutet wurde, durch die Stoffkapazität der Mündungszonen der in der Membran vorhandenen Kapillaren, sowie durch die Stoffkapazität des Inhaltes der Membrankapillaren gemildert und sodann auch dadurch, dass es streng intra-nicht-permutierende Membranen voraussichtlich nicht geben wird. Die Schwierigkeit, auf künstlichem Wege auch nur einigermaßen intra-nicht-permutierende Membranen herzustellen, deutet in dieser Richtung. In solchem Falle ist der Linienzug in Abbildung 4 durch eine stetige, steil verlaufende, scharf abbiegende S-Kurve zu ersetzen (gestrichelte Kurve in Abb. 4).

Auch wenn wir dies alles berücksichtigen, stellen wir fest, dass wir uns bei der Messung von Potentialen an intra-nicht-permutierenden Membranen häufig in labilen Bereichen befinden. Wir möchten es für wahrscheinlich halten, dass es sich bei den beim Gehirn festgestellten periodischen Spannungsschwankungen (Enzephalogramme) um in solchem Bereiche auftretende, durch kleinste Stoff- und Elektrizitätstransporte bewirkte Spannungsänderungen an intra-nicht-permutierenden Membranen handelt.

Im weiteren ist es ersichtlich, dass die Eigenschaft einer Membran, beispielsweise für Kationen durchlässig, aber für

\* Anmerkung bei der Korrektur. Inzwischen in Gemeinschaft mit P. MOSER angestellte weitere Versuche haben gezeigt, dass auch bei den 0,25% PAS enthaltenden Folien das Auftreten des Effektes sowie die Anisotropie der Leitfähigkeit und die absolute Grösse des Widerstandes Schwankungen unterworfen sind und dass daher diese Messgrössen von den speziellen Bedingungen der Herstellung in empfindlicher Weise abhängen.

Kationen intra-nicht-permutierend zu sein, zwar stets die Möglichkeit zweier gänzlich voneinander verschiedener stofflicher Vorgänge (verbunden mit Stromdurchgang von links nach rechts bzw. von rechts nach links in Abb. 1), aber *nicht unbedingt* das Auftreten eines entsprechenden dualen Potentials gewährleistet. Man sieht das sofort ein, wenn man sich vorstellt, dass als Lösungen I und II in Abbildung 1 anstatt NaCl und KCl zum Beispiel 2 gleichkonzentrierte in der Isotopenzusammensetzung verschiedene KCl-Lösungen gewählt werden. Für das Auftreten eines dualen Potentials muss in Wirklichkeit neben der Eigenschaft der Membran, intra-nicht-permutierend zu sein, die Eigenschaft der Membran verwirklicht sein, zwischen den verschiedenen Ionen, für welche die Membran intra-nicht-permutierend durchlässig ist, zu unterscheiden. Diese zusätzliche Forderung mag ein weiterer Grund dafür sein, dass bei der Feststellung dualer Potentiale an künstlichen Membranen zunächst nur kleine Absolutwerte des dualen Potentials beobachtet wurden. Trotzdem, oder gerade deswegen, dürfte ihre Feststellung interessante Ausblicke eröffnen.

#### Summary

It has been shown experimentally that two different potentials appear across an intra-nonpermutating membrane<sup>3</sup> when two different solutions (e.g., solution I: 0.1 *n* NaCl + 0.0001 *n* KCl; and, solution II: 0.1 *n* KCl + 0.0001 *n* NaCl) are separated by such a membrane, and when the pores of the intra-nonpermutating membrane are supplied with ions from either solution I or solution II (in this case: essentially with Na<sup>+</sup> ions from solution I, or essentially with K<sup>+</sup> ions from solution II). The theoretical background, and other considerations, for these experiments will be found in reference<sup>2</sup>.

<sup>3</sup> An intra-nonpermutating membrane refers to a membrane whose pores are of such a size that the ions can move only in single file, and cannot change places with each other, during their passage through the membrane.

## STUDIORUM PROGRESSUS

### Gallen und Gallensäuren Papierchromatographische Untersuchungen

Von G. L. SZENDEY<sup>1</sup>

Der Zusammenhang zwischen Leberfunktion, besonders der Gallenbildung bzw. -ausscheidung, und Psyche war schon im Altertum bekannt. Untersuchungen medizinischer und biochemischer Art zur Erforschung dieser wichtigen Organfunktion sind seit langem im Gange. Eine entscheidende Rolle wird den Gallensäuren als Hauptbestandteilen der Galle zugeschrieben.

Die Gesamtzusammensetzung der menschlichen Galle, die als erster HAMMARSTEN<sup>2,3</sup> beschrieben hat, wird im wesentlichen auch heute noch anerkannt. ISAKSSON<sup>4</sup> hat die freien Gallensäuren der Menschengalle bestimmt und gibt folgende prozentualen Mittelwerte an: Cholsäure 20,1%, Chenodesoxycholsäure 20,0% und Desoxycholsäure 7,7% (berechnet auf die gesamten festen Bestand-

teile). Nach WIGGINS<sup>5</sup> enthält die menschliche Galle Chenodesoxycholsäure als Hauptkomponente, weiterhin Cholsäure, Desoxycholsäure und Spuren von Lithocholsäure. Dieselbe Zusammensetzung wurde auch in Affengalle festgestellt. Beim Menschen beträgt das Taurin/Glycin-Verhältnis 1:1,4 bis 10, beim Affen 1:0,8 bis 11,5. Der Autor hat die konjugierten Gallensäuren im Gegenstrom verteilt, dann hydrolysiert und chromatographiert. Die Identifizierung erfolgte nach WOOTTON<sup>6</sup> durch IR-Spektrum. Eine vergleichende Untersuchung über Gallensäuren der Neugeborenen und Erwachsenen veröffentlichten ENCRANTZ und SJÖVALL<sup>7</sup>. Nach ihren Beobachtungen nimmt das Mengenverhältnis der mit Glycin gepaarten Säuren im Vergleich zu den mit Taurin gepaarten Säuren mit dem Alter zu (G/T: 0,45 bis 3,1). Die Gallensäuren stehen in folgender Relation: Cholsäure-Chenodesoxycholsäure-Desoxycholsäure 1,2:1,0:0,6.

Ausser dem Menschen besitzen Wirbeltiere, sämtliche Amphibien, Fische und Reptilien die Fähigkeit, Gallensäuren zu bilden und geeignet abzuwandeln. Über vergleichende Untersuchungen der Gallensäurekomponenten von verschiedenen animalischen Gallen siehe<sup>8-10</sup>.

Die Gallensäurebestimmungen im Blut zeigen je nach Methodik grosse Schwankungen. MINIBECK<sup>11</sup> findet auf Grund des Gallensäuregehaltes keinen Unterschied zwischen Vollblut und Serum. Bei hepatogenem Ikterus steigt der Gallensäureblutspiegel.

Diese Beobachtung wird auch bei der Therapie von Asthma bronchiale und cardiale ausgenutzt, da durch klinische Beobachtungen bekannt wurde, dass Astmatiker und Angina-pectoris-Patienten bei ikterischen Erkrankungen anfallsfrei bleiben. Im Harn kommen Gallensäuren nur bei hepatogenem Ikterus vor<sup>12</sup>. Zusammenfassende Angaben, Bestimmungsmethoden der Gallensäure im Blut, Harn usw. siehe<sup>13-15</sup>.

Die Gallensekretionsstörungen können durch eine Substitution der fehlenden Galle günstig beeinflusst werden. Die Substitutionstherapie lässt sich am besten mit Humangalle durchführen, da diese nicht nur einen Funktionsersatz darstellt, sondern darüber hinaus die Sekretion von Lebergalle durch eine resorptive Wirkung anregt. Humangalle steht für die Therapie praktisch nicht zur Verfügung, daher werden möglichst gleichwertige tierische Gallen angewendet. Die Ochsegalle zeigt gute therapeutische Eigenschaften<sup>16-18</sup>. In Arzneimittelerzeugnissen findet neben Ochsegalle auch Schweinegalle Verwendung.

Um festzustellen, welche der oben erwähnten tierischen Gallen auf Grund ihrer Gallensäurezusammensetzung für eine Substitution der Humangalle am besten geeignet ist,

<sup>5</sup> H. S. WIGGINS, *Biochem. J.* **56**, XXXIX (1954).

<sup>6</sup> I. D. P. WOOTTON, *Biochem. J.* **53**, 85 (1953).

<sup>7</sup> J.-C. ENCRANTZ und J. SJÖVALL, *Acta chem. Scand.* **34**, 1005 (1956).

<sup>8</sup> H. SOBOTKA, *Physiological Chemistry of the Bile* (Baltimore, London 1937).

<sup>9</sup> H. LETTRÉ und H. H. INHOFFEN, *Über Sterine, Gallensäuren und verwandte Naturstoffe* (Stuttgart 1936). Erweiterte Neuauflage: H. LETTRÉ, H. H. INHOFFEN und R. TSCHESCHE (Stuttgart 1954).

<sup>10</sup> G. A. D. HASLEWOOD und V. WOOTTON, *Biochem. J.* **47**, 584 (1950).

<sup>11</sup> H. MINIBECK, *Biochem. Z.* **297**, 29 (1938).

<sup>12</sup> H. MINIBECK, *Biochem. Z.* **297**, 40 (1938).

<sup>13</sup> Documenta Geigy, 1955, p. 307.

<sup>14</sup> B. FLASCHENTRÄGER, *Physiologische Chemie* (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956).

<sup>15</sup> K. HINSBERG und K. LANG, *Medizinische Chemie* (München-Berlin-Wien 1957).

<sup>16</sup> G. PAUSE, *Fortschr. Med.* **69**, 210 (1951).

<sup>17</sup> G. ZEISE, *Med. Klin.* **47**, 1696 (1952).

<sup>18</sup> H. GROSS, *Therap. Gegenw.* **95**, 423 (1956).

<sup>1</sup> Forschungslaboratorien der Dr. Schwarz Arzneimittelfabrik GmbH., Monheim bei Düsseldorf.

<sup>2</sup> O. HAMMARSTEN, *Erg. Physiol.* **4**, 1 (1905).

<sup>3</sup> O. HAMMARSTEN, *Lehrbuch der physiologischen Chemie* (1922), p. 349.

<sup>4</sup> B. ISAKSSON, *Acta Soc. med. Upsaliensis* **59**, 307 (1953/54).