

T 93
- 1930 5.

E 232/14

**A MAGYAR BIOLOGIAI KUTATÓ INTÉZET
II. OSZTÁLYÁNAK MUNKÁI.**

III. KÖTET. 1930.

SZERKESZTI:

DR. VERZÁR FRIGYES

EGYET. NY. R. TANÁR,

A BIOLOGIAI KUTATÓ INTÉZET IGAZGATÓJA

**ARBEITEN DER II. ABTEILUNG
DES UNGARISCHEN BIOLOGISCHEN FORSCHUNGSINSTITUTES**

III. BAND. 1930.

REDIGIERT VON:

PROF. DR. FRIEDRICH VERZÁR

DIREKTOR

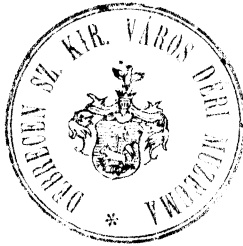
DES BIOLOGISCHEN FORSCHUNGSINSTITUTES

DR. VERZÁR FRIGYES ÉS DR. KÚTHY SÁNDOR

A HYDROTROPIA PHYSIOLOGIAI JELENTŐSÉGE.

VON F. VERZÁR UND A. V. KÚTHY

DIE PHYSIOLOGISCHE BEDEUTUNG DER HYDROTROPIE



T I H A N Y , 1 9 3 0 .

A HYDROTROPIA PHYSIOLÓGIAI JELENTŐSÉGE.

Irta: DR. VERZÁR FRIGYES ÉS DR. KÚTHY SÁNDOR.

(A Magyar Biológiai Kutató Intézet élettani osztályán készült dolgozat.)

BEVEZETÉS.

Legutóbb megjelent dolgozatainkban ^{1, 2, 3} a páros epesavaknak, a glykocchol- és taurocholsavnak a zsirresorptioban való szerepét igyekeztünk tisztázni. Kísérleteink alapján feltételeztük, hogy az emésztés folyamán szabaddá vált zsírsavak a vékonybél neutrális, vagy gyengén savanyú reakciója mellett a páros epesavakkal vízdoldható, diffuzibilis vegyületeket alkotnak, s így a bélfalon való átjutásuk lehetővé válik. Megoldatlan maradt azonban az a kérdés, hogy a bélből való felszívódás után újraképződő neutrális zsír milyen módon jut el a szervezet egyes részeibe, minden egyes sejtjébe, hisz minden sejtfalon való áthatolás előtt újra diffuzibilissé kell hogy váljon, s annak feltételezése, hogy az epesavak minden ilyen alkalommal rendelkezésre álljanak, teljesen indokolatlan és valószínűtlen.

A zsírok, s minden más vízdoldhatatlan, s mégis resorbeálható anyagnak a szervezetben való körforgalmára nyújtnak lehetőséget a hydrotrop anyagok.

C. *Neuberg*⁴ 43 organikus sav alkálisóiról mutatott ki hydrotrop sajátosságokat. Hydrotropia alatt *Neuberg* ezeknek az anyagoknak azt a tulajdonságát érti, hogy vízben nem, vagy igen nehezen oldható anyagokat vízben oldhatóvá tesznek. Az oldhatóság emelkedése igen tekintélyes lehet. Így pl. a sulfonal, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{SO}_2-\text{C}_2\text{H}_5)_2$, mely vízben magában csak 0.29%-ig oldható, salycilsavas vagy benzoosavas Na hatására 20%-os oldatot is ad, azaz oldhatósága százszorosára emelkedik.

Ezek az organikus savak, illetve sók, melyek közül némelyik a szervezet intermediaer anyagcseréjének közönségesen ismert terméke, pl. benzol-, hippur-, salycyl-, karbol-, phenylecet-, phenylpropion-, fahéj-, isovaleriansav stb. a legkülönbélebb kémiai természetű és fizikai sajátosságú anyagokat oldják, így szénhydrogéneket, alkoholokat, aldehideket, észtereket, nitrovegyületeket, keményítőt, alkaloidokat, proteineket, festékeket, lipidokat, zsírokat, sőt anorganikus vegyületeket is pl. Ca CO_3 -at stb.

Az említetteken kívül idetartoznak még pl. a nitro, amino, halogen, oxybenzoosavak, a phtalsav, benzolsulfo-, naphtoe-, naphtalinsulfo, sylvin, triphenylcarbon, amytkénsav stb., sőt *Tamba*⁵ szerint a zsírsavsorozat tagjai, még a palmitin, stearin és olajsav Na szappanjai is mutatnak hydrotrop sajátosságokat.

Ezek közé tartoznak az epesavak is. Az epének zsírokkal szemben tanusí-

tott oldóképességét már *Pflüger* is kimutatta; *Langecker*⁶ epéből $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$ -es kisértéssel készített epesav praeparátumainak egyes gyógyszerekre gyakorolt resorptio gyorsító hatását bizonyította be; *Dittrich*,⁷ *Gillert*⁸ és *Klinke*⁹ pedig anorganikus sók, Ca CO_3 és $\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$ epében illetve cholsavban és desoxycholsavban való oldhatóságát ismertette.

Mindezek a vegyületek szerkezetileg teljesen heterogének, egyetlen közös vonásuk a sav, illetve sójellegük.

Míg *Neuberg* megelégedett a hydrotrop anyagok oldási viszonyainak, illetve annak a megállapításával, hogy a hydrotrop anyagok emulziókat és szuszpenziókat makroszkopice víztiszta, átlátszó oldatokká alakítanak, vizsgálatainkban — részben kvantitatíve végzett — diffúziós kísérletekkel az oldott anyag nagyfokú diszperzitását állapítottuk meg, s különböző állati szervkivonatok segélyével végzett diffúziós kísérletekben a probléma szűkebb physiologiai vonatkozásait is érintettük.

KÍSÉRLETEK.

Kísérleteinkben a következő oldhatatlan anyagok oldási, illetve diffúziós viszonyaira terjeszkedtünk ki: 1. paraldehyd; 2. benzaldehyd; 3. kámfor; 4. chinolin; 5. anilin; 6. nitrobenzol; 7. cholesterin; 8. strychnin; 9. chinin; 10. diphenylamin.

I. Páros epesavak hydrotrop sajátágai.

A páros epesavak zsírsavoldó szerepét már előző dolgozatainkban tisztáztuk. A következőkben azt igyekeztünk megállapítani, hogy vajjon oldóképességük egyéb vízdoldhatatlan anyagokra is kiterjed-e. 5%-os Na taurocholat, illetve Na glykocholat oldatot használva, az oldóképességre a következő kvantitatív viszonyokat nyertük.

TABELLE I a) TÁBLÁZAT.

Na taurocholat.

1 cm ³ paraldehyd	oldódik — wird gelöst. in . . .	15·0 cm ³ -ben
1 „ anilin	„ „ „ „ . . .	30·0 „
1 „ chinolin	„ „ „ „ . . .	30·0 „
1 „ benzaldehyd	„ „ „ „ . . .	50·0 „
1 „ chinin	„ „ „ „ . . .	15·0 „
1 „ strychnin	„ „ „ „ . . .	15·0 „
1 „ kámfor	„ „ „ „ . . .	8·0 „
1 „ diphenylamin	„ „ „ „ . . .	4·0 „
1 „ cholesterin	„ „ „ „ . . .	16·0 „
1·0 nitrobenzol	nem oldódik — wird nicht gelöst in . . .	250·0 „

TABELLE I b) TÁBLÁZAT.

Na glykocholat.

1·0 cm ³ paraldehyd . . .	oldódik — löst sich in	20·0 cm ³ -ben
1·0 „ anilin	„ „ „ „	24·0 „
1·0 „ chinolin	„ „ „ „	30·0 „

1·0 cm ³ benzaldehyd	oldódik — löst sich in	150·0 cm ³ -ben
1·0 „ chinin	„ „ „	4·0 „
1·0 „ strychnin	„ „ „	12·0 „
1·0 „ kámfor	„ „ „	15·0 „
1·0 „ diphenylanin	„ „ „	5·0 „
1·0 „ cholestekin	„ „ „	14·0 „
1·0 cm ³ nitrobenzol nem oldódik — wird nicht gelöst in		250·0 cm ³ -ben

Mig az első öt anyagot, folyadékok lévén, in substantia használtuk oldási kísérleteinkhez, addig kámfor, cholesterolin és diphenylamin esetében 10%-os alkoholos oldatból kiindulva, ezt deszt. vízzel tízszeresére hígítva, sűrű szuszpenziót készítettünk, s ezt használtuk az oldási próbákhoz. Chininnél és strychninnél sósavas, illetve kénsavas sóik 5%-os oldatát n/10 NaOH-val tízszeresére hígítottuk, s az így nyert szuszpenziókat használtuk fel.

A kámfor, cholesterolin, diphenylamin, chinin és strychnin szuszpenziók szüredékében reakciót egyik anyagra sem kaptunk, annak jeléül, hogy a kicsapódás tökéletes volt.

A páros epesavak oldási képessége a zsírsavakon kívül tehát egyéb vízoldhatatlan anyagra is kiterjed. Ezt a képességet a desoxycholsavra már *Wieland*¹⁰ kimutatta.

II. DIFFUZIÓS KISÉRLETEK HYDROTROP ANYAGOKKAL.

A következőkben úgy a páros epesavakkal, mint néhány *Neuberg* által ismertett hydrotrop anyaggal diffúziós kísérletet végeztünk, hogy az általuk létesített adatokban a feloldott anyagok diszperziófokát megismerjük.

A páros epesavakon kívül felhasznált hydrotrop anyagok oldatainak a koncentrációja a következő volt :

phenol Na	60%
benzoesavas Na	40%
salicylsavas Na	60%
phtalsavas Na	30%
hippursavas Na	50%
benzolsulfosavas Na	30%
α -naphtalinsulfosavas Na	25%
phenylecetsavas Na	50%
fahéjsavas Na	10%

A diffúziós kísérletekben a páros epesavas oldatokat az I. részben ismertett koncentrációkban használtuk, a többi hydrotrop oldatban az oldott anyagok koncentrációját az alábbi táblázat mutatja.

Tabelle II. sz. táblázat.

Oldószer Lósungsmittel	anilín	nitro- benzol	benz- aldehyd	ch.nolín	paral- dehyd
Na phenolat	2-0	25-0	0-5	2-0	15-0
Na benzoat	3-0	60-0	10-0	0-5	10-0
Na salicylat	1-0	30-0	1-0	1-0	3-0
Na phtalat.	60-0*	100-0*	120-0	100-0*	10-0
Na hippurat	15-0	50-0*	50-0*	5-0	5-0
Na benzolsulfonat	10-0	50-0*	100-0*	5-0	50-0*
Na α -naphtalin sulfonat	10-0	50-0*	50-0*	4-0	10-0
Na phenylacetat	3-0	50-0*	50-0*	1-0	5-0
Na cinnamylat	7-0	50-0*	50-0*	3-0	20-0

A táblázat adatai az 1-0 cm³ vízdoldhatatlan anyag oldásához szükséges hydrotrop oldószer mennyiségét adják meg cm³-ekben.

Az így nyert oldatok alkották a diffúziós rendszer belső folyadékát, melyet Schleicher és Schüll No 579, 16×100 méretű diffúziós hüvelybe öntöttünk. A belső folyadék térfogata 15-0 cm³ volt, a külsőé, mely a mindenkor hydrotrop oldószer volt, 30-0 cm³.

Chinin és diphenylamin esetében a belső folyadékot úgy készítettük, hogy 5—5 cm³, már leírt módon nyert szuszpenzióhoz 10—10 cm³ hydrotrop oldószert adtunk.

Nyolc óra elteltével a külső folyadékban az oldott anyagra erősen pozitív reakciót kaptunk, kivéve a páros epesavak esetében a nitrobenzolt, mely teljesen indiffuzibilisnek mutatkozott, a táblázatban csillaggal megjelölt anyagoknál pedig a reakció vagy negatív, vagy egészen bizonytalan volt, s az eredmény a diffúziós idő 12 órára való meghosszabbításával sem változott. Hasonlóan negatív volt a chinines és diphenylaminos kísérlet, ha mint oldószer phtalsavas Na szerepelt.

Az oldott anyagok kimutatása a következő módon történt :

1. Paraldehyd. A külső folyadékot aetherrel kirázva az aether elpárologtatva, a maradékot kevés 50%-os alkoholban felvéve, nitroprussid Na és alkohol hozzáadásra az oldat vörössárga lesz, ecetsav hatására elszíntelenedik.

2. Anilin. Isonitril reakció.

3. Benzaldeyd. Az aetheres extraktumot elpárologtatva, kevés alkoholban oldva, phenylhydrazin reakció.

4. Chinolin. J-KJ oldattal barna, sósavban oldhatatlan csapadékot ad.

5. Nitrobenzol. Híg alkoholos oldatban Sn-nel és HCl-lel anilinné redukálom, az oldatot meglúgosítva aetherrel extrahálom az anilint s mint ilyet mutatom ki.

6. Kámfor. Mint benzaldehydét.

7. Cholesterin. Salkowski szerint.

8. Chinin. Thalleiochin reakcióval.

* A jelzett esetekben sem ebben a koncentrációban, sem pedig a hydrotrop anyag mennyiségének a növelésével nem sikerült tiszta oldatot nyerni.

9. Strychnin. cc. H_2SO_4 -es oldatban kis $K_2Cr_2O_7$ kristályt téve, az oldatot mozgatva, kék csíkok keletkeznek.

10. Diphenylamin. Az oldatot cc. H_2SO_4 -gyel erősen megsavanyítva, egy csepp HNO_3 hatására kék színeződés.

Tehát mindazon esetekben, hol az oldódás szemmel láthatólag bekövetkezett, a feloldott anyag diffuzibilissé is vált.

A hydrotropia *Neuberg* f. fogalmazását tehát kibővíthetjük. Hydrotrop anyagok hatására a feloldott anyagok disperziója olyan nagymérvű, hogy az anyag diffuzibilissé válik.

III. QUANTITATIV DIFFUZIÓS KISÉRLETEK HYDROTROP ANYAGOKKAL

A II. részben leírtuk, hogy mindazon esetekben, amikor a hydrotrop anyagok segítségével oldást sikerült elérni, egyben az oldott anyagok diffuzibilitása is ki-mutatható, azaz a diffúziós rendszer külső folyadékában az oldott anyagra erősen pozitív reakciót kaptunk. Tekintettel azonban arra, hogy a feloldott anyagok némelyike vízben magában is aránylag jól oldódik, így pl. az anilín kb. 3%-os, a benzaldehid 0-3%-os vízoldatokat alkot, a külső folyadékban való megjelenésüket nem a hydrotrop, hanem egyszerű oldódásuk alapján is megmagyarázhat-nók. Az előző kísérletsorozat kontrollkísérletei, melyekben az oldandó anyagok vizes emulzióinak diffuzibilitását vizsgáltuk, minden esetben negatív, vagy eset-leg gyenge pozitív reakciókat eredményeztek, azonban mégis szükségesnek tar-tottuk a diffúzió quantitativ ellenőrzését is.

Az oldatok koncentrációjának megállapítására igen egyszerű és gyors esz-közt találtunk a folyadék-interferometerben, mellyel valamennyi oldatunk kon-centrációját ellenőrizhettük.

Minden esetben 5 m/m-es kamrát használtunk méréseinkhez, tehát semmiféle átszá-mításra szükség nem volt. Mivel minden oldatunk erősen színes volt, összehasonlító oldatnak deszt. vizet nem használhattunk. Erre a célra minden egyes esetben magát a hydrotrop oldó-szert alkalmaztuk, miután néhány mérés kapcsán meggyőződünk arról, hogy ilyen módon a koncentrációmérésben céljainknak megfelelő pontosságot érhetünk el.

Pl. valamely anilintartalmú salicylsavas Na oldatunk salicylsavas Na oldattal össze hasonlítva, 926 interfer. egységet mutatott.

Az oldatot 2 szeresen hígítva 463 helyett 444-et kaptunk,

„	„	4	„	„	231	„	234-et	„
„	„	8	„	„	116	„	116-ot	„

vagy 1-0 cm^3 paraldehydet 10-0 cm^3 salicylsavas Na-ban oldva, az interferometer 330 egységet mutatott. 0-5 cm^3 paraldehydet 10-5 cm^3 Na salicylatban oldva ($\frac{1}{2}$ koncentráció), 165 helyett kaptunk 162-öt s végül 0-25 cm^3 paraldehydet 10-75 cm^3 Na salicylatban oldva ($\frac{1}{4}$ koncentr.), 82 helyett 80 egységet kaptunk.

A diffúziós kísérleteknél az eddig követett eljárást alkalmaztuk. Kísérlet elején a belső folyadék interferometriás értékét határozzuk meg (a külső folyadék azonos az összehasonlító oldattal), kísérlet végén, azaz négy óra elteltével úgy a külső, mint a belső folyadékét. Az interferometriás egységek viszonya a relatív koncentrációt adja.

Tabella III. sz. táblázat.

Oldószerek Lószungsmittel	Anilin		Nitrobenzol		Paraldehyd		Chinolin		Benzaldehyd						
	Interferometer — egység — Einheiten														
	am Anfang k. elejen	innen betül	am Anfang k. elejen	innen betül	am Anfang k. elejen	innen betül	am Anfang k. elejen	innen betül	am Anfang k. elejen	innen betül					
Phenol Na	285	121	123	488	254	114	306	114	126	426	179	135	755	364	214
Na benzoat	144	44	49	239	100	64	389	166	104	360	144	120	425	226	204
Na salicylat	939	374	272	225	129	74	330	143	92	474	154	164	279	96	104
Na phthalat	184	57	64	—	—	—	410	200	120	—	—	—	—	—	—
Na taurocholát	675	284	190	—	—	—	812	274	264	620	306	171	—	—	—
Na glykoccholát	1440	554	440	—	—	—	462	159	144	380	204	98	—	—	—

Az eredmények megerősítik feltevésünket. A négy órás diffúzió alatt nemcsak az esetlegesen hydrotrop hatás nélkül is oldható rész jutott át a külső folyadékba, hanem a feloldott anyag praktice egyenletesen oszlott meg a külső és belső folyadék között, azaz a feloldott anyag egész quantumában diffuzibilissé vált. Nem következett be azonban teljes kiegyenlítődés azokban az esetekben, hol a feloldáshoz aránylag sok hydrotrop anyag kellett, pl. benzoosavas Na és paraldehyd, vagy salicylsavas Na és nitrobenzol esetében. Itt a diffúziósebesség lényegesen kisebb, ami durvább diszperzióra enged következtetni.

IV. ZSIROLDÁSI KISÉRLETEK HYDROTROP ANYAGOKKAL.

A páros epesavaknak ismert sajátága, hogy zsírsavakat oldatba visznek s valószínűnek látszott, hogy ezt a tulajdonságot más hydrotrop anyagnál is megtaláljuk. Valóban a benzoosavas Na, a phenol Na és a salicylsavas Na teljesen a páros epesavakhoz hasonlóan viselkedtek, a többi vizsgált hydrotrop sónál azonban nem találtuk meg ezt a tulajdonságot.

5%-os alkoholos olajsavat desztillált vízzel ötszörösére hígítva, a keletkező emulzió 2 cm³-éhez addig adtunk a már ismertetett koncentrációjú hydrotrop oldatokból, míg teljesen tiszta oldatot nem kaptunk. Ez

benzoosavas Na-nál	18·0 cm ³ hatására,
salicylsavas Na-nál	16·0 „ „
phenol Na-nál	1·0 „ „

következett be. A phtalsav, az α -naphtalin sulfosav, a hippursav, a benzolsulfosav, a phenylecetsav és a fahéjsav Na sói oldatának hatására feltisztulás nem állt be, sőt az oldat zavarossága nőtt és állás közben, vagy melegítésre ragacsos, pelyhes, csapadék keletkezett, a kolloid kisózás tipikus tünetei jelentkeztek.

A három első sónak, a benzoosavas, salicylsavas és phenol Na-nak zsiroldó hatását elszappanosítással nem magyarázhatjuk. U. i. kísérleteinknél használt hydrotrop oldószerek ph-ját megállapítván, a következő értékeket kaptuk :

benzolsulfosavas Na	1·2
phenylecetsavas Na	4·6
fahéjsavas Na	6·4
salicylsavas Na	7·0
benzolsavas Na	7·4
phtalsavas Na	7·5
α -naphtalinsulfosavas Na	8·4
hippursavas Na	8·6
phenol Na	> 12·0.

Ezzel csupán a phenol Na oldó hatása magyarázható, míg az összes többi oldat ph-ja olyan alacsony, melynél, mint *Jarisch*¹¹ bebizonyította, szappanok nem képződhetnek. Ezek a jelenségek teljesen egyeznek a páros epesavakkal kapott eredményeinkkel, azaz arra mutatnak, ami már *Neuberg* adataiból is kitűnik, hogy a hydrotrop anyagok oldóképessége nem általános, bizonyos hydrotrop anyagok csak bizonyos oldhatatlan anyagok oldására képesek. Pl. a taurocholsavas vagy

glykocholsavas Na aránylag jól oldja a paraldehydet, vagy az anilint, a nitrobenzolt ellenben nem. Vagy a phenylecetsavas Na igen jól oldja a chinolint, de a benzaldehydet nem.

Hogy ez a specifikus oldási képesség minden esetben vegyületek keletkezésével jár-e, mint ahogy egyes esetekben *Neuberg*nek sikerült ilyen vegyületeket kristályosan előállítani, pl. phenol Na és ciklohexanol, vagy p-toluolsulfosavas Na és anilin stb. kombinációjánál, a rendelkezésre álló adatok alapján eldönteni nem lehet. A kérdés megoldásához talán értékes támpontokat szolgáltatnak azok a kísérletek, melyeket zsírsavakkal és páros epesavakkal végeztünk.

V. DIFFUZIÓS KÍSÉRLETEK SZERVKIVONATOKKAL.

A páros epesavakkal végzett kísérleteink alapján a zsíroknak a bélfalon való átjutását kielégítő módon megmagyarázhatjuk, nem tudjuk azonban megmagyarázni a rezorbeált zsírok további sorsát. Hogy rendeltetési helyére, a zsírszövetekbe stb. eljuthasson, a zsírnak még több membránon kell áthatolnia, ami — tekintettel arra, hogy a neutrálison jóval felülemelkedő ph a szervezetben sehol sem fordul elő — szappanok alakjában lehetetlen. Föl kell tehát tételeznünk, hogy minden egyes ilyen diffúzióhoz alkalmas oldószer áll a zsírok rendelkezésére, s itt legelsősorban a hydrotrop anyagokra gondolhatunk, melyek közül nem egy a szervezet intermediaer anyagszeréjének származéka, s mint ilyen a szervezetben állandóan és jelentősebb mennyiségben előfordul.

A kérdés megoldásához úgy igyekeztünk támpontokat nyerni, hogy nyulak és kutyák különböző szerveinek vízes kivonatával (a hydrotrop anyagok természet-szerűleg vízben mind jól oldódnak) 5-5 kísérletsorozatban diffúziós kísérleteket végeztünk. Kísérleteinkhez — egyszerű és gyors kimutathatóságuk miatt — chinint és diphenylamint használtunk.

A kivonatok úgy készültek, hogy nyulak máját, veséjét, izomszövetét az állat megölése után azonnal kivéve, finoman felvágtuk, kvarchomókkal eldörzsöltük s tízszeres mennyiségű vízzel félóráig rázva lecentrifugáltuk. Bélyákhártya kivonat úgy készült, hogy a vékonybelet alapos mosással a béltartalomtól, főleg az epétől megtisztítottuk, majd hosszában felvágva tárgylemezzel a nyálkahártyát lekapartuk. Tovább úgy jártunk el, mint előbb.

A diffúziós kísérletek megoldása ugyanaz volt, mint az előbbieken.

Számos, hat órás diffúziós kísérlet a bélyákhártya kivonat kivételével negatív eredménnyel járt.

Hasonló módon végeztünk kísérleteket kutyákkal is, a használt szervkivonatok számát azonban a lép, mellékvese, pankreas, zsírszövet extraktumával növeltük, továbbá vérsavót és haemolizált vérsejteket, valamint bélnedvet is felhasználunk.

Az utóbbit a következő módon nyertük :

4--5 kg-os kutyákat aetherrel narkotizálva, a hasfalat a linea alababan felvágtuk, egy vékonybélkacsot elkülönítettünk, 25-30 cm³ Tyrode-oldattal kimostuk, míg a mosófolyadék szintelen volt, majd a bélkacsot 5 %-os konyhasóoldattal megtöltöttük s a hasüregbe visszahelyeztük s ott hagytuk 30 percig. Félóra elteltével a bélkaes tartalmát kien-gedtük és az állatot elvéreztetve, az egyes szerveket úgy dolgoztuk fel, mint fent,

A diffúziós kísérletek eredménye a következő volt. Minden esetben erősen pozitív reakciót kaptunk a bélkimosó Tyrode oldattal, ami annak epetartalma miatt várható is volt.

Erősen pozitív volt még a bélnedvvel és a bélnyálkahártya kivonattal végzett kísérlet. Pozitív eredményt adott a vérsavó és vörsejt, a zsírszövet és lép kivonatának diffúziója, a többi kivonattal azonban hat órás kísérletben nem sikerült pozitív eredményt elérni.

De ha a kísérlet idejét 24 órára toltuk ki, minden esetben pozitív eredményt kaptunk. Tévedések kizárása céljából egy kísérletsorozatban figyelemmel kísértük a diffúzió időbeli lefolyását.

Tabelle IV. sz. táblázat.

	Próbavétel a diffúzió kezdetétől számított óra múlva Probe Stunden nach Anfang d. Diffusion					
	1	2	3	6	12	24
Kimosó Tyrode-oldat — Auswaschflüssigkeit	+	+	+	+	+	+
Bélnedv — Darmsaft	+	+	+	+	+	+
Vérsavó.. Blutserum	—	+	+	+	+	+
Zsírszövet — Fettgewebe	—	+	+	+	+	+
Izomszövet — Muskelgewebe	—	—	—	—	—	+
Pankreas	—	—	—	—	—	+
Vese— Niere	—	—	—	—	—	+
Máj — Leber	—	—	—	—	—	+
Lép — Milz	+	+	+	+	+	+
Bélnyálkahártya — Darm-schleimhaut	+	+	+	+	+	+
Haemolysált vörös vörsejtek — Haemolysierte rote Blutkörperchen	—	—	—	+	+	+
Ellenőrző próba — Kontrolle	+	—	—	—	—	+

A külső folyadékból a kísérlet kezdetétől számított 1, 2, 3, 6, 12 és 24 óra múlva próbát vettünk és benne diphenylamin reakciót végeztünk. Mindazokban az esetekben, hol hat órás kísérletünkben pozitív eredményt kaptunk, a reakció már két óra elteltével is mutatkozik, míg a hat órás negatív kísérletekben csak a 12-ik és 24-ik óra között jelentkezik a külső folyadékban a diphenylamin.

Ellenőriztük továbbá az összes használt diffúziós hüvelyek átteresztőképességét is. Az ismert módon készült diphenyl és chinin szuszpenziókat véve belső folyadékkul, deszt. H₂O ellenében diffundáltattuk. 6 óra múlva minden esetben negatív eredményre vezetett a kimutatási próba.

Felmerült az a kérdés is, vajjon a diffúziót létrehozó hydrotrop anyag nem minden esetben epesav-e? Ezt a kérdést a következő módon döntöttük el.

Mindazokat a szervkivonatokat, melyeknél hat órás kísérleteinkben pozitív eredményt kaptunk, desztillált víz ellenében dializáltuk három napon keresztül, a külső folyadékot 12 óránként cserélve. Baktériumos fertőzés ellen toluollal védjük az oldatokat.

A három nap alatt összegyűlt dializátumokat vaccuumban a dializált folyadék térfogatára koncentráltuk, ezekkel diphenylaminos diffúziós kísérletet végeztünk, mely hat óra alatt minden esetben pozitív eredményre vezetett.

A nyert dializátumokban a Pettenkoffer-féle epesavreakció negatív volt. Fenmaradt még az a lehetőség, hogy ezekben a dializátumokban az epesav olyan nagy hígításban van jelen, melyben már nem tudjuk kimutatni, de amelyben hydrotrop sajátságai még mutatkoznak. Ennek eldöntésére különböző hígítású glykocholsav oldattal diffúziós kísérletet végeztünk.

Tabelle V. sz. táblázat.

Az epesavoldat koncentrációja Konzentration der Lösung ‰	Petten- koffer reakció	Diphenylamin reakció a diffúzió kezdé- től számított óra múlva Studen nach anfang der Diffusion			
		1	2	3	6
0-050	+ +	---	+ ---	+	+ +
0-025	+ +	---	+ ---	+	+ +
0-010	+ +	---	+ ---	+	+
0-005	+ +	---	+ ---	+	+
0-0025	+ +	---	+ ---	+ ---	+ ---
0-0010	+ +	---	--- + ---	+ ---	+ ---
0-0005	+ +	---	--- + ---	--- + ---	+ ---
0-00025	+ +	---	---	---	--- + ---
0-00010	+ +	---	---	---	---
0-00005	---	---	---	---	---
0-000025	+	---	---	---	---
0-000010	---	---	---	---	---

Tehát olyan koncentrációban, ahol az epesav Pettenkoffer reakcióval még jól kimutatható, (0-0001%) hat óra leforgása alatt diffúzió nem mutatkozik, amiből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy az egyes szervekben található hydrotrop anyag nem epesav.

ÖSSZEFOGLALÁS.

1. A páros epesavak is hydrotrop anyagoknak tekinthetők. Nemesak zsírsavakat, hanem egyéb oldhatatlan anyagot is oldatba tudnak vinni.

2. A hydrotrop sajáttság fogalma *Neuberg* eredeti fogalmazásával szemben kibővül. A hydrotrop anyagok nemcsak növelik egyes anyagok vízoldhatóságát, hanem az oldott anyagot diffuzibilissé is teszik.

3. A hydrotrop sajáttság nem általános jellegű, így pl. a páros epesavak nitrobenzolt nem oldanak fel és zsírsavak oldására is csak egyes hydrotrop anyagok képesek.

4. Szervkivonatokkal végzett diffúziós kísérleteinkből arra lehet következtetni, hogy egyes szervek hydrotrop anyagokat tartalmaznak, mely nem epesav. Ennek alapján a zsíroknak és egyéb vízoldhatatlan anyagoknak a szervezetben való körforgalma megmagyarázható.

DIE PHYSIOLOGISCHE BEDEUTUNG DER HYDROTROPIE.*

VON F. VERZÁR UND A. V. KÚTHY.

ZUSAMMENFASSUNG :

1. Die gepaarten Gallensäuren können auch als hydrotrope Stoffe betrachtet werden. Ihre Lösungsfähigkeit erstreckt sich nicht nur auf die Fettsäuren, sie können auch andere unlösliche, bzw. schwerlösliche Stoffe in Lösung bringen.

2. *Neubergs* ursprüngliche Definition der Hydrotropie kann ergänzt werden. Die Wirkung der hydrotropen Stoffe liegt nicht nur in der Erhöhung der Löslichkeit; der gelöste Stoff ist in der Lösung in diffusibler Form vorhanden.

3. Die hydrotrope Fähigkeit ist nicht von allgemeiner Natur. So kann z. B. mit der Hilfe der gepaarten Gallensäuren Nitrobenzol nicht aufgelöst werden und zur Lösung der Fettsäuren sind auch nur einige hydrotrope Salze fähig.

4. Unsere Diffusionsversuche mit Organextrakten geben die Möglichkeit zur Annahme, dass einzelne Organe hydrotrope Stoffe enthalten, die keine Gallensäuren sind. Auf Grund dieser Annahme könnte der Kreislauf der Fette und anderen wasserunlöslichen Stoffe im Organismus erklärt werden.

IRODALOM. — LITERATUR.

1. *F. Verzár* u. *A. Kúthy* : Bioch. Ztschrft. 205. 369. 1929.
2. *F. Verzár* u. *A. Kúthy* : Bioch. Ztschrft. 210. 265. 1929.
3. *F. Verzár* u. *A. Kúthy* : Bioch. Ztschrft. 210. 281. 1929.
4. *Neuberg* : Bioch. Ztschrft. 76. 107. 1916.
5. *Tamba* : Bioch. Ztschrft. 145. 415. 1924.
6. *Langecker* : Arch. f. d. exp. Path. u. Pharm. 136. 257. 1928.
7. *Dittrich* : Ztschrft. f. d. ges. exp. Med. 41. 355. 1924.
8. *Gillert* : Ztschrft. f. d. ges. exp. Med. 43. 539. 1924.
9. *Klinke* : Ergebnisse d. Physiol. 26. 235. 1928.
10. *Wieland* u. *Sorge* : Ztschrft. f. physiol. Chem. 97. 1. 1916.
11. *Jarisch* : Bioch. Ztschrft. 134. 163. 1922.

* Erscheint ausführlich in der Biochemischen Zeitschrift.

DEBRECENI EGYETEMI KÖNYVTÁR

3709 /1959

VÁROSI NYOMDA, DEBRECEN