

Über die Gleichgewichte zwischen Eiweißkörpern und Elektrolyten.

IV. Mitteilung.

Ionenkonzentration und Ionengiftigkeit in Systemen von Eiweißkörpern, Metallsalzen und Wasser.

Von

S. La Franca.

Mit zwei Abbildungen im Text.

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der K. Universität zu Neapel, geleitet von
G. Galeotti.)

(Der Redaktion zugegangen am 19. Juli 1906.)

In einer vorangehenden Mitteilung suchte Galeotti die Konzentrationsveränderungen der Metallionen in eiweißhaltigen Flüssigkeiten festzustellen und er erwähnte damals die Wichtigkeit dieses Gegenstandes hinsichtlich der toxisch-desinfizierenden Eigenschaften von einigen Metallsalzen, wenn sie mit Eiweißkörpern in Berührung kommen, da diese Eigenschaften sehr wahrscheinlich von der genannten Ionenkonzentration abhängig sind.

In dieser Hinsicht müssen zunächst die Untersuchungen von Paul und Krönig erwähnt werden, die das toxische Vermögen der Halogen-, Cyan- und Thiocyanverbindungen von Hg und der Säuren zu verschiedenen Konzentrationen studiert haben, sowie diejenigen von Maillard über die Wirkung des CuSO_4 auf das *Penicillum glaucum*. Sabbatani hat neuerdings die Untersuchungen über das toxische Vermögen von einigen Metallsalzen (Silber, Kupfer, Quecksilber) auf die höheren Wirbeltiere ausgedehnt; er sah dabei, daß dieses toxische Vermögen in enger Beziehung zu deren elektrolytischer Dissoziation steht, und daß das Natriumthiosulfat deren toxisches Vermögen aufhebt, da dasselbe wenig dissoziierbare Doppelsalze bildet.

Ich habe das Verhalten der toxischen und desinfizierenden Wirkung in bezug auf Veränderungen der Konzentrationen der Metallionen untersucht, durch Anwendung von Kupfer-, Quecksilber- und Silbersalzen in eiweiß- und globulinhaltigen Lösungen.

Die Methode, die ich zur Bestimmung der Konzentration der Metallionen angewendet habe, ist dieselbe, die Galeotti in seinen erwähnten Untersuchungen angewendet hat, d. h. ich maß mittels der Poggen-dorf-Ostwaldschen Methode eine Konzentrationskette, die einerseits aus der Versuchslösung und andererseits aus einer titrierten Lösung desselben Salzes bestand.

Bekanntlich erhält man die gesuchte Konzentration C durch die Formel:

$$\log C_x = \log C_1 - \frac{En}{0,0575}$$

wo C_x die gesuchte Konzentration, C_1 die Ionenkonzentration in der titrierten Lösung, E die gemessene E. K. und n die Valenz des Kations des untersuchten Salzes darstellt.

Das toxische Vermögen der verschiedenen Mischungen wurde an Paramäcien und Typhusbacillen untersucht.

Im ersteren Fall bestand der Versuch darin, daß man auf einen Objektträger einen Tropfen der Mischung und bald danach einen kleinen Teil des Häutchens darin brachte, das sich im Gefäß, wo sich die Paramäcien entwickelten, bildet. Während der ganzen Versuchsdauer wurde der Objektträger in einer feuchten Kammer gehalten, um Wasserausdunstung und infolgedessen die Konzentrationszunahme der untersuchten Mischung zu vermeiden. Das Ende des Versuchs wurde durch vollkommenen Stillstand der Bewegungen an allen Protozoen der verschiedenen Gesichtsfelder angezeigt.

In der zweiten Reihe dieser Untersuchungen verfuhr man in der Weise, daß man eine Schleife einer Bouillonkultur von Typhusbacillen mit zehn Tropfen der Mischung in einem Uhrgläschen mischte, und dann eine Schleife dieser Mischung in den hängenden Tropfen, der ebenfalls aus derselben Mischung bestand, brachte.

Nacheinander wird der Zeitpunkt des Verschwindens der Gesamtbewegungen, und derjenige des Verschwindens der besonderen Pendelbewegungen, die die Bacillen zeigen, wenn ihre Lebenstätigkeit vermindert ist, angegeben. Ich muß aber hinzu-

setzen, daß diese letzte Erscheinung nicht immer einwandfrei nachweisbar ist, denn sie kann mit den Brownschen Bewegungen verwechselt werden.

Versuch I.

Eieralbumin, CuSO_4 , Wasser.

Ich bereitete eine Eieralbuminlösung, die nach der Analyse 0,5228 g in 10 ccm enthielt.

Zu dieser Lösung setzte ich eine kleine Menge einer $n/50$ CuSO_4 -Lösung hinzu zu den in der folgenden Tabelle (1. Spalte) angegebenen Verhältnissen. Dann fertigte ich die Konzentrationsketten mit Cu-Elektroden an, die mit diesem Metall elektrolytisch überzogen waren. Die eine Elektrode wurde in dezinormale Lösung eingetaucht. Die Rechnung der Konzentration der Cu-Ionen aus der E. K. wurde in der Weise ausgeführt, daß man den Dissoziationsgrad bei dezinormalen CuSO_4 -Lösung, welcher nach der Tabelle von Kohlrausch gleich 0,378 ist, berücksichtigte.

Ich halte es für hinreichend, den Logarithmus der Konzentrationen der Cu-Ionen ($C_{\text{Cu}^{++}}$) anzugeben.

Tabelle I.

Menge der $n/50$ - CuSO_4 -Lösung, die 10 ccm der Eieralbuminlösung zugesetzt wurde ccm	Prozentzusammensetzung der Lösung			E. K. der Konzentrationskette	$\log C_{\text{Cu}^{++}}$	Zeit, nach der die Bewegungen der Paramäcien aufhörten	Zeit, nach der an Typhusbacillen	
	H_2O	Eieralbumin	CuSO_4				die Gesamtbewegungen aufhörten	die Pendelbewegungen aufhörten
1	95,45	4,53	0,01	0,2633	$0,1165^{-11}$	3 St. 54	50 Min.	1 St. 24
1,2	95,52	4,45	0,02	0,2510	$0,5455^{-11}$	2 > 50	40 >	1 > 20
1,4	95,59	4,38	0,02	0,2341	$0,1340^{-10}$	1 > 53	28 >	0 > 55
1,6	95,66	4,31	0,03	0,2146	$0,8121^{-10}$	1 > 13	15 >	0 > 37
1,8	95,73	4,24	0,03	0,1952	$0,4870^{-9}$	0 > 48	8 >	0 > 20
2	95,70	4,17	0,03	0,1855	$0,8245^{-9}$	0 > 35	3 >	0 > 5
2,5	95,95	4,01	0,04	0,1806	$0,9946^{-9}$	0 > 25	—	—
3	96,09	3,86	0,05	0,1699	$0,3670^{-8}$	0 > 15	—	—

Aus dieser Tabelle ergibt sich folgendes:

1. Das Cu-Sulfat erweist sich als sehr giftig für die Paramäcien, denn es genügt eine Lösung, die die Cu-Ionen in der Proportion von etwa $\frac{1}{10^8}$ enthält, um sie zu töten. Die Typhusbacillen sind noch empfindlicher, denn ihre Bewegungen hören auf in einer Lösung, die dieses Metallion in eine Menge von $\frac{1}{10^9}$ enthält.

2. Die Zeit, während welcher diese beweglichen Zellen in Kupferlösungen am Leben bleiben, nimmt allmählich und stetig zu, mit der Abnahme der Konzentrationen der Cu-Ionen.

Versuch II.

Serumglobulin, HgNO_3 , Wasser.

Zur Darstellung des Globulins habe ich mich folgender Methode bedient:

Das Blutserum wird mit Magnesiumsulfat gesättigt: nach Filtration wird der auf dem Filter gesammelte Rückstand einige Tage lang dialysiert, nachdem man demselben etwas Thymol hinzugefügt hatte. Hierauf wird das Globulin gefällt; indem man die dialysierte Mischung mit destilliertem Wasser (in dem Verhältnis von 10 Wasservolumen zu 1 Mischungsvolumen) versetzt; der flockige Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt, wiederholt gewaschen und dann in einer Natriumnitratlösung wieder aufgelöst.

Die Versuche wurden lediglich an Typhusbacillen angestellt, weil sich die Paramäcien als allzu empfindlich für das bei der Globulindarstellung angewendete Thymol erwiesen haben.

Ich habe eine Globulinlösung angewendet, die 0,2272 g von dieser Eiweißsubstanz in 10 ccm enthielt. Zu derselben fügte ich verschiedene Mengen einer 0,0621-normalen Lösung von Mercuronitrat hinzu, wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht.

Die Konzentrationsketten wurden mit reinstem Quecksilber hergestellt, in das durch Glasröhren geschützte Platinelektroden tauchten.

Die Vergleichslösung war dieselbe, welche man für die Mischung angewendete, nämlich 0,0621.

Die Konzentration der Mercurioionen wurde unter Berücksichtigung des Dissoziationsgrades, welcher auf Grund geeigneter Bestimmungen des Leitvermögens sich als 0,7312 ergab, berechnet.

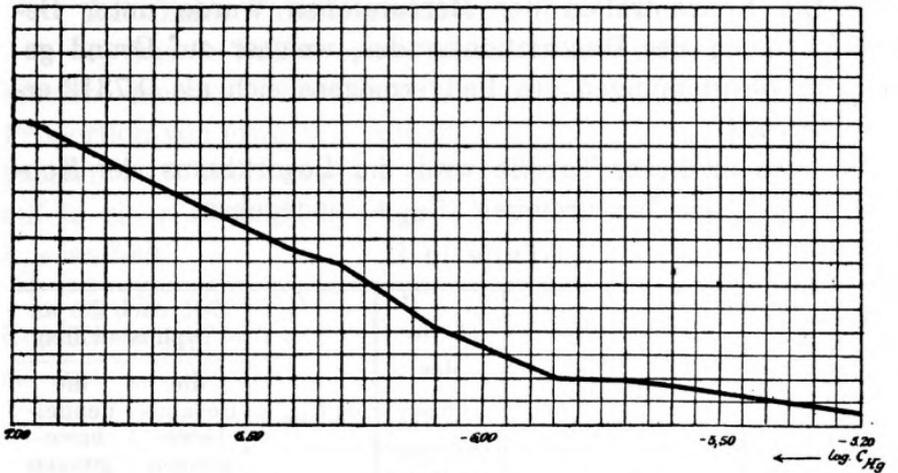
Auch in dieser Tabelle wird der Logarithmus der Konzentrationen der Mercurioionen (C_{Hg+}) angegeben.

Tabelle II.

Menge der $\frac{n}{10}$ -HgNO ₃ -Lösung, die 10 ccm der Globulinlösung zugesetzt wurde ccm	Prozentzusammensetzung der Lösung			E. K. der Konzentrationskette	log C _{Hg+}	Zeit, nach der an Typhusbacillen	
	H ₂ O	Globulin	HgNO ₃			die Gesamtbewegungen aufhörten	die Pendelbewegungen aufhörten
0,4	97,80	2,13	0,06	0,3244	0,015 ⁻⁷	1 St. 5	2 St. 20
0,6	97,81	2,09	0,09	0,2972	0,489 ⁻⁷	0 > 38	0 > 52
0,8	97,83	2,05	0,11	0,2917	0,584 ⁻⁷	0 > 35	0 > 50
1	97,84	2,02	0,14	0,2810	0,770 ⁻⁷	0 > 22	0 > 35
1,2	97,85	1,98	0,16	0,2722	0,924 ⁻⁷	0 > 15	0 > 20
1,4	97,85	1,95	0,19	0,2650	0,049 ⁻⁶	0 > 10	0 > 18
1,6	97,86	1,91	0,22	0,2575	0,179 ⁻⁶	0 > 10	0 > 15
1,8	97,87	1,88	0,24	0,2322	0,619 ⁻⁶	0 > 5	0 > 10
2	97,88	1,85	0,26	0,2229	0,781 ⁻⁶	0 > 3	0 > 6

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß auch die Mercurioionen für die Typhusbacillen sehr giftig sind, obwohl in geringerem Maße, als die Cu-Ionen. Diese Bacillen fahren in der Tat fort, für einige Minuten noch sich zu bewegen, in Lösungen, deren Ionenkonzentration ungefähr gleich $\frac{1}{10^7}$ ist.

Aus der Figur 1 ergibt sich ferner, daß die Kurve der Giftigkeit der Lösungen (die aus den reziproken Werten der Zeit ermessen werden kann, während welcher die Zellen am Leben bleiben) zwei verschiedene Arten des Verlaufes zeigt, woraus folgert, daß, während die Konzentration der Mercurioionen zwischen $\frac{1}{10^5}$ und $\frac{1}{10^6}$ schwankt, die Giftigkeit der Lösung immer sehr groß ist; sie nimmt hingegen rascher ab, wenn dieselbe Konzentration unterhalb von $\frac{1}{10^6}$ vermindert wird.



Figur 1.

Versuch III und IV.

Eieralbumin, AgNO_3 , Wasser.

Zu diesen Versuchen habe ich eine durch Dialyse gereinigte Lösung von Eieralbumin angewendet, die 0,2020 g Eiweißsubstanz in 10 ccm enthielt. Zu derselben fügte ich verschiedene Mengen einer AgNO_3 -Lösung hinzu, wie sich aus den folgenden Tabellen ergibt; in der ersten Tabelle wurden die Versuchsergebnisse zusammengestellt, die man mit einer Mischung erzielte, deren Konzentration der AgNO_3 -Lösung dezinormal ($n/10$) war, in der zweiten wurden die Versuchsergebnisse zusammengetragen, die man mit einer Mischung von einer hunderstelnormal ($n/100$) Lösung erzielte, d. h. mit einer Reihe von Lösungen zwischen Nr. 1 und 2 der ersten Tabelle. Dies stellte sich als notwendig heraus wegen des großen Unterschiedes im Giftigkeitsgrad zwischen der Mischung mit 0,1 ccm (einer $n/10$ -Lösung) und jener mit 0,2 ccm derselben Lösung. Der Versuch wurde nicht bis zu Ende verfolgt, als man sah, daß die Paramäcien nach 3 Stunden, bzw. die Typhusbacillen nach 2 Stunden noch sehr lebhaft Bewegungen zeigten.

Die Konzentrationsketten wurden mit Ag-Elektroden, von demselben Metall elektrolytisch überzogen, hergestellt. Die eine Elektrode tauchte in dezinormale AgNO_3 -Lösung. Die Rechnung der Konzentration der Ag-Ionen aus der E. K. geschah unter Be-

rücksichtigung des betreffenden Dissoziationsgrades, der nach den Tabellen von Kohlrausch gleich 0,813 ist.

Wie gewöhnlich, gebe ich bloß den Logarithmus der Konzentration der Ag-Ionen (C_{Ag+}) an.

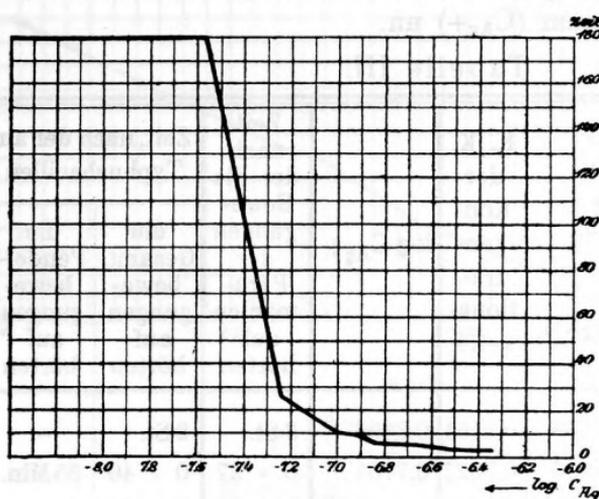
Tabelle III.

Menge der $\frac{n}{10}$ -AgNO ₃ -Lösung, die 5 ccm der Eieralbuminlösung zugesetzt wurde ccm	Prozentzusammensetzung der Lösung			K. K. der Konzentrationenkette	$\log C_{Ag+}$	Zeit, nach der die Bewegungen der Paramäcien aufhörten	Zeit, nach der an Typhusbacillen	
	H ₂ O	Eieralbumin	AgNO ₃				die Gesamtbewegungen aufhörten	die Pendelbewegungen aufhörten
0,1	96,16	3,80	0,03	0,4161	0,6696 ⁻⁹	3 St.	2 St.	—
0,2	96,20	3,73	0,06	0,3527	0,7761 ⁻⁸	0 > 27	0 > 40	55 Min.
0,3	96,25	3,66	0,08	0,3450	0,9101 ⁻⁸	0 > 12	0 > 38	50 >
0,4	96,30	3,60	0,10	0,3358	0,0691 ⁻⁷	0 > 10	0 > 35	40 >
0,5	96,32	3,54	0,14	0,3299	0,1721 ⁻⁷	0 > 7	0 > 28	38 >
0,6	96,35	3,47	0,17	0,3239	0,2761 ⁻⁷	0 > 6	0 > 20	30 >
0,7	96,38	3,42	0,20	0,3203	0,3391 ⁻⁷	0 > 6	0 > 15	25 >
0,8	96,42	3,36	0,22	0,3122	0,4801 ⁻⁷	0 > 5	0 > 12	20 >
0,9	96,45	3,30	0,25	0,3029	0,6421 ⁻⁷	0 > 5	0 > 10	15 >

Tabelle IV.

Menge der $\frac{n}{100}$ -AgNO ₃ -Lösung, die 5 ccm der Eieralbuminlösung zugesetzt wurde ccm	Prozentzusammensetzung der Lösungen			E. K. der Konzentrationenkette	$\log C_{Ag+}$	Zeit, nach der die Bewegungen der Paramäcien aufhörten	Zeit, nach der an Typhusbacillen	
	H ₂ O	Eieralbumin	AgNO ₃				die Gesamtbewegungen aufhörten	die Pendelbewegungen aufhörten
1	96,78	3,19	0,03	0,4050	0,8666 ⁻⁹	3 St.	2 St.	—
1,3	96,92	3,04	0,04	0,3914	0,1032 ⁻⁸	3 >	—	—
1,6	97,05	2,90	0,05	0,3730	0,4231 ⁻⁸	3 >	—	—
1,9	97,18	2,76	0,06	0,3551	0,8751 ⁻⁸	0 > 30	0 > 42	1 St.

Diese zwei Versuche mit Lösungen, die AgNO_3 enthielten, an Paramäcien angestellt, sind in einem einzigen Diagramm (Fig. 2) zusammengefaßt: aus diesem ergibt sich, daß es in der



Lösungs Giftigkeit einen Sprung gibt, wenn die Ionenkonzentration von den Werten der Ordnung 10^8 zu jenen der Ordnung 10^7 übergeht. Dasselbe Verhalten ergab sich auch für die Typhusbacillen.

Figur 2.

Schlüsse.

Aus den oben angegebenen Untersuchungen von Galeotti und aus den vorliegenden ergibt sich, daß die Eiweißkörper die elektrolytische Dissoziation von verschiedenen Metallsalzen (CuSO_4 , HgNO_3 , AgNO_3) sehr einschränken, so daß in den diese Substanzen enthaltenden Lösungen die Konzentration der Metallionen außerordentlich gering ist.

Der Parallelismus zwischen der Giftigkeit dieser Lösungen und der Konzentration der in ihnen enthaltenen Metallionen, läßt vermuten, daß die vorhandenen Metalle nur dann ihre toxische Wirkung entfalten, wenn sie sich im Ionenzustand befinden.

