

etwas niedriger aus als die der Elektrophorese. Da für die Elektrophorese das *Beersche* Gesetz bei der Transparenzphotometrie nicht streng erfüllt ist (11, 12, 6, 16, 13, 8), ist diese Differenz erklärlich. — Hämolytische Seren, auch solche mit leichten Hämolysegraden, sind für die TES-Äthanol-Methode wie für die Elektro-

phorese (14, 15) *ungeeignet*. So ist man mit dem TES-Äthanol-Verfahren in der Lage, schnell und exakt den Albumingehalt des Serums festzustellen und durch Subtrahieren dieses Wertes vom Gesamteiweiß des Serums den Globulinanteil und damit das Verhältnis Albumin zu Globulin zu ermitteln.

Literatur

1. PILLEMER, L. und M. C. HUTCHINSON, *J. biol. Chemistry* 158, 299 (1945). — 2. LAVINE, S., *Arch. Biochem. Biophysics* 50, 515 (1954). — 3. DELAVILLE, M., G. DELAVILLE und J. DELAVILLE, *Année pharmaceut. Paris*, 12, 109 (1954). — 4. SCHWERT, G. W., *J. Amer. chem. Soc.* 79, 139 (1957). — 5. KORNER, A. und J. R. DEBRO, *Nature (London)* 178, 1067 (1956). — 6. OWEN, J. A., *Analyst*, 81, 26 (1956). — 7. MICHAEL, S. E., IV. Intern. Biochem. Kongreß, Wien (1958). — 8. WALSCH, J. R., F. L. HUMOLLER und A. L. DUNN, *J. Laborat. Clin. Med., S. Louis* 46, 772 (1955). — 9. KALLEE, E., F. LOHSS und W. OPPERMANN, *Z. Naturforsch. Teil B*, 12, 777 (1957). — 10. WEICHSELBAUM, T. E., *Amer. J. Clin. Path. (Techn. Sect.)* 10, 40 (1946). — 11. FUCHS, W. und A. FLACH, *Klin. Wschr.* 33, 903 (1955). — 12. OSTERHUIJS, H. K., *J. Laborat. Clin. Med., S. Louis* 44, 280 (1956). — 13. SCHULZ, D. M. und M. HOLDCRAFT, *Amer. J. Clin. Path.* 26, 215 (1956). — 14. SANDKÜHLER, S., *Dtsch. med. J.* 13, 266 (1962). — 15. SCHOEN, R. und H. SÜDHOF, *Biochemische Befunde in der Differentialdiagnose innerer Krankheiten*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1962). — 16. HINSBERG, K. und K. LANG, *Medizinische Chemie*. 3. Auflage S. 996, Urban & Schwarzenberg, München, Berlin (1957).

Dr. med. Z. F. Ch. Kachani
23 Kiel
Brunswiker Str. 2—6

Sauerstoff-Aufnahme von Humanplasma nach Zugabe von Kobalt

Von

J. DITTMANN und P. SACTLEBEN

*Aus der Universitäts-Kinderklinik Homburg, Saar, und der Landesklinik Neunkirchen-Kohlhof, Saar
(Direktor: Prof. J. B. Mayer)*

(Der Schriftleitung zugegangen am 7. Februar 1964)

Gibt man 6 μMol CoSO_4 gelöst in 0,2 ml Wasser unter O_2 bei 38° zu 0,6 ml Plasma, so wird die O_2 -Aufnahme des Plasmas stark stimuliert. Gibt man die gleiche Menge CoSO_4 zu der entsprechenden Menge, nämlich 1 ml Blut, so bleibt der beschriebene Effekt aus.

The addition of 6 μmol . of CoSO_4 in 0.2 ml. of water to 0.6 ml. of plasma under O_2 at 38° causes a marked stimulation of the O_2 -uptake of the plasma. If the same amount is added to a corresponding amount of blood (1 ml.), there is no effect.

Wir haben die Sauerstoff-Aufnahme von Blutzellen in Gegenwart verschiedener Kobalt-II-Ionen-Konzentrationen manometrisch gemessen und dabei folgende Beobachtung gemacht: Gibt man 6 μMol Co^{2+} gelöst in 0,2 ml Wasser zu 1 ml Blut, so wird die folgende O_2 -Aufnahme gegenüber den Kontrollen ohne Co^{2+} -Zusatz etwas erhöht; gibt man die Lösung von 6 μMol Co^{2+} in 0,2 ml Wasser jedoch zu der entsprechenden Menge, nämlich 0,6 ml Plasma, so setzt nach einer gewissen Inkubationszeit eine sehr kräftige O_2 -Aufnahme ein.

Methode

Blut wurde aus der Armvene in eine mit Heparin benetzte Spritze gezogen und anschließend sofort in vorbereitete Kegelgefäße von etwa 15 ml Inhalt pipettiert. Für die Versuche mit Plasma wurde das Blut unmittelbar nach der Entnahme 10 Min. lang bei etwa

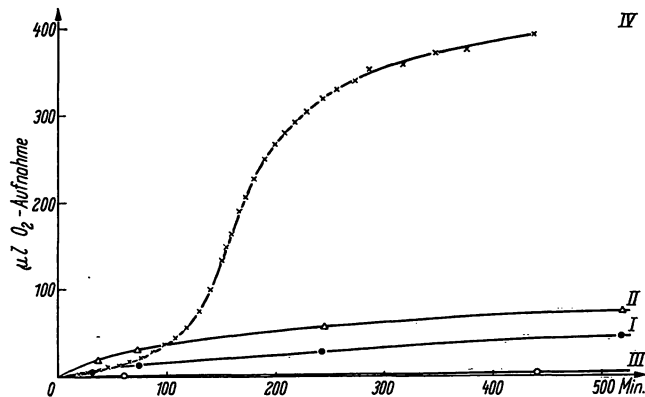
3000 g zentrifugiert. Genau 30 Min. nach Blutentnahme wurden die Gefäße in den Thermostaten gehängt und anschließend 5 Min. ohne Schütteln bei 38° mit reinem O_2 durchströmt. 50 Min. nach Entnahme wurde die Schüttelung der Gefäße begonnen: *Warburg*-Apparat Typ S 85 der Fa. Braun, 100 Schüttelungen pro Min., Amplitude 2 cm. Genau 60 Min. nach Blutentnahme erfolgte die erste Manometer-Ablesung, genau 90 Min. nach Blutentnahme wurde aus dem Seitenanhang Co^{2+} zugegeben. In der graphischen Darstellung gilt der Augenblick des Zukippens als Versuchsbeginn.

Inhalt der Gefäße: Trog aller Gefäße 0,1 ml 1 n KOH. Tabellenwerte in ml.

	I	II	III	IV
Hauptraum:	1 Blut	1 Blut	0,6 Plasma	0,6 Plasma
Anhang:	0,2 H_2O	0,2 H_2O mit 6 μMol CoSO_4	0,2 H_2O	0,2 H_2O mit 6 μMol CoSO_4

Ergebnisse

Das Ergebnis ist in der folgenden Abbildung graphisch dargestellt. In der Kurve sind die Mittelwerte von je 4 Versuchen eingetragen.



Plasma von Nüchtern-Blut und von Blut, das unmittelbar nach Nahrungszufuhr entnommen wurde, verhielt sich gleichartig. Zugabe von Glucose + CoSO_4 zum Plasma (Endkonzentration 0,3% Glucose) ergab den gleichen Effekt. Auch die O_2 -Aufnahme von Blut in Gegenwart und Abwesenheit von Co^{2+} wurde durch Glucose (Endkonzentration 0,2%) nicht beeinflusst. — Zugabe von $0,6 \mu\text{Mol CoSO}_4$, gelöst in $0,2 \text{ ml}$ Wasser, zu 1 ml Blut erhöht die O_2 -Aufnahme kaum meßbar. Zugabe einer geringeren Co^{2+} -Menge zu Plasma (Endkonzentration 10^{-4} m) läßt auch die O_2 -Aufnahme von Plasma unbeeinflusst.

Diskussion

Methodik: Vor Beginn unserer Versuche bestand für uns die klinische Fragestellung der Kobaltwirkung bei Anämie. Wir haben die Stoffwechselfmessungen der Blutzellen in Eigenplasma durchgeführt, da man nach WARBURG (1) in Salzlösungen nur Stoffwechsel-Artefakte mißt. Eine Isolierung der Erythrocyten allein haben wir nicht durchgeführt. Es ist uns klar, daß die Stoffwechselfmessungen bei dieser Methodik nur orientierenden Charakter haben. Der Fehler ist jedoch nicht groß; denn der relativ hohen Atmung der Leucocyten und Thrombocyten (2, 3) steht der größere Mengenanteil der Erythrocyten gegenüber. Für wichtiger halten wir es, bei Stoffwechseluntersuchungen an Erythrocyten streng darauf zu achten, daß die Zellen immer genau

zu der gleichen Zeit nach Blutentnahme zur Messung kommen und in der Zwischenzeit jeweils gleichen Bedingungen ausgesetzt sind.

Ergebnisse: Zwei Ergebnisse sind festzuhalten: die starke Sauerstoff-Aufnahme von Plasma mit $7,5 \text{ mMol Co}^{2+}$ und die nahezu völlige Hemmung dieser O_2 -Aufnahme durch Blutzellen. — Man kann daran denken, daß Co^{2+} mit Plasma-Bestandteilen autoxydable Schwefelverbindungen bildet, die sich zur Sulfat- bzw. Sulfonsäure-Stufe autoxydieren. Zur Oxydation von $6 \mu\text{Mol CoS}$ zu CoSO_4 werden jedoch nur $270 \mu\text{l O}_2$ verbraucht, und $0,6 \text{ ml Plasma}$ enthalten nach den Angaben der Literatur größenordnungsmäßig nur $0,6 \mu\text{Mol}$ Gesamt-Schwefel. Da sich das Plasma im Lauf des Versuchs in Gegenwart von Co^{2+} auch dunkel verfärbt, ist wohl eher an eine Co^{2+} -katalysierte Autoxydation von Plasma-Lipoiden zu denken. Hierfür spricht auch die Nicht-Beeinflussung der O_2 -Aufnahme durch Glucose. — Schwierig ist auch die Hemmung der beschriebenen Autoxydation durch Blutzellen zu erklären. Wenn das zugefügte Co^{2+} vollständig von den roten Blutzellen aufgenommen würde, kämen auf 3 Fe der Erythrocyten immerhin 2 Co. Man sollte trotzdem die Permeabilität der Erythrocyten-Membran für Co^{2+} bei unserer Versuchsanordnung und die Bindungsfähigkeit von Kobalt im Erythrocyten untersuchen, um erkennen zu können, ob möglicherweise bei der beschriebenen Hemmwirkung Vorgänge an der Oberfläche der Erythrocyten entscheidend sind. — Eine dritte Erklärungsmöglichkeit wäre die, daß bei den beobachteten Autoxydationen intermediär H_2O_2 entsteht und dieses infolge der hohen Katalase-Aktivität der Erythrocyten zersetzt wird, in reinem Plasma jedoch größtenteils unzersetzt bleibt. In diesem Fall läge keine Hemmwirkung der Blutzellen auf die Autoxydation des Plasmas vor.

Eine wesentliche Konsequenz der Versuchsergebnisse besteht darin, bei allen Stoffwechseluntersuchungen mit Kobalt — und wohl auch mit anderen Schwermetallen — streng darauf zu achten, ob nicht die benutzte Inkubationsflüssigkeit allein mit den Metallen Wechselwirkungen eingeht, die in Gegenwart von Zellen nicht beobachtet werden. Bei Nichtbeachtung dieser Maßnahme sind falsche Interpretationen der Einwirkungen von Metallionen auf den Zellstoffwechsel möglich.

Frl. W. SCHWARTZ ist für Blutentnahmen und sorgfältige Hilfe beim Ablesen der Manometer zu danken.

Literatur

1. WARBURG, O., K. GAWEHN und A.-W. GEISSLER, Z. Naturforsch. 12b, 115 (1957). — 2. WARBURG, O., K. GAWEHN und A.-W. GEISSLER, Z. Naturforsch. 13b, 515 (1958). — 3. KREBS,

SIR H. A., R. B. CLAYTON, H. L. KORNBERG, J. M. LOWENSTEIN und J. R. QUAYLE, „Documenta Geigy“, 6. Aufl., S. 365, Basel (1960).

Dr. rer. nat. Jürgen Dittmann
Laboratorium der Universitäts-Kinderklinik
665 Homburg (Saar)