

## Vorträge der Naturforschenden Gesellschaft in Zürich

27. November 1944. Prof. Dr. med. E. ROTHLIN, Basel: Über Vehikelfunktion des Blutes und Verteilung von Wirkstoffen im Organismus (mit Projektionen).

Viele Stoffe, besonders Kolloide mit grossen Grenzflächen, haben die Eigenschaft, mit anderen Molekülen Verbindungen einzugehen. Es handelt sich um sog. Adsorptions- oder Kohäsionsverbindungen. Sie entstehen durch Neben- oder Restvalenzen. Charakteristisch für diese Verbindungen ist, dass sie sich leicht spalten und reversibel sind, also dem Massenwirkungsgesetz unterliegen. Im Blut, welches ein komplexes Suspensions- (Formelemente) - Emulsions- (Plasmaeiweisskörper)-Kolloid in wässriger Lösung darstellt, entstehen solche Adsorptionsverbindungen, so zwischen dem Hämoglobin der roten Blutkörperchen und Sauerstoff, zwischen den Eiweisskörpern und anorganischen und organischen Substanzen. BENNHOLD bezeichnet die Neigung der Bluteiweisskörper zur Bildung von Adsorptionsverbindungen als Vehikelfunktion und schreibt dieser besondere physiologische Bedeutung zu, ja er vermutet, dass erst die Bindung an Eiweiss gewissen Stoffen den Zutritt zum Wirkungsort gestattet, somit der Vehikelfunktion eine biologische Bedeutung ausserhalb der geschlossenen Blutstrombahn zukomme. Er spricht von gezieltem Transport durch diese Vehikelfunktion der Bluteiweisskörper. Eigene Untersuchungen führen zu folgenden Ergebnissen:

1. Durch die Bildung von Adsorptionsverbindungen wird erreicht, dass von gewissen Stoffen im Blute Konzentrationen erreicht werden, die an sich in wässrigem Milieu nicht möglich oder nicht stabil wären, wie das am Beispiel Calcium gezeigt wurde und für Bilirubin, Harnsäure usw. und auch für gewisse Medikamente zutrifft. In diesen Fällen spielt die Vehikelfunktion die wichtige Rolle eines Lösungsvermittlers oder Stabilisators.
2. Leicht zerstörbare, besonders oxydierbare Stoffe, wie Adrenalin, werden im Blut vor Zerstörung geschützt. Dabei handelt es sich in erster Linie nicht um eine Ad-

sorptionserscheinung, sondern um den Einfluss des Oxydo-Reduktionssystems des Blutes.

3. Das Gegenstück liegt im Beispiel des Vitamin C vor, das in Ringerlösung auf gewisse muskuläre Organe eine fördernde Wirkung ausübt, im Blut und Serum aber gehemmt wird.
4. Ein besonders instruktives Beispiel für die Adsorptionsbindung durch die Bluteiweisskörper liefern die herzwirksamen Glykoside; trotz nächster Verwandtschaft dieser Stoffe untereinander werden die einen praktisch nicht, die anderen mittelstark und schliesslich andere so stark von den Eiweisskörpern gebunden, dass in Blut bis 10mal stärkere Dosen notwendig sind als in künstlicher Nährlösung. Die Adsorptionsfähigkeit gewisser Glykoside konnte auf kleinste strukturelle Unterschiede im Kerngerüst der Aglukone zurückgeführt werden.
5. Für adsorbierte Stoffe, denen eine physiologische oder therapeutische Wirkung im Organismus zukommt, handelt es sich in erster Linie um eine Hemmung ihrer Wirkung, denn erst wenn frei gelöste Anteile im Blut vorkommen, bzw. das Eiweiss-Bindungsvermögen abgesättigt ist, tritt ihre Wirkung auf. Dadurch wird der Wirkungsmechanismus und die Ausscheidung dieser Wirkstoffe im Organismus in eingreifender Weise beeinflusst.
6. Diese Serum-Wirkstoff-Adsorptionsverbindungen sind unspezifischer Art im Gegensatz zu den spezifischen Ferment-Eiweiss-Symplexen, denn unter den herzwirksamen Glykosiden gibt es solche ohne und solche mit starker Eiweissbindung im Blut, und doch kommt allen prinzipiell eine gleiche Wirkung zu. Auch weisen alle Glykoside in künstlicher Nährlösung ihre spezifische Herzwirkung auf, und zwar die im Blut gebundenen in viel geringerer Konzentration.

7. Diese unspezifischen Wirkstoff-Eiweiss-Verbindungen üben nur innerhalb des geschlossenen Kreislaufsystems eine Vehikelfunktion aus. Sie können auf Grund unserer heutigen Auffassung über die Durchlässigkeit der Kapillarwand für Eiweisskörper diese nicht als Komplex passieren. Der Eintritt einer physiologischen oder therapeutischen Wirkung setzt somit voraus, dass die Glykoside im Kapillaren-Betriebsstück abgehängt werden und die Kapillaren frei gelöst entsprechend den physikalisch-chemischen Gesetzen der Diffusion und Osmose durchwandern und zum Wirkungsort gelangen.
8. Der von BENNHOLD postulierte gezielte Wirkstoff-Transport im Sinne einer spezifischen Vehikelfunktion der Bluteiweisskörper kann für die untersuchten Substanzen nicht angenommen werden.

(Aus dem Pharmakol. Laboratorium der Sandoz A.G., Basel.)

(Autoreferat.)

11. Dezember 1944. Prof. Dr. med. HANS WAGNER, Zürich: Pathogenese und Therapie der Netzhautablösung (mit Projektionen).

Nach einleitenden Erläuterungen über die Entwicklung und Anatomie des Auges, speziell der Netzhaut, wird die Pathogenese der spontanen Netzhautablösung besprochen. Sie ist, wie GONN's systematische Untersuchungen gezeigt haben, im Netzhautriss zu suchen. Allerdings wurde der Riss schon von DE WECKER 1870, LEBER 1882 als Ursache der Netzhautablösung angesehen; beide Autoren verliessen aber später diese Ansicht wieder.

An Hand von zahlreichen Bildern von Netzhautablösungen aus der Sammlung VOGT werden die verschiedenen Rissarten und die verschiedenen Formen der Ablösung demonstriert. Die Bilder lassen grösstenteils im Rissgebiet Netzhautveränderungen im Sinne von cystoïder Degeneration erkennen. Daneben lässt sich leicht ein destruiertes, leicht schleuderbarer Glaskörper nachweisen. Durch Schleuderung dieses Glaskörpers, der mit der Netzhaut durch feine Fibrillen in Verbindung steht, können Einrisse in der atrophischen, degenerierten Netzhaut entstehen. Das dürfte eine häufige Ursache der Lappenrisse sein; bei den sog. Cystenlöchern dagegen kann wahrscheinlich die Netzhautveränderung als solche zu Lochbildung führen.

Demonstration histologischer Befunde von cystoïd-degenerierter und atrophischer Netzhaut und von Glaskörperverbindungen mit der Netzhaut.

Weitere Untersuchungen sind notwendig, um alle Fragen der Rissgenese zu lösen.

Die erwähnte VOGT'sche Rissgenese würde ungezwungen die Tatsache erklären, dass die Netzhautablösung bei Kurzsichtigen im Präsenium und Senium gehäuft auftritt, denn hier ist Netzhautdegeneration und Glaskörperdestruktion nachweisbar. Die Netzhautablösung erscheint somit nach VOGT letzten Endes im Sinne myoper, resp. präseniler und seniler Destruktion der Netzhaut und des Glaskörpers und stellt vitales Geschehen vor. So verwundert es nicht, dass Vererbung der Netzhautablösung, resp. der Disposition dazu, nachgewiesen werden kann. Ebenso sind die bevorzugten peripheren Lokalisationsstellen der Risse erklärlich.

Im zweiten Teil der Ausführungen wird die Therapie der Netzhautablösung besprochen.

Grundbedingung für das Gelingen der Operation ist der von GONN eingeführte operative Verschluss des Netzhautrisses. VOGT hat als einer der ersten diese Operation übernommen und mit seinen Erfolgen viel zum Durchbruch der Operation beigetragen.

Die heute am häufigsten angewendete Operationsmethode ist die Oberflächen- oder perforierende Diathermie und die Elektrolyse. Es werden die verschiedenen Methoden der Lokalisation des Risses während der Operation besprochen: Diathermie; Katholyse nach VOGT, Transillumination nach WEVE. Auf die Komplikationen während und nach der Operation wird aufmerksam gemacht.

Zum Schluss werden Bilder von geheilten Fällen von Netzhautablösung mit der entsprechenden Aderhaut-Netzhautnarbe an Stelle des früheren Risses gezeigt.

Nach Angabe der Literatur schwankt der Prozentsatz der Heilung zwischen 55 bis 76%, alle Fälle eingerechnet, zwischen 70 bis 84% bei Auswahl der Fälle.

(Autoreferat.)

8. Januar 1945. Prof. Dr. E. BRANDENBERGER, Zürich: Der Aufbau pflanzlicher, tierischer und menschlicher Verkalkungen im Lichte der röntgenographischen Kristallstrukturuntersuchung (mit Projektionen).

Ausgehend von der Tatsache einer beträchtlichen Anreicherung des Elements Calcium in der lebenden Substanz, stellt sich die Frage nach der Natur der in den Lebewesen als Träger des Calciums vorhandenen Calcium-Verbindungen. Eine gemeinsam mit H. R. SCHINZ durchgeführte Untersuchung über die Verkalkungen des menschlichen Organismus und das Verhalten der anorganischen Knochensubstanz im Falle der hauptsächlich menschlichen Knochenkrankheiten hat hierzu eine Reihe neuer Ergebnisse geliefert, über welche berichtet wurde.

Zufolge der Feststellung, daß sich alle bisher in Organismen angetroffenen Verkalkungen als kristallisierte Materie (zumeist Haufwerke mikroskopisch oder submikroskopisch kleiner Kristalle) erweisen, es sich bei den auftretenden Calcium-Verbindungen ausserdem durchwegs um Kristallverbindungen handelt, eignen sich die Methoden der röntgenographischen Feinstrukturuntersuchung ganz besonders zur Kennzeichnung der Verkalkungen.

Eine möglichst vollständige Bearbeitung der im menschlichen Körper erscheinenden Verkalkungen, ergänzt durch die vergleichsweise Untersuchung einer größeren Anzahl von pflanzlichen und tierischen Verkalkungen, ergibt über die Natur der Verkalkungen in den Lebewesen das folgende allgemeine Bild:

Verkalkungen aus Calcium-Karbonat bilden bei Pflanzen und Wirbellosen die bei weitem vorherrschende Regel, während solche bei Mensch und Wirbeltier entschieden zurücktreten und hier nurmehr als Sonderfälle festzustellen sind. Dabei wurden im Pflanzenkörper sowohl Kalkbildungen aus Calcit als auch aus Aragonit gefunden, bei den tierischen Organis-

men lassen sich Karbonat-Verkalkungen aus Calcit, Aragonit und Vaterit (also aus allen drei Modifikationen des  $\text{CaCO}_3$ ) beobachten, während im menschlichen Körper bisher nur Calcit-Verkalkungen (Pankreassteine, Gallensteine, Gehörsteine) nachzuweisen waren.

Demgegenüber fehlen Verkalkungen aus Calcium-Phosphat bei Pflanzen und Wirbellosen nahezu vollständig (eine Ausnahme: die Schale der Lingula), machen andererseits aber die erdrückende Mehrheit der bei Mensch und Wirbeltier auftretenden Verkalkungen aus. Als Calcium-Verbindung erscheint in diesem Fall die nämliche Kristallart, aus welcher die anorganische Knochensubstanz besteht, das Calcium-Phosphat Hydroxylapatit von der Formel  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , und zwar zumeist als einziger Bestandteil, nur in seltenen Fällen durch untergeordnete Beimengung anderer Kristallarten verunreinigt. Das Vorherrschen dieses einen Calcium-Phosphats ist aus den physikalisch-chemischen Verhältnissen des Systems  $\text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5 - \text{H}_2\text{O}$  ohne weiteres verständlich und hängt nicht etwa mit spezifisch biologischen Prozessen zusammen. Merkwürdig ist, wie die einzelnen Verkalkungen von diesem Typus hinsichtlich Größe und Güte der Kristalle in weiten Grenzen schwanken, in einzelnen Fällen zudem die Erscheinung einer  $(\text{PO}_4)$ -Adsorption zeigen, so daß sie sich beim Glühen ganz oder teilweise in  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  umwandeln.

Anders geartete Verkalkungen sind zwar sowohl im Pflanzen- und Tierreich als auch vom menschlichen Körper bekannt, spielen aber gegenüber den beiden vorgenannten Verkalkungstypen nur eine untergeordnete Rolle (beim Menschen einzig im Falle der Harnsteine).

Allgemein betrachtet belegt das Beispiel der Verkalkungen recht eindrücklich die Notwendigkeit, zukünftig auch biologisch-

medizinische Probleme vermehrt ins Licht neuzeitlicher Kristallkunde zu rücken.  
(Autoreferat.)

22. Januar 1945. Prof. Dr. W. FEITKNECHT, Bern: Erforschung der Struktur kolloider Stoffe mit Röntgenstrahlen und mit dem Elektronenmikroskop (mit Projektionen).

Die Eigenschaften kolloiddisperser Stoffe sind in hohem Masse von der Grösse, Form und Struktur der Teilchen abhängig. Die Form der Teilchen gestattet eine Einteilung in Sphärokolloide, Plättchen- oder Lamellarkolloide und Faden- oder Linearkolloide. Kolloide Lösungen können Einzelteilchen, und zwar Kriställchen oder amorphe, glasige Partikel oder zusammengesetzte Körnchen, d. h. Aggregate von Kriställchen bzw. amorphen Teilchen, enthalten.

Hydrophobe Kolloide haben weitgehend gleichaxige Teilchen, während Plättchen- und Fadenskolloide mehr oder weniger ausgeprägt hydrophil sind. Sphärokolloide mit lose aggregierten Primärteilchen haben vorwiegend hydrophilen Charakter. Bei kristallisierten Kolloiden treten sehr häufig Fehlordnungerscheinungen und Gitterstörungen auf.

Kolloide Stoffe sind thermodynamisch instabil und streben einem stabileren Zustand zu. Diese Alterung ist auf eine Veränderung der Struktur, der Grösse und ev. der Form der Teilchen zurückzuführen; ihre Verfolgung ist eine der wesentlichen Aufgaben der Kolloidchemie.

Neben den älteren kolloidchemischen Methoden spielt heute zur Erforschung der Morphologie der Kolloide die vor 27 Jahren von Herrn P. SCHERRER in die Kolloidchemie eingeführte Untersuchung mit Röntgenstrahlen eine wichtige Rolle. Ergänzt wird diese Methode seit einigen Jahren durch das Elektronenmikroskop.

Die röntgenographische Untersuchung gestattet die Entscheidung, ob ein kolloider Stoff kristallin oder amorph sei. Bei kristallisierten Stoffen ist u. U. eine Ermittlung der Kristallstruktur möglich, in anderen Fällen wenigstens eine Identifizierung. Aus der Intensität der Reflexe lassen sich Rückschlüsse über Fehlordnungerscheinungen und Gitterstörungen ziehen. Die Verbreiterung der Linien gestattet die mittleren Dimensionen der Kriställchen, d. h. Grösse

und Form zu ermitteln. Bei amorphen Stoffen kann deren Bau bei Kenntnis der Struktur der kristallisierten Formen aus den Schwärzungszonen der Röntgendiagramme mit Hilfe der Fourieranalyse ermittelt werden.

Mit dem Elektronenmikroskop können Teilchen bis zu einer Grösse von annähernd 100 Å formgetreu abgebildet werden. Eine Kombination der röntgenographischen und elektronenmikroskopischen Untersuchung gestattet eine Unterscheidung, ob die Teilchen Einzelkriställchen oder Aggregate sind.

Als Beispiel eines Sphärokolloids mit amorphen, glasigen Teilchen ist Arsensulfid anzusehen. Bei hydrophilem Aluminiumhydroxyd, ebenfalls einem Sphärokolloid, sind die Teilchen ein Haufwerk kleinster unregelmässiger Schichten.

Eine eingehendere Behandlung erfahren die Plättchenkolloide. Am Beispiel der geförmigen Hydroxyde und Hydroxydsalze zweiwertiger Metalle werden die Veränderungen beim Altern erörtert und die dabei auftretenden Fehlordnungerscheinungen und Gitterstörungen erläutert, wie sie für hochdisperse Stoffe mit Netzstruktur charakteristisch sind und auch bei Tonmineralien auftreten. Am Nickelhydroxyd werden die Vorgänge bei der Peptisation eines Gels zum klaren Sol näher diskutiert. Die Untersuchung der Entstehung der lamellaren Wolframsäure mit dem Elektronenmikroskop der Firma Trüb, Täuber & Co. lässt die Bildung plättchenförmiger Somatoide verfolgen, die sehr wahrscheinlich aus ungefähr gleichachsigen Kriställchen zusammengesetzt sind.

Als Beispiel eines anorganischen Fadenskolloids wird kurz das Vanadinpentoxyd besprochen.

Allgemein ergibt sich, dass häufig zwischen Ausbildungsform und Konstitution ein enger Zusammenhang besteht, andererseits können auch die äusseren Faktoren bei der Bildung formbestimmend sein.

(Autoreferat.)