Über die selektive Einwirkung verschiedener Faktoren auf die EMK und Respiration der Froschhaut.

Von

Naoyosi Endo.

(遠藤 尚義)

(Aus dem II. Institut für physiologie der Kaiserlichen Tohoku Universität, Sendai, Vorstand: Prof. K. Motokawa.)

Einleitung.

Seit Lund¹⁾ uns darauf aufmerksam machte, dass die Potentialbildung mit der Oxydation in ursächlichem Zusammenhang zu stehen scheint, hat sich eine Anzahl von Forschern, wie William u. Sheard²⁾, Taylor³⁾, Francis⁴⁾, Ponder u. Macleod⁵⁾ und Huf⁶⁾ mit der Frage beschäftigt, wie diese beiden Vorgänge miteinander verbunden sind. Sie konnten feststellen, dass atmungshemmende Bedingungen wie z. B. die Herabsetzung des partiellen Druckes des Sauerstoffs, atmungshemmende Gifte usw. auch eine Hemmung der EMK bewirken, aber dies spricht nicht ohne weiteres für die Lund-sche Theorie, dass das Hautpotential ein Oxydo-Reduktionspotential sei.

Wird die Oxydation, welche die Lebensenergie versorgt, in oben erwähnter Weise gehemmt, so können alle Funktionen des Organismus mehr oder weniger stark beeinträchtigt werden, wobei die Funktion der Potentialbildung kaum eine Ausnahme bilden kann. Die Herabsetzung des Potentials durch Hemmung des Oxydationsprozesses weist nur darauf hin, dass das bioelektrische Potential eine Lebenserscheinung ist, kann jedoch keinen Aufschluss über den Entstehungsmechanismus des bioelektrischen Potentials geben.

Aus diesem Grunde führten Motokawa, Narita u. Endo⁷⁾ einige Untersuchungen bei ganz intakt bleibender Atmung der Froschhaut aus, um die Beziehungen zwischen EMK und Respiration ausfindig zu machen, indem sie die Temperatur des Mediums innerhalb der physiologischen Grenzen veränderten. Sie haben bei diesen Untersuchungen festgestellt, dass eine lineare Beziehung zwischen der EMK und dem Logarithmus des O₂-Verbrauchs besteht, und diese Beziehung theoretisch unter der Annahme erklärt,

dass der Atmungsprozess ein konstantes Angebot der diffundierbaren Ionen schafft, um das Potential aufrecht zu erhalten. Dieselben Autoren⁸⁾ versuchten weiter die Beziehungen zwischen EMK und Respiration bei verschiedenen pH-Werten des Mediums aufzuklären, und stellten fest, dass sich die beiden auch unter diesen Bedingungen zueinander parallel verändern.

Diese beiden Untersuchungen scheinen ohne weiteres auf das Vorhandensein eines direkten kausalen Zusammenhangs zwischen EMK und Respiration hinzuweisen, aber folgendes Ergebnis von Ponder u. Macleod scheint sich kaum damit in Einklang bringen zu lassen: Saponin setzt die EMK beträchtlich herab, übt aber keinen Einfluss auf den O_2 -Verbrauch aus.

Wie kommen diese wenigstens scheinbar sich widersprechenden Ergebnisse zustande? Mit dieser Frage habe ich mich in vorliegender Arbeit in erster Linie beschäftigt. Konkreter ausgedrückt, versuchte ich in dieser Arbeit folgende Fragen zu beantworten: 1. ob dieselben quantitativen Beziehungen, welche zwischen der EMK und dem O_2 -Verbrauch nachgewiesen sind, auch unter unphysiologischen Bedingungen wie z. B. höheren Temperaturen von 40° — $60^\circ C$ oder unter Einwirkung atmungshemmender KCN-Lösungen existieren, 2. ob Saponin auf EMK und O_2 -Verbrauch in der Tat selektiv einwirkt, wie Ponder u. Macleod behaupten, 3. unter welchen Bedingungen, seien es physikalische, chemische, oder physiko-chemische, EMK und O_2 -Verbrauch von einander gesondert beeinflusst werden.

Versuchsmethodik.

In vorliegender Untersuchung wurde die Haut des japanischen Wasserfrosches, *Rana nigromaculata*, als Versuchsmaterial verwendet. Die EMK wurde nach der Kompensationsmethode unter Benutzung eines Spiegelgalvanometers (Empfindlichkeit: $10^{-11} A$) als Nullinstrument gemessen, und der O_2 -Verbrauch durch die manometrische Methode mittels des Barcroft schen Apparates gemessen. Über Einzelheiten des Verfahrens sei auf die Arbeit von Endo⁹⁾ verwiesen.

Die Versuchstemperatur war immer $25^\circ C \pm 0,1$, und die Zusammensetzung der angewandten Ringerlösung NaCl 0,6%, KCl 0,02% und $CaCl_2$ 0,02%, pH 5,8–6,0 (kolorimetrisch gemessen). Das Potential wurde in mV und der O_2 -Verbrauch in Einheiten von cmm/g (Trockengewicht) pro Stunde ausgedrückt.

Versuchsergebnisse.

Um die Fehlerbreite der Messungen zu bestimmen, wurde eine Anzahl von Leerversuchen ausgeführt, indem eine 1 Stunde lang gekochte tote Froschhaut als Versuchsmaterial angewendet wurde, und aus diesen Versuchen

ergab sich, dass der mittlere Fehler der Manometermessungen nur $\pm 3,34\%$ des O_2 -Verbrauchs normaler Haut derselben Grösse entsprach.

A. Einfluss von Silbernitrat-Lösung.

Nachdem das Potential einen stationären Zustand erreicht hatte, liessen wir eine 20%ige Silbernitratlösung auf die Epithel- oder Serosafläche genau 1'', 2'', 3'', 5'', 30'' und 180'' lang einwirken. Dies geschah in folgender Weise: Ein Stück der sorgfältig abpräparierten Haut wurde an dem Ende eines durchlocherten Reagenzglases von ca 6,0 cm Länge und von 1,2 cm Durchmesser mit Baumwollfäden derart befestigt, dass die Epithel- oder Serosafläche nach aussen gerichtet wurde, und der Serosa- oder Epithelfläche anhaftende Spuren der Ringerlösung wurden mit Fliesspapier sorgfältig abgesaugt. Das Präparat wurde darauf in die Silbernitratlösung getaucht und nach einer bestimmten Zeit aus der Lösung herausgenommen, um das der Haut anhaftende Silbernitrat als Niederschlag von AgCl mit einer grossen Menge Ringerlösung zu beseitigen. Sogleich nach der Anwendung des Silbernitrates auf die Epithelfläche, zeigte sich eine starke Herabsetzung der EMK, welche bei der Ringer-Ringer-Ableitung gemessen wurde, und die so herabgesetzte EMK blieb lange Zeit unverändert, ohne dass sie Zeichen der Erholung oder der weiteren Abnahme zeigte. Dieses Verhalten ist umso merkwürdiger, als sich die EMK nach Einwirkung anderer Lösungen wie z.B. KCN, Saponin usw. mit der Zeit verändert, wie unten erläutert werden wird.

Die Hemmungsgrösse der EMK betrug 100% bei einer Einwirkungs-dauer des Silbernitrates von 1'' und 2'', war aber unter Umständen noch geringer. Bei einer Einwirkungs-dauer von 3'' (16 Fälle), 5'' (8 Fälle) und 30'' (4 Fälle) betrug die Hemmung des Potentials immer 100%, aber der O_2 -Verbrauch blieb bei einer Einwirkungs-dauer von 3'' und 5'' merkwürdigerweise fast intakt. Er wurde durch Silbernitrat-Einwirkung von 30'' bis

Tabelle I (a).
Bei der Anwendung der 20%igen Silbernitratlösung
auf die Epithelfläche.

Einwirkungs-dauer in Sek.	EMK in Proz. derselben vor d. Anwendung	O_2 -Verbrauch in Proz. d. Kontrolle
3	0	93,0
5	0	99,9
30	0	41,1
180	0	17,1

auf 41, 1% (6 Fälle), und bei einer Einwirkungsdauer von 180'' bis auf 7,3% (5 Fälle) herabgesetzt (Tab. I (a)).

Tabelle I (b).

Bei der Anwendung der 20%igen Silbernitratlösung
auf die Serosafläche.

Einwirkungsdauer in Sek.	EMK in Proz. derselben vor d. Anwendung	O ₂ -Verbrauch in Proz. d. Kontrolle
3	24,2	119,0
5	16,3	99,8
30	0	25,3
180	0	16,3

Bei Anwendung der 20%igen Silbernitratlösung auf die Serosafläche für 3'' und 5'', nahm wie aus Tab. II (b) ersichtlich wird, die EMK in 90 Minuten bis auf 24,3% resp. 16,3% ab, und bei Anwendung einer Lösung gleicher Konzentration für 30'' und 180'' wurde sie sogleich bis auf Null herabgesetzt. Der O₂-Verbrauch zeigte bei der Anwendung der 20%igen Silbernitratlösung für 3'' eine geringe Zunahme (6 Fälle), aber bei 5 Sekunden langer Einwirkung keine Veränderung (5 Fälle) und wurde bei längerer Einwirkung wie 30'' und 180'' bis auf 25,3% (4 Fälle) resp. 16,3% (3 Fälle) herabgesetzt.

Es liegt nahe, dass Ag-Ionen bei der Anwendung der 20%igen Silbernitratlösung auf die Epithelfläche durch Diffusion an die Epidermisschichten gelangen, wie an Schnittpräparaten nachgewiesen wurde, und dass sie die EMK, welche wahrscheinlich auf die Epidermisseite der Haut beschränkt lokalisiert ist, bis auf Null herabsetzen. Im Gegensatz dazu wird der O₂-Verbrauch durch das Eindringen des Silbernitrates in die Epidermisschichten nicht so stark beeinflusst, denn das NaCl im Gewebe hemmt die Diffusion des Silbernitrates in die tieferen Schichten der Haut.

Da die Wirkung der 20%igen Silbernitratlösung wie oben erwähnt, auf die angewandte Fläche beschränkt ist, kann man schliessen, dass die Potentialsprünge an den Epidermisschichten existieren, denn das Potential wird nur bei Einwirkung des Silbernitrats auf die Epithelfläche stark beeinträchtigt. Bei der Anwendung der 20%igen Silbernitratlösung auf die Serosafläche ist die Herabsetzung der EMK dagegen nur geringfügig, denn Ag-Ionen können bei einer so kurzen Anwendungsdauer wie beider von 3'' oder 5'' nicht an die Epidermisschichten gelangen, die ja den Sitz der EMK darstellen.

Die Tatsache, dass der O₂-Verbrauch bei derselben Einwirkungsdauer

des Agens auf die Epithelfläche weniger stark beeinträchtigt wird, als bei dessen Anwendung auf die Serosafläche, lässt sich darauf zurückführen, dass erstere im allgemeinen gegen alle Substanzen widerstandsfähiger als letztere ist.

Aus diesen Untersuchungen kann man schliessen, dass die selektive Wirkung des Agens auf die EMK und den O_2 -Verbrauch auf dem Lokalisationsunterschied—EMK in den Epidermisschichten einerseits und O_2 -Verbrauch in allen Hautschichten andererseits—beruht.

B. Einfluss mechanischer Reize.

Die Froschhaut wurde durch die dorsale und ventrale Mittellinie in eine rechte und eine linke Hälfte halbiert, von denen eine Kontrollversuchen diene. Um nur die oberflächlichen Schichten der Haut mechanisch zu schädigen, wurde das Hautstück am Rande fixiert und die Epithel- oder Serosafläche mit einer Rasierklinge unter einem Neigungswinkel von etwa 45° stark gestrichen. Dieser mechanische Eingriff war so wirksam, dass deutliche Petechien hervorgerufen wurden, wenn dieselbe Prozedur auf dem Handrücken des Menschen ausgeführt wurde.

Die EMK wurde beim Abschaben der Epithelfläche durch diese Prozedur sofort bis auf Null herabgesetzt, wie es auch bei den du Bois-Reymond-schen Untersuchungen (1865) der Fall war. Das Verschwinden der EMK ist keine vorübergehende Erscheinung, denn die EMK zeigte kein Zeichen der Erholung. Im Gegensatz zu dieser starken Wirkung auf die EMK wurde der O_2 -Verbrauch durch dieselbe Prozedur nur bis auf 76,5% (6 Fälle) herabgesetzt. Aber das Verhältnis war beim Abschaben der Serosafläche ganz umgekehrt; die EMK betrug bei diesem Fall im Durchschnitt von 6 Fällen 92,7%. In Anbetracht dessen, dass der Unterschied des Potentials zwischen den beiden symmetrischen Hauthälften einige Prozente betragen kann, kann man aus diesem Ergebnis schliessen, dass die Schädigung der Serosafläche auf die EMK gar keinen Einfluss ausübt. Im Gegensatz dazu wurde der O_2 -Verbrauch durch diese Prozedur stärker beeinträchtigt,

Tabelle II.
Einfluss des mechanischen Reizes.
(Abschaben mit einer Rasierklinge)

Abgeschabte Fläche	EMK in Proz. derselben vor d. Anwendung	O_2 -Verbrauch in Proz. d. Kontrolle
Epithelfläche	0	76,5
Serosafläche	100	75,2

z.B. betrug nach dem Abschaben der Serosafläche der O_2 -Verbrauch 75,2% (6 Fälle) des Wertes vor dem Eingriff.

Tabelle III.
Einfluss der Saponin-Ringerlösung.

Konzentration des Saponins in %	EMK in Proz. derselben vor d. Anwendung	O_2 -Verbrauch in Proz. d. Kontrolle
0,05	0	74,0
0,5	0	69,1

C. Einfluss des Saponins.

Bei der Ponder u. Macleod⁵⁾ schen Untersuchung benutzten die Verfasser eine kleine Menge Saponin-Lösung (nur 1 ccm), aber die Wirkung des Saponins kann bei einer so kleinen Menge durch das Sekret aus der Haut und dgl. gemildert werden, so dass EMK und O_2 -Verbrauch an der mit einer 0,05% oder 0,5% Saponin-Ringerlösung von etwa 15~20 ccm genügend lang, nämlich 5 Stunden lang vorbehandelten Haut gemessen wurde.

Die Messung der ersteren wurde dann in der Ringer- und die des letzteren in der 0,05% oder 0,5% Saponin-Ringerlösung ausgeführt.

Wie in Tab. III ersichtlich, wurde die EMK nach der Anwendung der beiden Saponin-Ringerlösungen gleichfalls bis auf Null herabgesetzt, aber der O_2 -Verbrauch betrug in der 0,05% Saponin-Ringerlösung 74,0% und in der 0,5% Saponin-Ringerlösung 69,1%. Ponder u. Macleod bemerkten zuweilen bei Anwendung der Saponin-Lösung eine geringe Zunahme des O_2 -Verbrauchs, die aber wahrscheinlich auf Messungsfehlern beruht, wie Ponder u. Macleod selbst zugaben, denn nach meinen sorgfältigen Untersuchungen wirkt dieses auf das Protoplasma giftig wirkende Mittel immer auf die EMK und den O_2 -Verbrauch hemmend, aber in von einander verschiedener Weise wie unten gezeigt werden wird. Nach Ponder u. Macleod wurde die EMK in einer 1%igen Saponin-Lösung um 85% und in einer 2%igen Saponin-Lösung um 100% gehemmt. Viel stärker war die Hemmung bei meinen Untersuchungen, z.B. wurde die EMK schon in der 0,05% Saponin-Ringerlösung um 100% gehemmt, während der O_2 -Verbrauch nur um 26% herabgesetzt wurde. Dieser Unterschied beruht vielleicht darauf, dass die EMK, welche in den Epidermisschichten lokalisiert ist, durch die Oberflächenaktivität des Saponins stärker beeinflusst wird, als der O_2 -Verbrauch, an welchem alle Hautzellen teilnehmen.

D. Einfluss der Temperatur.

Ein stationärer Zustand der EMK wurde bei der Ringer-Ringer-Ableitung gewöhnlich in 1—4 Stunden erreicht, und die Veränderung der EMK blieb dann innerhalb 1 mV in 30—40 Minuten. Nachdem die Haut diesen Zustand erreicht hatte, wurde sie für 30 Minuten in Ringerlösungen von 30°C, 35°C, 40°C, 43°C, 45°C, 46°C, 50°C und 60°C getaucht, und darauf wurden die EMK und der O₂-Verbrauch in einem Thermostaten bei 25°C±0,1 gemessen. Bei der Messung des O₂-Verbrauchs wurde die rechte symmetrische Hauthälfte als Kontrolle benutzt, und die linke wurde der erwähnten Temperatur für 30 Minuten ausgesetzt. Der O₂-Verbrauch der geschädigten Haut wurde in Prozenten des Kontrollversuches ausgedrückt.

Tabelle IV (a).
Einfluss der Temperatur.

Wassertemperatur und Einwirkungsdauer	EMK in Proz. derselben vor d. Anwendung	O ₂ -Verbrauch in Proz. d. Kontrolle
30°C 30'	100,0	105,3
35°C 30'	73,5	90,5
40°C 30'	97,5	93,5
43°C 30'	45,0	—
45°C 30'	17,0	53,0
46°C 30'	0	—
50°C 30'	0	36,6
55°C 30'	0	10,5
60°C 30'	0	0

Tabelle IV (b).
Einfluss der Einwirkungsdauer.

Wassertemperatur und Einwirkungsdauer	EMK in Proz. derselben vor d. Anwendung	O ₂ -Verbrauch in Proz. d. Kontrolle
40°C 60'	100,0	91,8
40°C 120'	5,5	81,8

Wie aus der Tab. IV (a) und Abb. 1 ersichtlich ist, wurde die EMK bei einer Einwirkung der Temperatur von 20°C für 30 Minuten gar nicht beeinflusst (12 Fälle). Sie betrug bei der Temperatur von 35°C 73,5% (16 Fälle), bei 40°C 97,5% (18 Fälle), und nahm bei weiterer Temperatursteigerung bis

zu 45°C fast linear ab, um bei 46°C zu verschwinden. Der O_2 -Verbrauch nahm dagegen bei 30°C bis auf 105,3% (5 Fälle) zu, blieb bei 40°C unverändert, betrug bei 45°C 53,0% (5 Fälle) und nahm bei weiterer Steigerung der Temperatur fast linear ab, um bei 60°C ganz zu verschwinden. Die Respiration der Froshhaut blieb also bis zur Anwendung einer so hohen Temperatur wie 55°C erhalten, während die EMK schon bei 46°C bis auf Null herabgesetzt wurde.

Die Tatsache, dass die EMK bei der 30 Minuten langen Anwendung von Temperaturen über 40°C bis auf Null herabgesetzt wird, während die Respiration noch fortgesetzt wird, legt die Annahme nahe, dass der Potentialbildung unversehrte Zell- und Gewebestrukturen und Funktionen zugrunde liegen müssen, die sich nur bei ausreichender Energieversorgung durch Oxydationsprozesse aufrecht erhalten lassen.

Die Hautatmung wurde bei 30 Minuten langer Anwendung von Temperaturen von 35°C und 45°C nicht beträchtlich gestört, aber bei gleich langer Anwendung einer Temperatur von 45°C sehr stark herabgesetzt. Diese Tatsache ist so zu deuten, dass die mit der Respiration in Beziehung stehenden wichtigen Fermente zwischen 40°—45°C zerstört werden. Der Anstieg des O_2 -Verbrauchs bei der 30 Minuten langen Anwendung einer Temperatur von 30°C beruht darauf, dass diese Temperatur innerhalb der physiologischen Grenzen bleibt, in denen der O_2 -Verbrauch umso grösser ist, je höher die Temperatur ist.

Das Dreieck NOP in Abb. 1 entspricht dem von der EMK völlig unabhängigen O_2 -Verbrauch. Es ist hervorzuheben, dass die EMK bei einer Temperatur von 46°C Null ist, während vom O_2 -Verbrauch noch 46% vorhanden sind. Dasselbe Verhältnis zeigt sich auch bei der Anwendung der M/750 KCN-Ringerlösung, worauf ich unten noch zurückkommen werde.

Es wurde weiter die Abhängigkeit von der Wirkungsdauer bei ein und derselben Temperatur, nämlich 40°C untersucht. Das Ergebnis ist in Tab.

Abb. 1. EMK und O_2 -Verbrauch der Froshhaut nach der 30 Minuten langen Einwirkung verschiedener Temperaturen.

IV(b) dargestellt. Wie daraus hervorgeht, wurde die EMK durch 60 Minuten lange Anwendung dieser Temperatur in 11 Fällen kaum beeinflusst, und dabei betrug der O_2 -Verbrauch 91,8% (6 Fälle), und nach 120 Minuten langer Anwendung betrug das Potential nur 5,5% (6 Fälle), während der O_2 -Verbrauch 81,8% betrug (5 Fälle).

Aus diesem Ergebnis geht ohne weiteres hervor, dass der O_2 -Verbrauch bei den Anwendung einer Temperatur von 40°C etwas gehemmt wird, aber dass solche Hemmung keinen Einfluss auf die EMK hat. Durch die 120 Minuten lange Einwirkung wurde die EMK sehr stark herabgesetzt, und mit dieser starken Abnahme der EMK ging eine geringe Reduktion des O_2 -Verbrauches, nämlich eine solche von 20% einher. Diese Tatsache deutet darauf hin, dass das, was für das Potential massgebend ist, nicht der gesamte O_2 -Verbrauch, sondern ein Bruchteil desselben sein muss.

E. Einfluss der KCN-Einwirkung.

Die KCN-Einwirkung auf die EMK ist von Lund¹⁰⁾, Huf¹³⁾¹⁴⁾ und besonders von Narita¹¹⁾ in ausführlicher Weise untersucht worden. In meiner Arbeit wurde die KCN-Wirkung auf die EMK und den O_2 -Verbrauch derart untersucht, dass die Haut, welche in einer 0,05%igen oder 0,5%igen KCN-Ringerlösung von 15–20 ccm 5 Stunden aufbewahrt worden war, auf die EMK hin in Ringerlösung und auf den O_2 -Verbrauch hin in 0,05% oder 0,5%-KCN-Ringerlösung gemessen wurde.

Wie in Tab. V dargestellt ist, wurde die EMK 30 Minuten nach der Anwendung der M/50-KCN-Ringerlösung und 90 Minuten nach der Anwendung der M/200-, M/500- und M/750-KCN-Ringerlösungen bis auf Null herabgesetzt, darauf hinweisend, dass die EMK mit der Zunahme der KCN-Konzentration schneller herabgesetzt wird. Bei der Anwendung der M/50-,

Tabelle V.
Einfluss der KCN-Ringerlösung.

Konzentration d. KCN in Ringer	EMK in Proz. derselben vor d. Anwendung	O_2 -Verbrauch in Proz. d. Kontrolle
M/50	0	42,0
M/200	0	56,7
M/500	0	41,7
M/750	0	43,0
M/1,000	5,4	71,5
M/10,000	14,8	72,1

Tabelle VI.
Einfluss der M/1,000 KCN-Ringerlösung auf den O₂-
Verbrauch (cmm/g. Std. Trockengewicht).

Kontrolle	O ₂ -Verbrauch nach d. Anwendung	%
1231,93	907,98	73,3
1365,17	967,60	70,9
708,01	465,50	65,6
841,67	472,83	56,2
656,96	499,62	76,0
1238,55	1007,18	81,3

M/200-, M/500- und M/750-KCN-Ringerlösung wurde der O₂-Verbrauch in gleicher Weise um 60% gehemmt und bei der Anwendung der M/1,000- und M/10,000-KCN-Ringerlösung etwa um 30% gehemmt (Tab. VI).

Es ist schon bekannt, dass die EMK durch hohe Konzentrationen von KCN-Lösungen bis auf Null herabgesetzt wird, aber die Ergebnisse über den O₂-Verbrauch der Froschhaut bei KCN-Wirkung sind von Forscher zu Forscher von einander sehr verschieden; nach Adolph¹²⁾ wurde der O₂-Verbrauch in 0,01M-KCN-Lösung um 50%, aber in 0,002M- und 0,001M-KCN-Lösung gar nicht herabgesetzt, und nach Huf¹³⁾¹⁴⁾ wurde der O₂-Verbrauch an der Rückenhaut, der mittels des Warburgschen Manometers gemessen wurde, in 0,001M-KCN-Lösung um 45,5% (1 Fall) und in 0,002M-KCN-Lösung um 68,8% (3 Fälle) gehemmt. Falls der O₂-Verbrauch mittels des Winklerschen Apparates gemessen wurde, wurde er in 0,001M-KCN-Lösung bis auf 17,5% herabgesetzt. Diese Unterschiede scheinen nicht nur von dem jahreszeitlichen Zustand des Frosches, sondern von der Art und Weise der Anwendung der KCN-Lösungen abhängig zu sein. Auf jeden Fall ist sehr merkwürdig, dass die EMK durch die KCN-Einwirkung bis auf Null herabgesetzt wurde, während der O₂-Verbrauch nicht völlig gehemmt wurde.

Diskussion der Ergebnisse.

Aus den erwähnten Untersuchungen geht hervor, dass sich die EMK und der O₂-Verbrauch unter Umständen nicht immer parallel zueinander verändern; die EMK wird je nach den Bedingungen bis auf Null herabgesetzt, während der O₂-Verbrauch dabei nicht stark beeinflusst wird, und unter Umständen fällt das Verhältnis ganz umgekehrt aus.

Das erstere Verhalten zeigte sich, wenn

- i) eine 20% Silbernitratlösung auf die Epithelfläche angewendet wurde,
- ii) die Epithelfläche mit der Rasierklinge abgeschabt wurde und
- iii) die Haut mit einer 0,05% Saponin-Ringerlösung behandelt wurde.

Das letztere Verhalten wurde bemerkt, wenn

- i) die Serosafläche mit der Rasierklinge abgeschabt wurde und auch
- ii) wenn die Haut 60 Minuten lang in Ringerlösung von 40°C getaucht wurde.

Diese Tatsachen könnten zu dem Schluss führen, dass keine Beziehungen zwischen der EMK und dem O_2 -Verbrauch existieren, aber man kann in Anbetracht der folgenden Umstände keineswegs die innigen Beziehungen zwischen den beiden negieren. Motokawa¹⁵⁾ hat aus verschiedenen Gründen geschlossen, dass Potentialsprünge der Froschhaut in den lebendigen Schichten auf der Epidermis-Seite der Haut, besonders im Stratum germinativum, existieren. Daher scheint es fast selbstverständlich, dass die EMK sich vermindert oder ganz und gar verschwindet, wenn die Epidermisschichten durch eine 20%ige Silbernitratlösung geätzt werden, oder wenn sie mechanisch abgeschabt werden. Aber die Zellen, die Sauerstoff verbrauchen, sind nicht nur auf die Epidermisschichten beschränkt, sondern in allen Schichten der Haut verteilt, so dass sich der O_2 -Verbrauch durch die erwähnten Prozeduren niemals bis auf Null herabsetzen lässt. Die Tatsache, dass Saponin selektiv nur auf die EMK stark hemmend wirkt, ist aus seiner bekannten Oberflächenaktivität leicht verständlich.

Im zweiten Falle, in welchem nur der O_2 -Verbrauch selektiv beeinflusst wird, bleibt die Epidermis-Seite der Haut verhältnismässig intakt, z.B. wenn nur die Hypoderm-Fläche abgeschabt wird. Durch dieses Verfahren werden die Zellen in der Cutis etwas zerstört, so dass der O_2 -Verbrauch mehr oder weniger stark beeinträchtigt wird, während die EMK fast unverändert bleibt.

Wie aus dem erwähnten hervorgeht, ist die Widerstandskraft der Hautatmung gegen die KCN-Wirkung und hohe Temperaturen im allgemeinen grösser als die des Hautpotentials, was sich aus dem Mechanismus der Potentialbildung ohne Schwierigkeiten verstehen lässt. Es unterliegt keinem Zweifel, dass physiko-chemische Zustände des Gewebes, insbesondere die Verteilung der Ionen an der Grenzfläche für das Potential massgebend sind, und dass die Grösse der nach aussen ableitbaren EMK je nach dem Nebenschluss im Gewebe verschieden ausfällt, der seinerseits mit der Art und Weise der Gewebsstruktur eng zusammenhängt. Wenn das Gewebe durch die Wirkung verschiedener Agentien und hoher Temperaturen aufgelockert wird, so kann die EMK infolge vermehrten „Shunt“-Effekts stark reduziert werden, ohne dass die Funktion der Atmungsfermente gestört wird. Es ist

denkbar, dass die Auflockerung des Gewebes auf die Hautatmung vielmehr fördernd wirkt, weil der Sauerstoff dabei leichter zu den Atmungsfermenten gelangen kann. Um die EMK verschwinden zu lassen, ist es aus dem erwähnten Gründen nicht immer nötig, die Oxydation zum Stillstand zu bringen; meine Untersuchungen zeigen in der Tat, dass eine Reduktion der Atmung um einige Zehntel des normalen O_2 -Verbrauchs ausreicht, um die EMK bis auf Null herabzusetzen.

Wenn die EMK durch die Wirkung einer bestimmten hohen Temperatur und einer KCN-Lösung bestimmter Konzentration eben verschwand, so verbrauchte die Haut noch 46% resp. 43% der normalen Sauerstoffmenge. Diese Übereinstimmung ist umso bemerkenswerter, als die beiden Eingriffe von einander sehr verschiedener Natur sind. Es liegt nahe, dass der „Shunt“-Effekt durch Zustandsveränderungen des Gewebes infolge des reduzierten O_2 -Verbrauchs verstärkt wurde, oder dass die von der Oxydation direkt oder indirekt abhängige Bildung der am Potential teilnehmenden Ionen gestört wurde. Jedenfalls lässt sich das erwähnte voneinander abweichende Verhalten der EMK und des O_2 -Verbrauchs unter abnormen Bedingungen auf diese Weise auf Verschiedenheiten der hauptsächlich, daran teilnehmenden Gewebeschichten einerseits und auf Unterschiede der Eigenschaften beider Erscheinungen andererseits zurückführen, so dass man aus Ergebnissen unter unphysiologische Bedingungen nicht ohne weiteres den ursächlichen Zusammenhang ausschliessen darf, welcher nach den Untersuchungen von Motokawa, Narita u. Endo sehr wahrscheinlich zwischen beiden Erscheinungen besteht. So innig die Beziehungen auch sein mögen, so darf man das Hautpotential doch nicht als Oxydo-Reduktionspotential betrachten, worauf Beutner u. Lozner¹⁶⁾, Beutener¹⁷⁾, Stern¹⁸⁾ und Huf⁶⁾ u. a. schon hingewiesen haben. Wie Francis, und Motokawa, Narita u. Endo annahmen, sind der O_2 -Verbrauch und die EMK vielleicht durch die Erhaltung des Kolloidaltzustandes und die oxydative Versorgung der mit der Potentialbildung in Beziehung stehenden spezifischen Ionen miteinander verbunden.

zusammenfassung.

Um den Zusammenhang zwischen der EMK und der Respiration der Froschhaut unter verschiedenen Bedingungen zu erforschen, wurden die EMK nach der Kompensationsmethode und der O_2 -Verbrauch mittels des Barcroft'schen Manometers parallel zueinander untersucht.

1) Wird die Epithelfläche mit einer 20%igen Silbernitratlösung für kurze Zeit wie 1"—2" verätzt, so wird die EMK beträchtlich oder bis auf

Null herabgesetzt, aber der O_2 -Verbrauch wird durch diese Prozedur kaum beeinflusst. Wird dieselbe Lösung auf die Serosafläche angewendet, so wird die EMK weniger stark beeinträchtigt als der O_2 -Verbrauch.

2) Wird die Epithelfläche mit der Rasierklinge abgeschabt, so wird die EMK sofort bis auf Null herabgesetzt, aber der O_2 -Verbrauch wird kaum beeinflusst, und beim Abschaben der Serosafläche ist das Resultat im grossen und ganzen umgekehrt.

3) 0,05%ige und 0,5%ige Saponin-Ringerlösung wirken auf die EMK und den O_2 -Verbrauch hemmend, aber die Hemmungsgrösse ist bei der EMK viel grösser als beim O_2 -Verbrauch. Aus diesen Tatsachen geht ohne weiteres hervor, dass das Hautpotential an den Epidermisschichten lokalisiert ist.

4) Wird die Haut für 30 Minuten einer so hohen Temperatur wie über $30^\circ C$ ausgesetzt, so werden die EMK und der O_2 -Verbrauch herabgesetzt, und zwar in verschiedenem Masse: Bei einer 30 Minuten langen Anwendung einer Temperatur von $46^\circ C$ wird die EMK bis auf Null herabgesetzt, während noch 46% des O_2 -Verbrauches bestehen bleiben.

5) Die M/50-KCN-Ringerlösung kann selbst bei genügend langer Wirkungsdauer wie z.B. über 5 Stunden den O_2 -Verbrauch nicht völlig hemmen. Die M/750-KCN-Ringerlösung kann die EMK auf Null bringen, aber den O_2 -Verbrauch nur um 57% vermindern.

4) und 5) zeigen, dass ein bestimmter Bruchteil, wie etwa 40% des normalen O_2 -Verbrauchs für die Erhaltung des Hautpotentials notwendig ist.

Am Schluss spreche ich Herrn Prof. K. Motokawa für seine freundliche Leitung und Unterstützung bei dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank aus, und auch Dr. T. Narita bin ich für seine freundliche Mithilfe zu Dank verpflichtet.

Literatur.

- (1) Lund, E. J.; J. Exp. Zool., 1928, **51**, 291.
- (2) William, M. M. D. u. Sheard, C.; Protoplasma., 1923, **15**, 396.
- (3) Taylor, A. B.; J. Cell. u. Comp. Physiol., 1935, **7**, 1.
- (4) Francis, W. L.; J. Exp. Biol., 1934, **11**, 35.
- (5) Ponder, E. u. Macleod, J.; J. of Gen. Physiol., 1937, **20**, 433.
- (6) Huf, E.; Pflügers Arch., 1935, **235**, 655.
- (7) Motokawa, K., Narita, T. u. Endo, N.; Jap. J. Med., Sci, III Bioph., 1943, **9**, 181.
- (8) Motokawa, K., Narita, T. u. Endo, N.; Tohoku J. Exp. Med., 1943, **48**.
- (9) Endo, N.; Tohoku J. Exp. Med. 1943, **45**, 218.
- (10) Lund, E. J.; J. Exp. Zool., 1926, **44**, 383.
- (11) Narita, T.; Jap. J. Med., Sci, III Bioph., 1941, **7**, 231.
- (12) Adolph, E. F.; J. Exp. Zool., 1929, **53**, 313.
- (13) Huf, E.; Bioch. Z., 1936, **288**, 116.
- (14) Huf, E.; Pflügers Arch., 1938, **240**, 573.

- (15) Motokawa, K.; Jap. J. Med., Sci., III Bioph., 1938, 5, 67.
  - (16) Beutner, R. u. Lozner, J., Protoplasma (Berl), 1933, 19, 370.
  - (17) Beutner, R.; Arch. exp. Zellforsch., 1934, 15, 217.
  - (18) Stern, K.; Pflanzen-Thermodynamik (Berlin), 1933, 346.
-