Die Kinetik der Aufnahme von im Wasser gelöstem Sauerstoff durch die menschliche Haut

Von BOGISLAV RACKOW

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Friedrich-Schiller-Universität, Jena

(Z. Naturforschg. 9 b, 487—492 [1954]; eingegangen am 20. Januar 1954)

1. Die O_2 -Aufnahme aus dem Wasser durch die Haut wurde mit Hilfe der „abgekürzten Polarographie“ gemessen. Die Apparatur wird beschrieben.
2. Es wurden Konzentrations-Zeitkurven aufgenommen bei verschiedener Temperatur und Durchblutung sowie Anämisierung, Amputation, Bestrahlung und Senfölsreizung.
3. Die O_2 -Aufnahme wurde quantitativ berechnet. Aus dem Verlauf der Kurven und ihrer Abhängigkeit von den unter 2. genannten Faktoren wurde gezeigt, daß der Vorgang durch eine Überlagerung einer Oxydation mit einer Diffusion dergestalt zustande kommt, daß die Geschwindigkeiten beider einander kommensurabel sind und bei höherer O_2 -Konzentration die Oxydation, bei niedriger die Diffusion geschwindigkeits-bestimmend ist.
4. Die Oxydation findet bereits in den äußeren Gewebsschichten statt, ohne daß der O_2 -Verbrauch vom Bluttransport beeinflusst wird.

Da die Frage, ob mit einer merklichen Geschwindigkeit und mit welcher Geschwindigkeit im Wasser gelöster O_2 von der menschlichen Haut aufgenommen wird, bisher nicht geklärt war, obwohl z. B. schon O_2 -entwickelnde Badesalzpräparate im Handel sind, ist diese Frage nunmehr in einer Arbeit, die Verf. gemeinsam mit Kihn durchgeführt hat*, beantwortet worden. Die für die Innere Medizin und die Balneologie interessanten Ergebnisse werden von Kihn an anderer Stelle veröffentlicht. Die Ergebnisse sind an zahllosen Gesunden und Kranken jeden Alters, zu verschiedenen Zeiten des Tages, des Ovarzyklus, nach verschiedenartigen Prozeduren usw. gewonnen worden. Da jedoch diese Arbeit auch zu physikalisch-biochemischen Ergebnissen geführt hat, sollen diese hier im folgenden dargestellt werden.

Die Apparatur (Abb. 1)

Als Versuchsanordnung wurde eine ähnliche handliche Apparatur gewählt wie diejenige, mit der Petering und Daniels¹ sowie Moore und Duggar² den O_2 -Verbrauch und die O_2 -Entwicklung biologischer Reaktionen verfolgt haben, wie z. B. Gärungsvorgänge, Oxydationsprozesse im Blut oder Quantenausbeute der Photosynthese. Sie gestattet, in wenigen Augenblicken den jeweiligen O_2 -Gehalt zu bestimmen und ihn im Verlaufe der Zeit zu verfolgen. Das ist dadurch mög-

lich, daß man von der polarographischen Versuchsanordnung zwar die Quecksilbertropfelektrode, das Spiegelgalvanometer und eine Stromquelle benutzt, dagegen aber auf die graphisch aufzeichnende Maschinerie des Polarographen verzichtet. Man macht sich die Tatsache zunutze, daß das O_2 -Polarogramm eine Stufe bei 0,0 bis $-0,4$ V entsprechend dem Vorgange $O_2 + H_2 = H_2O_2$ sowie eine zweite Stufe bei $-0,8$ V entsprechend dem Vorgange $H_2O_2 + 2H = 2H_2O$ besitzt.

Diese beiden Stufen werden also aus dem Polarogramm abgesondert, auf das übrige Polarogramm wird verzichtet. Wenn man also an die beiden Elektroden, d. h. an die kleine polarisierbare Quecksilbertropf-Kathode

Abb. 1. Meßanordnung der „abgekürzten Polarographie“ zur O_2 -Bestimmung in einer an der Haut befindlichen Lösung.

* Vorgetragen am 6. 10. 1953 von Kihn vor der Gesellschaft für Balneologie in Bad Reichenhall.

¹ H. G. Petering u. F. Daniels, J. Amer. chem. Soc. 60, 2796—2802 [1938].

² W. E. Moore u. B. M. Duggar, „Photosynthesis in Plants“ Chapt. 11, 1949.

und an die große unpolarisierbare Kalomel-Quecksilberanode, zwischen denen sich O_2 -gesättigtes Wasser befindet, zunächst etwa 0,1 V, dann etwa 1,0 V Spannung anlegt, so wird praktisch die gesamte Stromzunahme, die die Spannung von 1,0 V gegenüber der Spannung von 0,1 V aufweist, durch die depolarisierende Wirkung des O_2 an der Kathode bewirkt. Denn es wird durch den Luftsauerstoff die H-Polarisation und damit die Absperrung des Stromes aufgehoben. So ist also die Höhe beider O_2 -Stufen, die hier die Stromzunahme zwischen 0,1 V und 1,0 V ausmachen, proportional dem O_2 -Gehalt. Damit das Wasser den Strom besser leitet und sich an der Kalomelanode Chlor-Ionen entladen können, haben wir auf 5 ccm Wasser 0,1 ccm gesättigte KCl-Lösung hinzugefügt. Die durch die angrenzende Haut bewirkte Änderung der Salzmenge in der Lösung muß klein sein gegenüber dem eigenen Salzgehalt der Lösung, um deren Eigenwiderstand konstant zu halten. Auf eine Sättigung des Wassers mit Kalomel sowie auf Kalomel als festen Bodenkörper mußte verzichtet werden, da sonst durch die Wanderung von Quecksilberionen aus der Anode zur Kathode der sogenannte Reststrom unterhalb 0,1 V Zersetzungsspannung so groß geworden wäre, daß dagegen die uns wichtige Stromzunahme zwischen 0,1 und 1,0 V klein erschienen und diese Methode zu unempfindlich geworden wäre. Daß infolge des anfänglichen Fehlens von Kalomel auch die Anode, die in unserem Falle aus technischen Gründen nicht besonders groß gemacht werden konnte, im Laufe der mehrere Std. dauernden Versuche etwas polarisiert wurde, und wie dieses zu berücksichtigen war, wird noch weiter unten dargelegt.

Um von einer apparativen Vorrichtung für Spannungsstabilisierung und potentiometrischer Spannungsteilung frei zu sein, benutzten wir folgende Anordnung: Zur Erzeugung der Spannung von 0,1 V benutzten wir ein Element, welches im gesonderten mit Lösungsheber verbundenen Fläschchen als die positive Elektrode ein 10-proz. Bleiamalgam in 1-m. CdJ_2 -Lösung, mit PbJ_2 gesättigt, und als die negative Elektrode ein 11-proz. Blei- und 9-proz. Kadmiumamalgam in 1-m. CdJ_2 -Lösung enthält. Die Spannung von 1,0 V wird von einem Weston-Normalelement bezogen, welches wieder aus zwei Flaschen besteht. In einer derselben betätigt sich als der negative Pol ein 13-proz. Kadmiumamalgam in einer 2-m. $CdSO_4$ -Lösung und in der zweiten als der positive Pol reines Quecksilber mit einer Merkursulfatschicht, wiederum in einer 2-m. $CdSO_4$ -Lösung. Diese Anordnung wurde von Petering und Daniels (s. o.) wegen ihrer Spannungs Konstanz und ihres leichten Transportes in die freie Natur angegeben. Die zu untersuchende Flüssigkeit befand sich in dem mit einem Glockenansatz versehenen Elektrodengefäß. Dieses wurde an die Haut gesetzt und mit einer Gummihalierung befestigt. Dann wurde gefüllt und mit dem Stopfen, der um die Quecksilberkapillare saß, verschlossen. Etwaige unter der Glasglocke sitzende Luftblasen mußten mit einer Hohnadel herausgesaugt werden. Dies zu beachten, erschien wichtig; denn es zeigte sich im Verlaufe der Versuche, daß jedesmal, wenn der O_2 -Gehalt nicht regelmäßig von einer Messung zur anderen abnahm, dies auf eine von außen

in das Versuchsgefäß eingedrungene Luftblase zurückgeführt werden konnte. Es erwies sich daher als zweckmäßig, eine Abdichtung des Glockenrandes mit Collidon vorzunehmen, wodurch ein luftdichter Film erzeugt wurde. Die Kapillare war mit einem Quecksilber-Vorratsgefäß durch einen Schlauch verbunden, an diesem war die negative Stromzuführung befestigt. Der positive Pol war an das Quecksilber gelegt, welches als Bodenkörper im Elektrodengefäß lag. Die einzelnen Messungen wurden alle 12 Min. vorgenommen. Durch Heben des Vorratsgefäßes wurde vor jeder einzelnen Messung die Elektrode zum Tropfen gebracht. Zunächst wurde 0,1 V angelegt und der Ausschlag des Spiegelgalvanometers in Skalenteilen abgelesen. Dann wurde 1,0 V angelegt und abermals abgelesen. Schließlich wurde durch Senken des Vorratsgefäßes die Tropfelektrode wieder abgestellt.

Weshalb wurde diese Methode gewählt?

Baumberger und Mitarbb.³ bestimmten z. B. O_2 in physiologischer Lösung, indem sie mit einer einzigen konstanten Spannung von 0,5 V arbeiteten. Diese Methode ist nur zuverlässig, wenn die Anode von der Kathode durch einen Agar-Heber getrennt ist und die Anode eine gesättigte KCl-Kalomel elektrode darstellt, die unpolarisierbar ist. Denn die Ablesung bei 0,1 V, die von uns bei jeder Messung vorgenommen wurde, läßt den Gegenstrom erkennen, der durch die gering polarisierte Quecksilberanode entsteht, die sich im gleichen Elektrodenraum befindet. Infolgedessen ist für den O_2 -Gehalt nicht der Absolutwert unserer Ablesung, sondern nur die Differenz zwischen dem 0,1 V- und dem 1,0 V-Wert maßgebend, bei der die Anodenpolarisation herausfällt. Nach Beendigung unseres Gesamtversuches zeigte sich, daß die Versuchszelle selbst, d. h. ohne Anlegung der Elementspannung eine Eigenspannung anzeigte, deren Betrag sich als genau so groß erwies wie der Rückgang der Spannung, der bei der 0,1 V-Messung im Verlauf des Gesamtversuches zu verzeichnen war. Die Stärke des Reststromes hat sich also um die des entgegengesetzten Polarisationsstromes vermindert. Die Benutzung der Apparatur mit einer Kalomelanode in getrenntem Anodenraum würde die ganze an der Versuchsperson angelegte Vorrichtung sehr sperrig und schlecht sitzend machen. Das gilt in noch größerem Maße von den elektrochemischen O_2 -Bestimmungen, die ohne die Quecksilberelektroden mit festen Elektroden arbeiten. Denn in diesem Fall muß eine durch eine mechanische Rührung erzeugte gleichmäßige Strömung an der Elektrode vorbeiziehen, und einen Rührer hier anzubringen, wäre sehr viel ungünstiger als unsere Anordnung. Daher wählten wir hier eine Elektrode, die an der Lösung vorbeiströmt, statt umgekehrt eine Lösung, die an der Elektrode vorbeiströmt.

Um uns zu vergewissern, daß die O_2 -Abnahme nicht durch irgendeinen unkontrollierbaren Vorgang, sondern durch die Nachbarschaft der Haut verursacht war, wurde folgender Versuch gemacht: Auf dem Oberarm der Versuchsperson wurde eine Gummihaut geklebt und auf

³ J. P. Baumberger, G. F. Leong u. K. A. Bardwell, Federation Proc. 7, 6—7 [1948].

diese die Glocke befestigt. Es kam also die Haut nicht mit dem Wasser in Berührung. Dann wurde der Versuch in üblicher Weise durchgeführt. Er verlief völlig ohne Stromänderung, d. h. der O_2 blieb in der Lösung erhalten, da er nicht durch das Gummi in die Haut eindringen konnte.

Eine weitere Kontrolle ergab sich aus einem anderen Versuch, bei dem ursprünglich durch künstliche Anämisierung eine Herabsetzung der Hautatmung nachgewiesen werden sollte. Zu diesem Zwecke wurde auf elektrosensitiven Wege Adrenalin in die Haut eingebracht. Es resultierte aber nicht, wie erwartet, ein verminderter, sondern ein vermehrter O_2 -Verbrauch. Wir stellten weiter fest, daß ein in das Versuchsgefäß eingebrachter Tropfen einer Adrenalin-Lösung 1:1000 die Lösung innerhalb von 2 Min. O_2 -frei machte. Diese beiden Sachverhalte sind folgendermaßen zu erklären: Adrenalin enthält den Ring des Brenzkatechins mit 2 benachbarten OH-Gruppen. Brenzkatechin ist ein sehr starkes Reduktionsmittel und verbraucht O_2 , wobei zunächst daraus das o-Benzochinon-Derivat entsteht. Jedoch wurden diese Adrenalinversuche unter sorgfältiger Reinigung der Haut von Adrenalin wiederholt, es zeigte sich, daß durch die Anämisierung der Haut durch Adrenalin die Resorptionsgeschwindigkeit von O_2 entweder nicht beeinflusst oder verstärkt wurde. Hierauf wird im theoretischen Teil dieser Arbeit eingegangen. Ebenso unerwartet verlief ein Versuch an einem amputierten Arm. Er nahm zunächst weiterhin O_2 aus dem Wasser auf, als ob er noch lebte. Jedoch klang im Verlaufe von 10–12 Stdn. nach dem Tode diese Fähigkeit bis zum Verschwinden ab.

Ergebnisse

Ohne auf die Verschiedenheiten der Einzeluntersuchung einzugehen, gibt Abb. 2 den gefundenen Sachverhalt wieder. Es ist die O_2 -Konzentration c des Wassers gegen die Zeit aufgetragen. c_A ist die anfängliche Sättigungskonzentration von O_2 in luftgesättigtem H_2O bei $22^\circ C$ und 1 Atm. Sie beträgt 0,251 mMol/l (d. h. ist etwa millinormal) bzw. 8,07 mg/l bzw. 6,11 cm^3 O_2 -Gas (neben N_2 , A usw.) von 1 Atm. im Liter. c_E ist die Endkonzentration der wäßrigen O_2 -Lösung, die offenbar gleich der O_2 -Konzentration des Gewebes ist, der sich die O_2 -Konzentration in der Außenlösung mit der Zeit asymptotisch nähert. Sie beträgt $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{10}$ von c_A und kann auch als Gleichgewichts-Konzentration bezeichnet werden. Gemessen wurde auf 6 cm^2 Hautfläche und 6 cm^3 -Lösung. Die gemessenen Werte liegen auf Kurven, von denen 1 den schnellsten, 2 den langsamsten Verlauf wiedergibt, der von uns bei $22^\circ C$ Zimmertemperatur und einer Hauttemperatur zwischen $33,5^\circ$ und $35^\circ C$ beobachtet wurde. Alle übrigen bei diesen Temperaturen vorgenommenen Meßreihen bilden eine Kurvenschar, die zwischen 1 und 2

liegt und nicht gezeichnet ist. Nur als die Raumtemperatur statt 22° nur 18° und die Hauttemperatur $28,5^\circ$ betrug, die zu untersuchende Person fror und sich ihre Haut kalt anfühlte („Gänsehaut“), ergab diese Haut, die sonst normale Kurven zwischen 1 und 2 gab, die Kurve 3. Es wurden folgende Beobachtungen gemacht: Erstens hatten alle Kurven ohne Ausnahme denselben charakteristischen Verlauf, der die Aufmerksamkeit des Verfassers auf sich zog und der theoretischen Deutung zunächst Schwierigkeiten bereitete. Der Verlauf weist zumindest darauf hin, daß es sich um keinen einfachen Vorgang handelt. Denn unerwarteterweise ist die Abnahme von c mit der Zeit so lange, bis c auf etwa $\frac{1}{3}$ seines Anfangswertes gesunken ist, praktisch konstant, was bei den

Abb. 2. Konzentrations-Zeitkurven des im Wasser gelösten O_2 .

schnelleren Abläufen $1\frac{1}{2}$, bei den trägeren $2\frac{1}{2}$ Stdn. dauert. Dann erst beginnt die Kurve sich der Horizontalen entsprechend der Endkonzentration asymptotisch anzuschmiegen. Zwischen 3 und 4 Stdn. war der Endzustand praktisch erreicht.

Zweitens fiel auf, daß der Kurvenverlauf von dem natürlichen Durchblutungszustand der zu messenden Haut vollkommen unabhängig war. Ebenso befand die Aufnahme-Geschwindigkeit sich nicht außerhalb des normalen Bereiches, wenn das Blut nur 50% Hämoglobin (Anämie) oder 140% Hämoglobin (Polyglobulie) enthielt, welches ja den O_2 -Transport besorgt.

Drittens wurde gefunden, daß die Aufnahme-Geschwindigkeit trotzdem außerordentlich stark abhängig von der Temperatur war, wie Kurve 3 zeigt.

Viertens ergab sich seltenerweise, daß auch künstliche Beeinflussung der Blutzufuhr den O_2 -Verbrauch nicht beeinflusste. Wenn nämlich auf der Haut eine größere Fläche durch Adrenalin von der Blutzufuhr abgedrosselt wurde, und zwar durch einen endosmotisch erzeugten, bleichen anämischen Haut-

bezirk, so hat dieser weiße Bezirk den gleichen O_2 -Verbrauch wie die ihn umgebende normale rötliche Haut. Ebenso bewirkte der umgekehrte Versuch, ein durch Blutstau hyperämisierte Arm, keine Änderung gegenüber dem normalen Arm, d. h. passive Hyperämie blieb ohne Effekt auf die O_2 -Aufnahme.

Fünftens war der Verlauf der O_2 -Aufnahme am amputierten Arm, solange es sich um Messungen im sofortigen Anschluß an die Amputation handelt und der Arm noch seine warme Temperatur hatte, unabhängig von der Abtrennung von Blutkreislauf und Nervensystem.

Sechstens war dagegen bei nervengelähmten Extremitäten mit daraus resultierender Gewebeatrophie die O_2 -Aufnahme bis um $\frac{1}{3}$ gegenüber den gesunden Extremitäten derselben Person herabgesetzt.

Siebtens wurde dagegen gefunden, daß ein erhöhter O_2 -Verbrauch durch starke Ultraviolett-, Wärmestrahlen- und Senföleinwirkung bewirkt wurde, die ja einen Angriff auf die äußeren Hautschichten darstellen.

Soweit das experimentelle Material. Diese widerspruchsvoll erscheinenden Ergebnisse, d. h. der fast knickhafte Verlauf der Kurven, die Unabhängigkeit vom natürlichen Durchblutungszustand und Hämoglobingehalt, die hohe Temperaturabhängigkeit, die Unabhängigkeit von Adrenalin-, Anämisierung- und Stauungshyperämisierung und der Amputation, die Verlangsamung durch Nervenlähmung (Atrophie des Gewebes) sowie die Beschleunigung durch angreifende physikalische und chemische Agentien machten eine im folgenden dargestellte kinetische Analyse notwendig, die dann zu einer vollständigen Klärung des Gesamtvorganges einschließlich dieser genannten Probleme führte.

Theoretischer Teil

Da die verwendete Wasserglocke den Inhalt $I = 6 \text{ cm}^3$ enthielt und $F = 6 \text{ cm}^2$ Fläche (ohne Rand gerechnet) bedeckte, so gibt unsere Darstellung die Verhältnisse wieder, wie sie bei $1 \text{ cm}^3 \text{ H}_2\text{O}$ auf 1 cm^2 Fläche oder bei 1 cm dickem Wassermantel auf beliebiger Hautfläche herrschen.

Eine Kurvenschar mit einem Verlauf, wie ihn Abb. 2 zeigt, ergibt sich immer dann, wenn ein Ausgleich zwischen zwei Konzentrationen durch Diffusion oder zwei Temperaturen durch Wärmeleitung derart stattfindet, daß ein Verbrauch an chemischer Substanz bzw. Wärme gleichzeitig vorhanden ist. Ohne diesen Verbrauch wäre die Kurvenschar einfach

logarithmisch. Wir rechnen hier mit dem nahezu geradlinigen Abfall der Kurve. Dieser ergibt pro Stde. im Falle der ersten Kurve $0,004 \text{ mg/cm}^2$ bzw. $0,00012 \text{ mMol/cm}^2$ bzw. $0,003 \text{ cm}^3 \text{ O}_2$ -Gas von 1 Atm. pro cm^2 Hautfläche. Das sind auf einer mittleren Körperoberfläche von 2 m^2 bei der ersten Kurve 80 mg bzw. $2,4 \text{ mMol}$ bzw. 60 cm^3 pro Stde., bei der zweiten Kurve etwa $\frac{2}{5}$ der Werte der ersten Kurve und analog bei der dritten Kurve etwa $\frac{1}{4}$ der Werte der ersten Kurve. Wie gesagt, gelten diese Angaben nur so lange, wie entweder das Wasser an O_2 gesättigt ist oder noch über $\frac{1}{3}$ der Sättigungskonzentration enthält. Dieser Sachverhalt sowie die außerordentlich starke Temperaturabhängigkeit des Kurvenabfalls und dessen Unabhängigkeit von der Durchblutung sowie die übrigen experimentellen Befunde nötigen zu folgenden Schlüssen:

Dieser Vorgang ist nicht vergleichbar mit einem gewöhnlichen Konzentrations-Austausch zwischen zwei flüssigen, durch eine Membran getrennten Phasen, d. h. nicht mit einer reinen Diffusion. Denn es ist für die gleichmäßige Versorgung eines größeren Zellverbandes mit gelöstem O_2 eine Selbstverständlichkeit, daß die Diffusions-Geschwindigkeit und die Verbrennungs-Geschwindigkeit so durch den Organismus einreguliert sind, daß beide einander kommensurabel sind und sich in gleicher Größenordnung befinden. Denn wäre die Verbrennungs-Geschwindigkeit zu groß, würde die Diffusion nicht weit genug in den Zellverband eindringen, um alle Zellen gleichmäßig mit O_2 zu versorgen, sondern er würde von den ersten Zellen weggefangen. Wäre die Verbrennungs-Geschwindigkeit zu klein, so wäre die Ausnutzung zu gering. Also beim Einwandern wird der O_2 mit einer der Einwanderungs-Geschwindigkeit vergleichbaren Geschwindigkeit schon in dem Gewebe verbrannt. Nun ist es ein bekanntes Gesetz der Reaktionskinetik, daß derjenige Teilprozeß die Geschwindigkeit des Gesamtprozesses bestimmt, der der langsamste ist. Das bedeutet, daß der Gesamtprozeß immer die Geschwindigkeit des jeweils langsamsten Teilprozesses hat. Ein anderes bekanntes Gesetz der Reaktionskinetik besagt, daß die Reaktions-Geschwindigkeit von der Konzentration der Reaktions-Teilnehmer unabhängig ist, wenn die Reaktion über eine konstante Menge eines heterogenen Katalysators verläuft und sämtliche aktiven Zentren des Katalysators von Reaktions-Teilnehmern voll besetzt sind. Man spricht von einer Reaktion „nullter Ordnung“. Solange der nun hier vorliegende Oxydationsvorgang infolge vollständiger Besetzung eines

Atmungsfermentes durch O_2 von der O_2 -Konzentration in Lösung unabhängig ist, verläuft die Oxydation mit konstanter Geschwindigkeit, auch wenn ein Überangebot an O_2 im Gewebe zur Verfügung steht. Wenn also die Diffusion von O_2 und die dadurch bedingte Beladung des Katalysators relativ schneller verläuft als die O_2 -Wegnahme am Katalysator durch die Zelloxydation, so bleibt nicht nur der Katalysator voll besetzt, sondern auch die O_2 -Nachdiffusion aus der Außenlösung muß mit derselben konstanten, konzentrations-unabhängigen Geschwindigkeit erfolgen, wie O_2 im Innern wegoxydiert wird. Mit dieser Geschwindigkeit nimmt also auch der O_2 -Gehalt der Lösung entsprechend dem linearen Teil der Kurve von Abb. 2 ab. Ist nun aber die O_2 -Konzentration der Lösung so weit gesunken, daß die Geschwindigkeit, mit der die Zelloxydation den O_2 vom Katalysator wegnimmt, größer ist als die Einwanderungsgeschwindigkeit, so wird der Katalysator nicht mehr voll besetzt, und es muß die Oxydation mit der immer langsamer werdenden Einwanderung Schritt halten. Nunmehr bestimmt die sich proportional der O_2 -Konzentration der Lösung verhaltende Diffusions-Geschwindigkeit den logarithmischen Teil der O_2 -Abnahme, bis der O_2 -Gehalt der Lösung der inneren, stationären O_2 -Tension gleich ist und der Prozeß zum Stillstand kommt.

Diese Vorstellung, die die Unterwasser-Hautatmung als unmittelbare Überlagerung einer Diffusion durch eine Oxydation darstellt, wobei bei höherer O_2 -Konzentration die Oxydations-Geschwindigkeit, bei niedrigerer die Diffusions-Geschwindigkeit den Vorgang bestimmt, wird auch durch die starke Temperatur-Abhängigkeit des Kurven-Abfalls gefordert. Eine chemische Reaktions-Geschwindigkeit in Lösung wird in der Regel in diesem mittleren Temperaturbereich bei Erhöhung um 10° verdoppelt bis verdreifacht, während eine Diffusions-Geschwindigkeit sich nur um einen geringen Bruchteil erhöht. Wenn nun durch das Frieren der Haut deren Temperatur von einer Oberflächen-Temperatur von 35° auf $28,5^\circ C$ absinkt und dadurch die O_2 -Aufnahme auf die Hälfte reduziert wird, so ist das nicht durch die Diffusion, sondern durch die Oxydation bedingt. Die Kälteeinwirkung bewirkt eine Gefäßkontraktion und Verhinderung der Zufuhr frischen und Wegnahme verbrauchten Blutes. Dasselbe bewirkt auch Adrenalin und ganz besonders die Amputation: Jedoch wirken Adrenalin und Amputation nicht verlangsamernd auf den O_2 -Verbrauch, der also nur auf Kosten des oxydablen Vorrats in den Hautzellen von-

statten geht, solange dieser Vorrat reicht und solange die Temperatur aufrechterhalten wird. Bei Fehlen einer zentralen Zufuhr O_2 -reichen Blutes in die Haut wird bei Adrenalin-Anämisierung auch kein O_2 von innen in die Haut transportiert, weshalb die Haut auf eine ungeschwächte Oxydation von außen angewiesen ist und dort ihren Bedarf deckt. In diesem Falle verlief ja auch die O_2 -Aufnahme normal und ungehindert. Eine Autoxydation des Adrenalins, wie sie an der freien Luft oder in O_2 -gesättigtem Wasser stattfindet, ist im Körper nicht zu erwarten, weil derartige oxydable Verbindungen durch Adsorption oder Bindung an das Eiweiß im allgemeinen vor der Autoxydation geschützt sind und im Plasma ein reduzierendes Milieu herrscht. Aus den genannten Gründen hat also die Stockung der Durchblutung durch Adrenalin keine Wirkung, im Gegensatz zur Stockung durch Kälte in bezug auf die O_2 -Zufuhr. Ein weiterer Beweis dafür, daß der hineindiffundierte O_2 durch die intrazelluläre Oxydation verbraucht wird und nicht in den Blutkreislauf geht, ist die Tatsache, daß eine rötlich durchschimmernde, sog. vollblütige Haut keine stärkere O_2 -Abnahme bewirkt als eine blutleere und schlaff erscheinende Haut sowie die Unabhängigkeit von Hämoglobingehalt des Blutes und der Hyperämie durch Blutstauung. Wenn angesichts der Mehraufnahme an O_2 durch warme Haut das Blut am Transport des O_2 beteiligt wäre, so würde das bedeuten, daß O_2 aus der Haut in die Lunge transportiert werden würde, was unrationell und unwahrscheinlich wäre. Dagegen müssen physikalische und chemische Agentien, wie intensive Strahlen und Senföl, eine Erhöhung der Oxydations-Geschwindigkeit bewirken, da diese einen störenden Eingriff in das Zellplasma verursachen, zu dessen Regeneration die Zellen eine erhöhte Mobilisierung des Stoffwechsels vornehmen, die mehr O_2 verbraucht, wodurch außerdem eine reaktions-beschleunigende Temperaturerhöhung (künstliches Fieber in der Haut) bewirkt wird. Andererseits muß ein atrophes Gewebe, welches infolge Nervenlähmung einen zu langsamen Stoffwechsel mit Unterernährung zeigt, naturgemäß einen langsameren O_2 -Verbrauch haben. So also gibt die kinetische Analyse des Gesamtvorganges eine Erklärung für alle beobachteten Erscheinungen, die, wenn man das experimentelle Material betrachtet, sowohl einander als auch unseren herkömmlichen Anschauungen und Erwartungen zu widersprechen schienen.

Auf die beschriebene Weise konnte also mit Hilfe der „abgekürzten Polarographie“ nachgewiesen wer-

den, daß die menschliche Haut aus dem Wasser O_2 aufnimmt. Es konnte ferner die Menge des aufgenommenen O_2 in einer bestimmten Zeit festgestellt werden. Drittens konnte der zeitliche Verlauf der Konzentrations-Aufnahme verfolgt werden. Viertens ließ sich durch die kinetische Analyse der Konzentrations-Zeitkurve und deren Temperatur-Abhängig-

keit und Unabhängigkeit von der Durchblutung u. a. die Überlagerung einer Diffusion mit einer gleichzeitigen Oxydation erkennen, wobei die Oxydations-Geschwindigkeit erst dann abfällt, wenn die Kurve ihre Krümmung macht bei einer Konzentration, die die Diffusion zu langsam für die Oxydation werden läßt.

Der Alternsgang des Bindegewebes in menschlichen Organen

(Herz und Leber)

VON RUDOLF EHRENBERG, HEINZ GEORG WINNECKEN UND HILDEGARD BIEBRICHER

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Göttingen

(Z. Naturforsch. 9b, 492—495[1954]; eingegangen am 26. Januar 1954)

1. Es wurden zwei Verfahren entwickelt, um in gefärbten mikroskopischen Schnitten den Bindegewebsanteil der Organgewebe zu bestimmen.
2. Von 131 menschlichen Leichen im Alter von 0 bis 87 Jahren wurde in Herz und Leber der Bindegewebsanteil mit den beschriebenen Methoden bestimmt, an Hautschnitten wurde die Bindegewebsschicht direkt gemessen.
3. Wie aus den Abb. 1 bis 5 ersichtlich ist, nimmt der Gehalt an Bindegewebe in den untersuchten Organen von Anbeginn an kontinuierlich und mit gleichbleibender Steilheit des Anstiegs zu.
4. Es wird erörtert, welchen biologischen Sinn die Bindegewebzunahme haben kann, sie charakterisiert sich als echten Alternsgang (Biorheuse) in Richtung auf die Verfestigung (Erstarrung) der Organgewebe.

Eine Zunahme des Bindegewebsanteils der Organe und Gewebe im höheren Alter ist bekannt und wird als „Altersfibrose“ diesem Lebensabschnitt zugerechnet. Ausgehend von der Anschauung, daß der Vorgang des Alterns nicht nur eine Erscheinung sei, welche eine spätere Lebensperiode von den vorausgehenden unterscheidet, sondern daß er den ganzen Lebensablauf — „Biorheuse“ — begleite, ja ihn recht eigentlich darstelle, stellten wir uns die Aufgabe, zu untersuchen, ob auch die Bindegewebzunahme einen solchen kontinuierlichen Alternsgang erkennen lasse.

Auf die in der Literatur niedergelegten experimentellen Begründungen zur Biorheuse-Theorie soll hier nicht eingegangen werden, besonders die zahlreichen Untersuchungen, die Max Bürger mit seinen Mitarbb. durchgeführt hat, haben ein reiches Material in dieser Hinsicht geliefert; wir beschränken uns auf die Darstellung unserer Ergebnisse.

I. Methodik

Bei der Entwicklung eines Verfahrens zur Bestimmung des Bindegewebsanteils in Organen und

Geweben mußte von der Überlegung ausgegangen werden, daß unsere Problemstellung die Verarbeitung eines umfangreichen Materials erforderte. Jede der in Jahrzehnten zusammengefaßten Altersgruppen mußte eine ausreichende Anzahl von Individuen enthalten, um von Gruppe zu Gruppe vergleichbare Werte zu ergeben. Damit entfielen alle zeitraubenden chemisch-analytischen Methoden, und die Aufgabe präziserte sich dahin, im gefärbten mikroskopischen Schnitt den Bindegewebsanteil zu bestimmen. Eine 100-proz. selektive Bindegewebsfärbung existiert noch nicht, wohl aber gibt es Farblösungen, in denen das Bindegewebe bevorzugt angefärbt wird. Unter den 6 von uns erprobten Färbungsmethoden erwies sich die bekannte van Gieson-Färbung als die für unsere Zwecke brauchbarste, da sie in der Handhabung einfach und wenig zeitraubend ist und keine der anderen Methoden ihr gegenüber entschiedene Vorzüge erkennen ließ.

Wir verarbeiteten Organmaterial aus dem Pathologischen Institut, und zwar wählten wir als erste Organe Herz und Leber als zwei Organe von strukturell und funktionell sehr verschiedener Art. Die