

Zusammenfassung

Das bei der Behandlung von Δ^2 -Cyclopentenyl-acetonoxim mit Zinkstaub und Eisessig gebildete, mit dem Ausgangsmaterial isomere Amin I ist ein substituiertes Pyrrolin, und zwar 3-Methyl-8-hydroxy-2-azabicyclo-[3,3,0]-octan (Δ^2 bzw. Δ^3). Bei der Einwirkung von salpetriger Säure erfolgt unter Ringsprengung Abspaltung von Stickstoff, wodurch das Vorliegen eines primärenamins vorgetäuscht wird.

Das bei der Hydrierung aus I entstandene Amin II ist 3-Methyl-8-hydroxy-2-azabicyclo-[3,3,0]-octan(3-Methyl-8-hydroxy-2-azapentalan). Die Richtigkeit der Zuordnung dieser Strukturformel wurde durch HOFMANN'schen Abbau erhärtet. Für die mutmassliche räumliche Anordnung der Substituenten im Amin II und einem damit isomeren Amin IIa liegen Anhaltspunkte vor. Es war möglich, ein weiteres Isomeres (Amin IIb) durch Hydrierung aus seiner Dehydro-Vorstufe (Amin Ib) darzustellen.

Der Mechanismus der Bildung der Amine I und E (sauerstofffreies Analogon desamins I) wird erörtert.

Das N-Methylderivat des Amins II besitzt starke Antinicotinwirkung.

Forschungsabteilung der SIEGFRIED AG., Zofingen

69. Aktiver Salztransport als möglicher (und wahrscheinlicher) Einzeleffekt bei der Harnkonzentrierung in der Niere

von **Werner Kuhn** und **Armin Ramel**

Herrn Prof. Dr. P. KARRER mit herzlichen Glückwünschen zum 70. Geburtstag gewidmet
(24. I. 59)

1. Einleitung

In einer Arbeit über «Das Multiplikationsprinzip als Grundlage der Harnkonzentrierung in der Niere»¹⁾ ist vor einiger Zeit darauf hingewiesen worden, dass der Herstellung eines hypertonen Harns durch die Niere ein Multiplikationsprinzip zugrunde liegt, welches wir als *Haarnadelgegenstromprinzip* bezeichnet haben.

Wie dort und schon früher²⁾ auseinandergesetzt wurde, besteht eine nach diesem Prinzip arbeitende Vorrichtung aus der in Fig. 1 wiedergegebenen Anordnung. Sie besteht in dem bei der Niere interessierenden Spezialfalle aus 2 parallel zueinander verlaufenden Kanälen S_1 und S_2 , welche am einen Ende durch eine Kanüle K miteinander verbunden sind. In dieser Vorrichtung soll eine Flüssigkeit (z. B. Intermediär-Harn) im Schenkel S_1 von links nach rechts und anschliessend, nach Durchlaufen des Verbindungsstückes K, im Schenkel S_2 von rechts nach links, also im Gegenstrom zu der im Schenkel S_1 strömenden Flüssigkeit fliessen (Haarnadelgegen-

¹⁾ B. HARGITAY & W. KUHN, Z. Elektrochem. **55**, 539 (1951), im Folgenden als *l. c.* I bezeichnet. H. WIRZ, B. HARGITAY & W. KUHN, Helv. physiol. pharmacol. Acta **9**, 196 (1951).

²⁾ W. KUHN & H. MARTIN, Z. physikal. Chem. (A) **189**, 317 (1941); siehe auch W. KUHN, Helv. **35**, 1684 (1952); Chemie-Ingenieur-Technik **12**, 12 (1953).

strom). Für die Erzeugung konzentrierter Lösungen mit Hilfe der in Fig. 1 ange deuteten Haarnadelgegenstrom-Vorrichtung (HGV) ist es hinreichend, dass sich unter stationär aufrecht erhaltbaren Bedingungen *eine grundsätzlich beliebig kleine Konzentrationsdifferenz*, eine Konzentrationsverschiebung, die wir als «*Einzeleffekt*» bezeichnet haben, zwischen einander gegenüberliegenden Punkten (etwa P und P') des Systems Fig. 1 ausbildet.

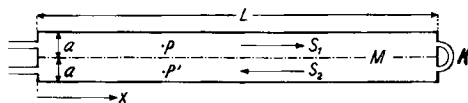


Fig. 1. Haarnadelgegenstromvorrichtung (HGV) zur Vervielfältigung eines Einzelkonzentriereffekts Die Vorrichtung besteht aus zwei Kanälen S_1 und S_2 , welche im vorliegenden Spezialfall durch eine salztransportaktive Membran M voneinander getrennt und am vordern Ende durch einen Kanal K miteinander verbunden sind. Durch die Membran wird eine kleine Konzentrationsdifferenz des Salzes zwischen einander gegenüberliegenden Punkten der Kanäle S_1 und S_2 , z. B. zwischen der Umgebung der Punkte P und P', herbeigeführt.

In der zitierten Arbeit (*l. c. I*) wurden Modellversuche beschrieben, in welchen die Schenkel S_1 und S_2 der HGV (Fig. 1) über eine für Wasser durchlässige, für einen gelösten Stoff (polyacrylsaures Natrium) undurchlässige Membran (Cellophan) miteinander in Berührung standen. Der «*Einzeleffekt*», nämlich eine kleine Erhöhung der Konzentration im Schenkel S_1 gegenüber benachbarten Bereichen im Schenkel S_2 , wurde durch Anwendung eines kleinen hydrostatischen Überdruckes π_0 in S_1 gegenüber S_2 herbeigeführt. Es wurde theoretisch gezeigt und experimentell bestätigt, dass bei Aufrechterhaltung des hydrostatischen Überdruckes π_0 und Aufrechterhaltung einer Haarnadelgegenströmung gemäss Fig. 1 eine *Vervielfachung* des Einzel effekts eintritt. Wir beobachten, dass im stationären Zustande in der Nähe der Umkehrstelle K der Vorrichtung Fig. 1, also an der Stelle $x = L$, eine Konzentration

$$c_L = \nu_L \cdot c_0 \quad (1)$$

auftritt, wobei $RT(c_L - c_0)$ viel grösser als π_0 werden kann. $RT \cdot c_L$ ist dabei, wenn R die universelle Gaskonstante, T die absolute Temperatur bedeutet, der osmotische Druck der Lösung an der Stelle $x = L$ und $RT \cdot c_0$ entsprechend der osmotische Druck der bei $x = 0$ in die HGV eintretenden Lösung.

Es wurde gezeigt, dass ν_L bei geeigneter Dimensionierung der HGV grundsätzlich *beliebig gross* gemacht werden kann und dass daher durch Anwendung eines beliebig kleinen hydrostatischen Überdruckes π_0 beliebig grosse Konzentrationen c_L erzielt werden können.

Es wurde *l. c. I* weiter darauf hingewiesen, dass in der Niere und zwar speziell in der HENLE'schen Schleife ein Haarnadelgegenstromsystem verwirklicht ist. In anschliessenden, gemeinsam mit Herrn H. WIRZ und Herrn B. HARGITAY durchgeführten Versuchen konnte gezeigt werden, dass die für den Endharn charakteristischen hohen osmotischen Drucke tatsächlich in der Papillenspitze (an der Spitze der HENLE'schen Schleifen) am Ende der HGV und nirgends anders in der Niere vorhanden sind¹⁾³⁾. In weiteren Versuchen konnte durch H. WIRZ gezeigt werden⁴⁾, dass

³⁾ H. WIRZ, B. HARGITAY & W. KUHN, *Helv. physiol. pharmacol. Acta* **9**, 196 (1951); B. HARGITAY, W. KUHN & H. WIRZ, *Exper.* **7**, 276 (1951); *Helv. physiol. pharmacol. Acta* **9**, C 26-C 27 (1951).

⁴⁾ H. WIRZ, *Helv. physiol. pharmacol. Acta* **11**, 20 (1953).

nicht nur der Inhalt der HENLE'schen Schleife und der Harnsammelröhren, sondern auch der Inhalt der Blutgefäße im Bereiche der Papillenspitze *in vivo* den besagten hohen osmotischen Druck besitzt. Es steht letzteres in offensichtlicher Übereinstimmung mit der dem Multiplikationsprinzip zugrunde liegenden *Tendenz, hohe lokale Konzentrationsgradienten zu vermeiden*.

Für weitere, das Haarnadelgegenstromprinzip betreffende Einzelheiten und Verallgemeinerungen soll auf *l. c. I* und andere vorangehende Arbeiten verwiesen werden.

Während die Modellversuche sowie die Untersuchung der lokalen Konzentrationsverhältnisse in der Niere zeigen, dass die Herstellung eines konzentrierten Endharns *durch Multiplikation eines kleinen Einzeleffektes unter Anwendung einer Haarnadelgegenstromvorrichtung ermöglicht wird*, musste die Frage nach der Natur des in der HGv der Niere *tatsächlich* vervielfältigten Einzeleffektes offen gelassen werden. Jedenfalls musste auf Grund einer quantitativen Betrachtung über die bei gegebenem Einzeleffekt möglichen Entnahmemengen festgestellt werden, dass ein hydrostatischer Druck als Einzeleffekt unter Verwendung einer für Wasser durchlässigen, für die gelösten Stoffe undurchlässigen Membran im Falle der Niere *nicht in Frage kommt*. In *l. c. I* wurde schon darauf hingewiesen, dass ein *aktiver Salztransport* als Einzeleffekt vorliegen *könnte*. Verschiedene Beobachtungen und Überlegungen deuten darauf hin, dass dies tatsächlich praktisch in Frage kommt.

Wir werden daher nachstehend *die Verhältnisse beschreiben, welche sich für die Haarnadelgegenstromvorrichtung ergeben, wenn der in der Vorrichtung zu vervielfachende Einzeleffekt eine durch aktiven Salztransport durch eine Membran hindurch bewirkte kleine Konzentrationsdifferenz ist*. Um eine kurze Bezeichnung zu haben, werden wir eine solche HGv als *Salztransportniere* bezeichnen, im Unterschied zu der *l. c. I* behandelten Vorrichtung, welche als *Wassertransportniere* zu bezeichnen wäre, indem dort (*l. c. I*) der Einzeleffekt durch Auspressen von Wasser durch eine für Wasser selektiv durchlässige Membran bewirkt wurde.

2. Der Einzeleffekt bei Vorliegen von aktivem Salztransport^{5) 6)}

Eine wässrige Salzlösung der Konzentration g_1 sei durch eine Membran M von einer zweiten Lösung, welche dasselbe Salz in der geringeren Konzentration g_2 enthält, getrennt. Ein aktiver Salztransport durch die Membran ist in solchem Falle dann verwirklicht, wenn Salz durch die Membran hindurch entgegen dem Konzentrationsgefälle von g_2 nach g_1 befördert wird. Die reversible Arbeit, welche notwendig ist, um eine Gramm-Molekel Ionen von der Konzentration g_2 auf die Konzentration g_1 zu bringen, ist, wenn R die Gaskonstante, T die absolute Temperatur bedeutet und wenn wir für diese Überlegung Konzentrationen gleich Aktivitäten setzen, gleich

$$A_{\text{rev}} = RT \ln \frac{g_1}{g_2}. \quad (2)$$

Im Falle eines einwertigen Ions wäre die elektromotorische Kraft E, welche in einer Konzentrationskette mit den Konzentrationen g_1 und g_2 angewendet werden

⁵⁾ Für eine Zusammenstellung siehe z. B. Membrane Phenomena. A. General Discussion, of the Faraday Society (1956).

⁶⁾ Über die Möglichkeit, einen aktiven Ionentransport mit Hilfe von Ionen-durchlässigen aber Ionen-intra-nicht-permutierenden Membranen herbeizuführen, siehe A. I. HODGKIN & R. D. KEYNES, J. Physiol. **128**, 61 (1955), sowie insbesondere eine kürzlich erschienene Arbeit von W. KUHN & A. RAMEL, Helv. **42**, 293 (1959).

müsste, um den Transport eines Vals von g_2 auf g_1 zu ermöglichen, wenn F die FARADAY'sche Konstante bedeutet, mit A_{rev} verknüpft durch die Beziehung

$$A_{rev} = E \cdot F. \tag{3}$$

Es wäre also

$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{g_1}{g_2}. \tag{3a}$$

E in Gl. (3a) wäre somit die elektromotorische Kraft, welche den von der Membran bewirkten aktiven Salztransport gerade bewerkstelligen könnte. Wir können daher die in Gl. (3a) angegebene elektromotorische Kraft oder anstelle davon die dazu proportionale Grösse

$$\varepsilon = \frac{EF}{RT} = \ln \frac{g_1}{g_2} \simeq \frac{g_1 - g_2}{g_2} \tag{4}$$

als Mass für die Intensität des von der Membran hervorgerufenen aktiven Ionentransportes betrachten.

Betrachten wir jetzt den Fall, dass die aktive Membran M die Scheidewand zwischen Lösungen von den beliebigen Konzentrationen c_1 und c_2 bildet (Fig. 2).

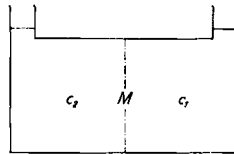


Fig. 2. Lösungen desselben Salzes von den Konzentrationen c_1 und c_2 sind durch eine salztransportaktive Membran voneinander getrennt

Die Geschwindigkeit des Salztransportes durch die Membran hängt nach Gl. (7) von c_1 , c_2 , einer Durchlässigkeitskonstante ζ , sowie von dem für die Aktivität der Membran charakteristischen Parameter ε ab.

Die reversible Arbeit, welche benötigt wird, um ein Mol-Ion durch die Membran hindurch von der Konzentration c_2 auf die Konzentration c_1 zu bringen, ist dann in Analogie zu (2) gleich

$$A_{rev} = RT \ln \frac{c_1}{c_2}. \tag{5}$$

Die reversible Arbeit, welche aber für einen aktiven Transport eines Mol-Ions durch die vorhin besprochene Membran zur Verfügung steht, ist

$$EF = RT \ln \frac{g_1}{g_2} = RT \cdot \varepsilon. \tag{5a}$$

Die für den Durchtritt eines Mol-Ions durch die Membran zur Überwindung von Reibungswiderständen usw. zur Verfügung stehende freie Energie A_{eff} ist daher gleich der Differenz der Beträge (5a) und (5), also

$$A_{eff} = RT \ln \frac{g_1}{g_2} - RT \ln \frac{c_1}{c_2} = RT \left(\varepsilon - \ln \frac{c_1}{c_2} \right). \tag{6}$$

Wenn c_1 und c_2 nur wenig voneinander verschieden sind, kann hierfür nach Wahl näherungsweise gesetzt werden

$$A_{eff} = RT \left(\varepsilon - \frac{c_1 - c_2}{c_2} \right) \tag{6a}$$

oder

$$A_{eff} = RT \left(\varepsilon - \frac{c_1 - c_2}{c_1} \right). \tag{6b}$$

Wir werden sehen, dass es bei der konzentrierenden Niere etwas günstiger ist, die Näherung (6a) zu benutzen, und dass es im Falle der verdünnenden Niere, d.h. wenn ε negativ ist, günstiger, und gegebenenfalls sogar notwendig ist, die Näherung (6b) anzuwenden, dies namentlich im Falle grosser Absolutwerte von ε und wenn infolge der Multiplikation des Einzeleffektes in gewissen Bereichen der Anordnung extrem *kleine* Konzentrationen vorkommen.

Geschwindigkeit des Salztransportes. Man wird erwarten, dass die Anzahl dn/dt von Gramm-Molekeln Salz, welche pro cm^2 pro Sek. durch die aktive Membran von der Lösung 2 nach der Lösung 1 (Fig. 2) befördert werden, proportional sein wird der Konzentration c_2 , in der das Salz in der Lösung 2 vorliegt, und proportional der freien Energie A_{eff} (Gl. 6), welche pro Mol Substanz zur Überwindung des Transportwiderstandes in der Membran zur Verfügung steht. Indem wir die Proportionalitätskonstante mit ζ bezeichnen, werden wir also unter Benützung der Näherung (6a) setzen:

$$\frac{dn}{dt} = \zeta \cdot c_2 \left(\varepsilon - \frac{c_1 - c_2}{c_2} \right) \text{g-Mol} \cdot \text{cm}^{-2} \text{sec}^{-1}. \quad (7)$$

Falls der für die Intensität des aktiven Ionentransportes charakteristische Parameter ε (Definition Gleichung 4) gleich Null werden sollte, geht der Ansatz (7) über in

$$\frac{dn}{dt} = \zeta (c_2 - c_1), \quad [\text{für } \varepsilon = 0] \quad (7a)$$

also in die Aussage, dass die Anzahl von Molen, welche pro cm^2 pro Sek. durch die Membran von Lösung 2 nach Lösung 1 hindurchtreten, gleich ist der Konzentrationsdifferenz $c_2 - c_1$ multipliziert mit einer Konstanten ζ , welche im vorliegenden Falle ($\varepsilon = 0$) in üblicher Weise¹⁾ als die Durchlässigkeit der Membran für den gelösten Stoff zu bezeichnen ist. Auch in Gl. (7) kann daher ζ als *die für die Durchlässigkeit der Membran charakteristische Konstante* bezeichnet werden.

Für $c_1 = c_2$ zeigt (7), dass in der Anordnung Fig. 2 ein aktiver Stofftransport von Raum 2 nach Raum 1 stattfindet und dass dieser Stofftransport erst aufhört, wenn $c_1 - c_2 = \varepsilon \cdot c_2$ geworden ist.

Abschätzung des durch Benutzung der Näherung (6a) bewirkten Fehlers. Auf Grund des *genauen* Ausdrucks (6) sollte, bei positivem Werte von ε , der Stofftransport von S_2 nach S_1 so lange stattfinden, als $\varepsilon > 1: c_1/c_2$ oder $\varepsilon > \ln(1 + [c_1 - c_2]/c_2)$, d. h. so lange als

$$\varepsilon > \frac{c_1 - c_2}{c_2} - \frac{1}{2} \left(\frac{c_1 - c_2}{c_2} \right)^2 + \frac{1}{3} \left(\frac{c_1 - c_2}{c_2} \right)^3 - \frac{1}{4} \left(\frac{c_1 - c_2}{c_2} \right)^4 \pm \dots$$

oder solange

$$\frac{c_1 - c_2}{c_2} < \varepsilon + \frac{1}{2} \left(\frac{c_1 - c_2}{c_2} \right)^2 \pm \dots \quad (7b)$$

ist. Wenn bei Benutzung der Näherung (6a) der Stofftransport schon aufhört, wenn $(c_1 - c_2)/c_2 = \varepsilon$ geworden ist, so besagt dies, dass der Stofftransport von S_2 nach S_1 bei Benutzung der Näherung (6a) bei Werten von $(c_1 - c_2)/c_2$ aufhört, die etwas *kleiner* sind als der Wert (7b), bei welchem er auf Grund der *genauen* Formel aufhören müsste. Der Zusatz auf der rechten Seite von (7b) spielt nur eine Rolle bei *grossen* Werten von $(c_1 - c_2)/c_2$ und damit bei *grossen* Werten von ε . Bei *kleinen* Werten von ε , welche bei der Anwendung des Multiplikationsprinzips allein interessieren, ist also der Ansatz (7) zweckmässig und richtig. Eine Abweichung von der der *genauen*

Gleichung (6) entsprechenden Beschreibung ergibt sich in dem Sinne, dass der Stofftransport eher etwas zu früh (bei zu niedrigen Werten von $(c_1 - c_2)/c_2$) aufhört. Das hat die Folge, dass die Konzentriereffekte und auch der Nutzeffekt der HGV bei niedrigen Werten von ε genau richtig und bei den weniger interessanten hohen Werten von ε etwas ungünstiger herauskommen, wenn bei der konzentrierenden Niere ($\varepsilon > 0$) Gl. (6a) anstelle von (6) benutzt wird. Aus dem entsprechenden Grunde wird bei der verdünnenden Niere ($\varepsilon < 0$) der Ausdruck (6b) zu benützen sein.

Beschreibung des Einzeleffekts. Wir wollen jetzt, indem wir zur Fixierung der Verhältnisse $\varepsilon > 0$ voraussetzen und demgemäss die Näherung (6a) benützen, analog zu Fig. 1 eine Vorrichtung betrachten, welche aus 2 langgestreckten Räumen S_1 und S_2 besteht, wobei die beiden Räume über eine ionentransportaktive Membran M aneinander grenzen. Wenn wir die gesamte Vorrichtung zunächst mit einer Lösung der Konzentration c_0 füllen, so wird durch die ionentransportaktive Membran ein Salztransport von dem Raume S_2 nach dem Raume S_1 stattfinden, und das so lange, bis

$$c_1 - c_2 = \varepsilon \cdot c_2 \tag{8}$$

geworden ist.

Diese von der Membran in der Vorrichtung Fig. 3 aneinander gegenüberliegenden Stellen der Räume S_1 und S_2 hervorgebrachte kleine Konzentrationsdifferenz von der durch Gl. (8) angegebenen Grösse bezeichnen wir als den durch die Membran hervorgebrachten *Einzeleffekt*. Derselbe ist (nach Gl. 8) klein, wenn ε klein ist, und wir wollen nun zeigen, dass er durch die HGV Fig. 3 in grundsätzlich beliebigem Masse vervielfacht werden kann.

Wir wenden uns sogleich der quantitativen Betrachtung zu; für das Qualitative kann auf *l. c.* I verwiesen werden. Als einfachsten Fall betrachten wir wie dort zunächst die Multiplikation ohne Entnahme.

3. Multiplikation des Einzeleffekts ohne Entnahme

Ähnlich wie in *l. c.* I legen wir die Schenkel der HGV parallel zur x-Richtung, die Eintrittsstelle der Flüssigkeit in den ersten Schenkel an die Stelle $x = 0$ (Fig. 3) und den Scheitel der Vorrichtung an die Stelle $x = L$. Dort wird die Flüssigkeit unverändert aus dem Schenkel 1 in den Schenkel 2 übergeführt. Die Dicke der Flüssigkeitsschicht in den beiden Schenkeln sei je gleich a , die Breite der Vorrichtung je gleich 1 cm. Die Trennungswand zwischen den beiden Schenkeln S_1 und S_2 wird durch die ionentransportaktive Membran M gebildet. Die Lösung strömt mit der linearen Geschwindigkeit u_{10} in die HGV ein. Da nur Salz, aber kein Lösungsmittel von S_2 nach S_1 befördert wird und da die Salzkonzentration klein vorausgesetzt ist, bleibt die Strömungsgeschwindigkeit im ersten Schenkel zwischen $x = 0$ und $x = L$ praktisch genommen konstant gleich u_{10} ; ebenso ist sie im Schenkel S_2 konstant, und zwar gleich $-u_{10}$.

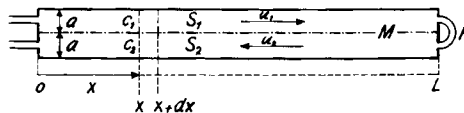


Fig. 3. Zur Erläuterung der Strömungsgeschwindigkeiten und der Konzentrationsverhältnisse in HGV ohne Entnahme

Als Folge des durch die Membran bewirkten Salztransportes werden dagegen die *Konzentrationen* c_1 und c_2 in den Schenkeln S_1 und S_2 je von x *abhängig* sein.

Wenn an der Stelle x in den Schenkeln S_1 und S_2 die Konzentrationen c_1 und c_2 vorhanden sind, so werden durch das zwischen x und $x + dx$ befindliche Membranstück der Fläche $dx \cdot 1$ cm in jeder Sekunde gemäss Gleichung (7)

$$\frac{dn}{dt} \cdot dx = \zeta \cdot c_2 \left(\varepsilon - \frac{c_1 - c_2}{c_2} \right) dx \quad (9)$$

g -Molekeln Salz von S_2 nach S_1 befördert. Die Salzmenge $(u_1 \cdot c_1 \cdot a)_{x+dx}$, welche an der Stelle $x + dx$ durch den Flüssigkeitsstrom der Geschwindigkeit $u_1 = u_{10}$ aus dem zwischen x und $x + dx$ liegenden Raumelement des Schenkels S_1 weggeführt wird, muss daher um den Betrag (9) grösser sein als die Salzmenge $(u_1 \cdot c_1 \cdot a)_x$, welche durch den Flüssigkeitsstrom an der Stelle x in das genannte Raumelement hincingebracht wird. Wir haben also

$$(u_1 \cdot c_1 \cdot a)_{x+dx} - (u_1 \cdot c_1 \cdot a)_x = \zeta \cdot c_2 \left(\varepsilon + \frac{c_2 - c_1}{c_2} \right) dx$$

oder, da u_1 und a konstant sind:

$$u_1 \cdot a \frac{dc_1}{dx} = \zeta \cdot c_2 \left(\varepsilon + \frac{c_2 - c_1}{c_2} \right). \quad (10)$$

Da bei fehlender Entnahme ausser an der Stelle $x = 0$ keine Flüssigkeit und auch kein Salz aus der Vorrichtung entnommen wird, muss an jeder Stelle gelten:

$$u_1 \cdot c_1 \cdot a + u_2 \cdot c_2 \cdot a = 0$$

oder, wegen $u_1 = -u_2$:

$$c_1 = c_2 \quad (\text{bei fehlender Entnahme}), \quad (11)$$

so dass (10) übergeht in

$$\frac{dc_1}{dx} = \frac{\zeta c_1}{u_1 \cdot a} \varepsilon \quad (\text{bei fehlender Entnahme}). \quad (12)$$

Da ζ , u_1 , ε und a konstant sind und wenn c_{10} die Konzentration der Salzlösung ist, welche der Vorrichtung an der Stelle $x = 0$ zugeführt wird, erhalten wir durch Integration von (12) sofort:

$$c_1 = c_{10} e^{\frac{\zeta \cdot \varepsilon}{u_1 \cdot a} x} \quad (13)$$

Wir erhalten also durch Multiplikation des Einzeleffekts in der HGV Fig. 3 im Falle fehlender Entnahme für zunehmende Werte von x einen *exponentiellen* Anstieg der Salzkonzentration. Offenbar wird die höchste Salzkonzentration an der Stelle $x = L$ erreicht. Sie hat dort den Betrag

$$c_{1L} = c_{10} e^{\frac{\zeta \cdot \varepsilon}{u_1 \cdot a} L} \quad (\text{bei fehlender Entnahme}). \quad (13a)$$

Für einen später durchzuführenden Vergleich bilden wir den Quotienten aus c_{1L} und der Ausgangskonzentration c_{10} . Wir bezeichnen ihn mit v_w . Wir haben

$$c_{1L}/c_{10} = v_w = e^{\frac{\zeta \cdot \varepsilon}{u_1 \cdot a} L}. \quad (\text{bei fehlender Entnahme}). \quad (13b)$$

v_w ist der für fehlende Entnahme charakteristische Konzentrierungsfaktor. Er kann, auch wenn der Einzeleffekt ε *beliebig klein* ist, bei passender Wahl der übrigen Parameter der Vorrichtung, insbesondere der Länge L , grundsätzlich *beliebig grosse* Beträge annehmen.

Eine *praktische Grenze* wird der in Fig. 3 von links nach rechts fortschreitenden Konzentrierung *erstens* dadurch gesetzt, dass die Transportgleichung (9) voraussetzungsgemäss nur für kleine Werte der Konzentrationen c_1 und c_2 gilt und dass sie ungültig wird, sobald die Konzentrationen c_1 und c_2 sehr gross werden. Ein *zweiter* Grund für eine Begrenzung liegt darin, dass wir im Ansatz (10) die Rückdiffusion (Konzentrationsausgleich durch Diffusion in der x -Richtung der Vorrichtung Fig. 3) vernachlässigt haben. Die Vernachlässigung ist berechtigt, wenn die Strömungsgeschwindigkeit u_1 einen bestimmten Minimalbetrag überschreitet. Da diese Bedingung bei den in der Niere in Frage kommenden Strömungsgeschwindigkeiten u stets erfüllt ist, gehen wir auf die Verhältnisse, welche sich bei Berücksichtigung der Rückdiffusion ergeben, hier nicht ein. Wir verweisen, was die Berücksichtigung dieser Effekte im allgemeinen betrifft, auf bereits erschienene diesbezügliche Arbeiten^{1) 2)}.

Als weitere Bemerkung sei noch zugefügt, dass wir den *Widerstand der Membran* gegen den Stoffdurchtritt durch Einführung der Durchlässigkeit ζ (Gl. 7) berücksichtigt, dass wir aber sonstige Diffusionswiderstände in der Querrichtung der HGV (Diffusionswiderstände in der zu x senkrechten Richtung) *nicht* berücksichtigt haben. Auch diese Vernachlässigung ist für das Wesentliche ohne Bedeutung. Sie könnte, wie kürzlich in anderem Zusammenhang gezeigt wurde²⁾, dadurch beseitigt werden, dass der Membran anstatt der tatsächlichen Durchlässigkeit formal eine korrigierte, etwas kleinere Durchlässigkeit zugeordnet wird.

4. Multiplikation des Einzeleffekts bei endlicher Entnahme

(Durchführung der Betrachtung für $\varepsilon > 0$, d. h. für die konzentrierende Niere)

Im Falle der in Fig. 3 betrachteten Vorrichtung entsteht, wie wir in Gl. (13b) festgestellt haben, wohl eine hohe Salzkonzentration; doch verlässt die bei $x = 0$ über den Schenkel S_2 aus dem Apparat austretende Flüssigkeit die Vorrichtung zufolge von Gl. (11) mit *derselben* Konzentration $c_{20} = c_{10}$, mit welcher die Lösung dem Schenkel S_1 zugeführt worden war. Die präparative Gewinnung eines Konzentrates ist mit der HGV der Fig. 3 *nicht* möglich. Es ist aber sofort einzusehen, dass eine solche Entnahme möglich wird, wenn an der Stelle $x = L$, beispielsweise aus dem Verbindungsstück K , etwas Konzentrat abgezweigt und aus der Vorrichtung entnommen wird. An Stelle einer solchen Entnahme durch Abzweigung kann, wie bereits *l. c.* I ausgeführt wurde, eine präparative Gewinnung von Konzentrat mit Hilfe der HGV dadurch bewerkstelligt werden, dass wir dem Schenkel S_1 einen *dritten* Kanal S_3 parallel führen, wobei die die Räume S_1 und S_3 trennende Wand *für Wasser durchlässig, für den gelösten Stoff dagegen undurchlässig* sein soll (Fig. 4).

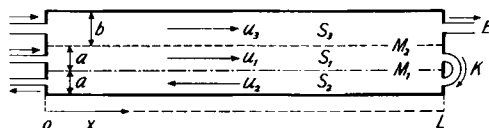


Fig. 4. Haarnadelgegenstromvorrichtung mit Entnahme

Die Räume S_1 und S_2 sind durch die salztransportaktive Membran M_1 , die Räume S_1 und S_3 durch eine für Wasser durchlässige, für das gelöste Salz dagegen undurchlässige Membran M_2 getrennt. Entnahme der konzentrierten Lösung aus S_3 bei E ($x = L$).

Die Dicke der Flüssigkeitsschicht in S_3 sei gleich b , deren Breite gleich 1 cm. Für die Strömungsgeschwindigkeit der bei $x = 0$ in S_3 eintretenden Flüssigkeit an der Stelle $x = 0$ soll gelten

$$u_{30} = u_{10} \quad (14)$$

und für die Konzentration an der Eintrittsstelle in S_3

$$c_{30} = c_{10} \quad (14a)$$

Während die totale Konzentration (bzw. der osmotische Druck) der bei $x = 0$ in die Räume S_1 und S_3 eintretenden Flüssigkeiten dieselbe sein soll (mit dem Blut isotonische Konzentration im Falle der Niere), braucht (ähnlich wie *l. c. I*) *nicht* vorausgesetzt zu werden, dass die qualitative Zusammensetzung der in S_1 und S_3 eintretenden Lösungen identisch sei. Die gegen das Ende der HGV in S_1 sich einstellende hohe Salzkonzentration soll ja lediglich dazu ausgenützt werden, um der bei $x = 0$ in den Raum S_3 mit der Konzentration $c_{30} = c_{10}$ eintretenden (gegebenenfalls qualitativ anders zusammengesetzten) Lösung *Wasser zu entziehen*. Die bei $x = L$ aus S_3 austretende konzentrierte Lösung ist im Falle der Niere der in die Blase abzuführende *Endharn*.

Da die die Räume S_1 und S_3 trennende Membran M_2 für *Wasser* durchlässig ist (während M_1 weiterhin eine für Wasser undurchlässige, den aktiven Salztransport bewirkende Membran ist), wird Wasser aus S_3 in S_1 übertreten, wenn die Konzentration c_1 in S_1 mit steigendem x zunimmt. Um die Rechnungen nicht unnötig zu komplizieren, wollen wir annehmen, dass der Wasserdurchtritt durch M_2 leicht und rasch erfolgt, so dass praktisch genommen auf der ganzen Länge der Vorrichtung

$$c_3 = c_1 \quad (14b)$$

gesetzt werden kann. Dafür, dass diese Bedingung an der Eintrittsstelle ($x = 0$) erfüllt ist, haben wir durch die Ausgangsbedingung (14a) gesorgt. Da durch M_2 Wasser (aber kein Salz) nach S_1 übertritt, wird sowohl u_3 als auch u_1 von x abhängig. Aus demselben Grunde bleibt aber die pro Sek. durch jeden in S_3 zu legenden Querschnitt hindurch beförderte Salzmenge konstant. Wir haben also

$$u_3 c_3 = u_{30} c_{30} \quad (15)$$

und somit, wegen (14) und (14a)

$$u_3 c_3 = u_{10} c_{10} \quad (15a)$$

und, bei Berücksichtigung von (14b)

$$u_3 = u_{10} c_{10} / c_1 \quad (15b)$$

Der Ausschluss eines Salztransportes durch M_2 hat weiter zur Folge, dass im stationären Zustande die in S_1 und S_2 zusammen nach rechts beförderte Salzmenge an jeder Stelle gleich Null sein muss (da sich andernfalls Salz auf der rechten Seite des Apparates in unendlicher Weise ansammeln müsste), in Formeln:

$$c_1 \cdot u_1 + c_2 u_2 = 0 \quad (16)$$

oder

$$c_1 = -u_2 c_2 / u_1 \quad (16a)$$

Da durch M_1 nur Salz, jedoch kein Wasser hindurchtritt und da die durch den (kleinen) Salztransport bewirkten Volumeneffekte praktisch zu vernachlässigen sind, ist die Translationsgeschwindigkeit u_2 im Raume S_2 konstant, und zwar, wenn u_{1L} die Translationsgeschwindigkeit im Raum S_1 an der Stelle $x = L$ bedeutet, gleich

$$u_2 = -u_{1L} \quad (17)$$

Aus demselben Grund (Ausschluss eines Wassertransportes durch M_1) muss die durch S_1 und S_3 zusammen pro Sek. durch Strömung nach rechts beförderte Flüssigkeitsmenge an jeder Stelle x dieselbe, nämlich gleich $u_{10}(a + b)$ sein, also

$$u_{10}(a + b) = u_1 a + u_3 b. \tag{18}$$

Wir bemerken, dass sich daraus, unter Berücksichtigung von (15b) ergibt

$$u_1 = u_{10} \frac{a + b}{a} - \frac{u_{10} c_{10}}{c_1} \frac{b}{a}. \tag{18a}$$

Wir werden sogleich sehen, dass durch u_{10} ($= u_{30}$), c_{30} ($= c_{10}$) und die Wahl von b und a die Menge des Konzentrates, das an der Stelle $x = L$ aus S_3 mit der Konzentration c_{3L} ($= c_{1L}$) entnommen werden kann, festgelegt ist. Ebenso auch das Verhältnis der bei $x = L$ als Konzentrat zu entnehmenden Substanzmenge zu der bei $x = 0$ insgesamt (in S_1 und S_3 zusammen) eingelieferten Substanzmenge. Die Anzahl von Gramm-Molekeln Substanz, welche pro Zeiteinheit bei $x = 0$ insgesamt in die HGV eingeführt werden, ist gleich $c_{10}(a + b) \cdot u_{10}$ gMol sec⁻¹, während die Anzahl von Gramm-Molekeln, welche bei $x = L$ aus S_3 als Konzentrat entnommen werden, gleich $b \cdot c_{3L} \cdot u_{3L} = b \cdot c_{10} \cdot u_{10}$ ist. Bezeichnen wir, ähnlich wie $l. c. I$, als Entnahmeverhältnis ϑ den Quotienten der bei $x = L$ aus S_3 pro Zeiteinheit als Konzentrat entnommenen Substanzmenge zu der bei $x = 0$ in S_1 und S_3 zusammen pro Zeiteinheit in den Apparat eintretenden Substanzmenge, so ist

$$\vartheta = b \cdot c_{10} \cdot u_{10} / (a + b) c_{10} \cdot u_{10}$$

oder kürzer

$$\vartheta = b / (a + b) \quad (\text{Definition}). \tag{19}$$

Da wir über die Grösse von b und a zunächst *keine* Voraussetzungen gemacht haben, können wir feststellen, dass die Festlegungen (14) und (14a) in Wirklichkeit *keine Einschränkung der Allgemeinheit* der Betrachtung zur Folge haben, indem wir jeder Verschiedenheit der in S_1 und S_3 einströmenden Volumina oder Geschwindigkeiten durch passende Wahl von b und a formell Rechnung tragen können.

Da die Flüssigkeit an der Stelle $x = L$ in Fig. 4 unverändert durch K aus S_1 nach S_2 übertritt, ist zu den vorstehenden Beziehungen noch die Bedingung

$$c_{1L} = c_{2L} \tag{20}$$

hinzuzufügen.

Um die Abhängigkeit der Konzentration c_1 bzw. c_2 der im Raume S_1 bzw. S_2 enthaltenen Flüssigkeit von x zu finden, beachten wir, dass die Anzahl von Gramm-Molekeln Salz, welche durch das zwischen x und $x + dx$ befindliche Membranstück mit der Fläche $dx \cdot 1$ cm der Membran M_1 pro Sek. hindurchtreten, wiederum durch Gl. (9) gegeben ist. Es ergibt sich daraus, da u_2 nach (17) konstant ist, für die Abhängigkeit der Konzentration c_2 von x die zu Gl. (10) analoge Beziehung

$$\frac{dc_2}{dx} = - \frac{\zeta \cdot c_2}{u_2 \cdot a} \left(\epsilon + \frac{c_2 - c_1}{c_2} \right). \tag{21}$$

Wir beachten jetzt, dass wegen (16a) und (18a)

$$c_1 = c_{10} \frac{b}{a + b} - \frac{u_2}{u_{10}} \frac{a}{a + b} c_2 \tag{22}$$

gilt. Indem wir dies in (21) einsetzen, erhalten wir zur Bestimmung der Abhängigkeit der Konzentration c_2 von x im Raume S_2 :

$$\frac{dc_2}{dx} = - \frac{\zeta}{u_2 \cdot a} c_{10} \frac{b}{a + b} - c_2 \cdot \zeta \left(\frac{\epsilon + 1}{u_2 \cdot a} + \frac{1}{u_{10}(a + b)} \right). \tag{23}$$

Die Integration ergibt zunächst:

$$\ln \left(c_2 - \frac{c_{10} \cdot b}{(\varepsilon + 1)(a + b) + \frac{u_2}{u_{10}} \cdot a} \right) = \text{const} - \zeta \cdot x \left(\frac{\varepsilon + 1}{u_2 \cdot a} + \frac{1}{u_{10}(a + b)} \right). \quad (24a)$$

Daraus folgt weiter, wenn A eine Konstante bedeutet:

$$c_2 = \frac{c_{10} \cdot b}{(\varepsilon + 1)(a + b) + \frac{u_2}{u_{10}} \cdot a} + A e^{-\zeta x \left(\frac{\varepsilon + 1}{u_2 \cdot a} + \frac{1}{u_{10}(a + b)} \right)}. \quad (24b)$$

Für c_1 erhalten wir durch Einsetzen von (24b) in (22):

$$c_1 = c_{10} \frac{b}{a + b} \left(1 - \frac{u_2}{u_{10}} \frac{a}{(\varepsilon + 1)(a + b) + \frac{u_2}{u_{10}} \cdot a} \right) - \frac{u_2}{u_{10}} \frac{a}{a + b} \cdot A e^{-\zeta x \left(\frac{\varepsilon + 1}{u_2 \cdot a} + \frac{1}{u_{10}(a + b)} \right)}. \quad (24c)$$

Die von der Integration von (24) herrührende Konstante A bestimmt sich daraus, dass für $x = 0$ die Konzentration $c_1 = c_{10}$ werden muss. Man erhält in solcher Weise aus (24c):

$$A = -c_{10} \left(\frac{u_{10}}{u_2} + \frac{b}{(\varepsilon + 1)(a + b) + \frac{u_2}{u_{10}} \cdot a} \right). \quad (24d)$$

Einsetzen von (24d) in (24b) ergibt dann:

$$c_2 = \frac{c_{10} \cdot b}{(\varepsilon + 1)(a + b) + \frac{u_2}{u_{10}} \cdot a} - c_{10} \left(\frac{u_{10}}{u_2} + \frac{b}{(\varepsilon + 1)(a + b) + \frac{u_2}{u_{10}} \cdot a} \right) e^{-\zeta x \left(\frac{\varepsilon + 1}{u_2 \cdot a} + \frac{1}{u_{10}(a + b)} \right)}. \quad (24e)$$

Eine entsprechende Beziehung für c_1 erhalten wir durch Einsetzen von (24d) in (24c).

Für die weitere Beschreibung der Konzentrationsverteilung in der HGV empfiehlt es sich, an Stelle der Konzentrationen c_1 , c_2 und c_3 je das Verhältnis

$$\nu_1 = c_1/c_{10}; \quad \nu_2 = c_2/c_{10}; \quad \nu_3 = c_3/c_{10} \quad (25)$$

einzuführen, also den Quotienten z. B. der Konzentration c_1 zur Konzentration c_{10} der Lösung, welche der HGV in S_1 und in S_3 an der Stelle $x = 0$ zugeführt wird. ν_1 ist also der Faktor, um den die Konzentration der Lösung, welche an der Stelle x der HGV vorhanden ist, im Vergleich zur Ausgangslösung erhöht worden ist. Von besonderem Interesse ist dabei der an der Spitze der HGV bei $x = L$ vorhandene Konzentrierungsfaktor; wir können ihn, da wegen (20) und (14b) $c_{1L} = c_{2L} = c_{3L}$ ist, kurzerhand mit ν_L bezeichnen, in Formeln

$$\nu_L = \frac{c_{3L}}{c_{30}} \left(= \frac{c_{1L}}{c_{10}} = \frac{c_{2L}}{c_{10}} = \frac{c_{3L}}{c_{10}} \right) \quad (\text{Definition}). \quad (25a)$$

Wir können jetzt die Grösse ν_L , also den Faktor, um den die Konzentration des bei $x = L$ aus S_3 zu entnehmenden Konzentrates gegenüber der bei $x = 0$ in die HGV eingeführten Ausgangslösung vergrössert ist, anstelle von u_2/u_{10} in die Beziehung (24e) einführen.

Auf Grund der für jeden Wert von x gültigen Beziehung (15) gilt nämlich für $x = L$

$$c_{3L}/c_{10} = u_{30}/u_{3L}. \quad (26)$$

wobei wegen der (ebenfalls für alle Werte von x gültigen) Beziehung (18)

$$u_{3L} = \frac{u_{10}(a+b) - u_{1L} \cdot a}{b} \tag{26a}$$

ist; eine Beziehung, für die wir wegen (17) auch schreiben können

$$u_{3L} = \frac{u_{10}(a+b) + u_2 \cdot a}{b} \tag{26b}$$

Aus (26) und (25a) erhalten wir daher der Reihe nach

$$v_L = \frac{u_{30}}{u_{3L}} = \frac{u_{10}}{u_{3L}} = \frac{u_{10} \cdot b}{u_{10}(a+b) + u_2 \cdot a} = \frac{b}{a+b + \frac{u_2}{u_{10}} \cdot a} \tag{26c}$$

oder, nach u_2/u_{10} aufgelöst:

$$\frac{u_2}{u_{10}} = \frac{b - v_L(a+b)}{a \cdot v_L} \tag{26d}$$

Wir erhalten eine weitere Vereinfachung der Ausdrücke, wenn wir an Stelle von b und a das Entnahmeverhältnis ϑ einführen (Gramm-Molekeln gelöster Substanz, welche in Form von Konzentrat mit der Konzentration $v_L \cdot c_{10}$ bei $x = L$ aus S_3 entnommen werden, geteilt durch die Anzahl Gramm-Molekeln Substanz, welche gesamthaft bei $x = 0$ (in S_1 und S_3 zusammen) als Lösung der Konzentration c_{10} eingeführt werden). Oder auch: $\vartheta =$ Volumen $u_{10} \cdot b$ der Ausgangslösung, welche pro Sek. in den Entnahmekanal S_3 (Fig. 3) einfließt, geteilt durch das Volumen $u_{10}(a+b)$ der Ausgangslösung, welche pro Sek. gesamthaft in S_1 und S_3 einfließt.

Zufolge von (19) gilt

$$b/(a+b) = \vartheta; \quad a/(a+b) = 1 - \vartheta; \quad a/b = (1 - \vartheta)/\vartheta. \tag{26e}$$

Man überlegt sich nebenbei, dass der die Entnahme charakterisierende Parameter ϑ mit dem Rücklaufverhältnis R , d. h. mit dem Quotienten aus dem bei $x = L$ zum Rücklauf gebrachten Volumen $a \cdot u_{1L}$ zu dem in S_1 und S_2 zusammen ankommenden Volumen $a \cdot u_{1L} + b \cdot u_{3L}$ in der Beziehung steht:

$$R = \frac{a \cdot u_{1L}}{a \cdot u_{1L} + b \cdot u_{3L}} = 1 - \frac{\vartheta}{v_L}$$

An Stelle von (26c und d) können wir wegen (26e) auch schreiben:

$$v_L = \frac{\vartheta}{1 + \frac{u_2}{u_{10}}(1 - \vartheta)} \tag{26f}$$

und

$$u_2/u_{10} = -(v_L - \vartheta)/v_L(1 - \vartheta). \tag{26g}$$

Auf Grund von (25), (26f) und (26g) führen wir v_2 , ϑ und v_L an Stelle der Parameter c_{10} , c_2 , a , b , u_{10} und u_2 in (24e) ein und erhalten dabei

$$v_2 = \frac{c_2}{c_{10}} = \frac{\vartheta \cdot v_L}{\varepsilon v_L + \vartheta} + \frac{v_L}{\varepsilon v_L + \vartheta} \left[\frac{v_L(1 + \varepsilon)(1 - \vartheta)}{v_L - \vartheta} - 1 \right] e^{\frac{\zeta \cdot x}{a \cdot u_{10}} \frac{(1 - \vartheta)(\varepsilon v_L + \vartheta)}{v_L - \vartheta}} \tag{27}$$

oder auch

$$v_2 = \frac{c_2}{c_{10}} = \frac{\vartheta \cdot v_L}{\varepsilon v_L + \vartheta} + \frac{v_L}{v_L - \vartheta} \frac{\varepsilon v_L + \vartheta - \vartheta v_L(1 + \varepsilon)}{\varepsilon v_L + \vartheta} e^{\frac{\zeta \cdot x}{a \cdot u_{10}} \frac{(1 - \vartheta)(\varepsilon v_L + \vartheta)}{v_L - \vartheta}} \tag{27a}$$

Für c_1/c_{10} erhält man entsprechend auf Grund von (24c)

$$v_1 = \frac{c_1}{c_{10}} = \frac{c_3}{c_{10}} = \frac{\vartheta v_L}{\varepsilon v_L + \vartheta} (1 + \varepsilon) + \frac{\varepsilon v_L + \vartheta - \vartheta v_L(1 + \varepsilon)}{\varepsilon v_L + \vartheta} e^{\frac{\zeta \cdot x}{a \cdot u_{10}} \frac{(1 - \vartheta)(\varepsilon v_L + \vartheta)}{v_L - \vartheta}} \tag{28}$$

Für $\vartheta = 0$ gehen sowohl (27) als auch (28) in die für fehlende Entnahme gültige Beziehung (13) über. Auf Grund von (28) und (18a) kann selbstverständlich u_1 und auf Grund von (15b) anschliessend auch u_3 angegeben werden. Wenn das Entnahmeverhältnis ϑ , die Grösse des Einzeleffektes ε , sowie ζ , a und u_{10} vorgegeben sind, können (27) und (28) praktisch erst ausgewertet werden, wenn auch v_L (Definition: Gl. 25a) bekannt ist. Aus den eben erwähnten übrigen Quotienten und der Länge L der HGV bestimmt sich v_L mit Hilfe von (28), indem die rechte Seite dieser Gleichung für $x = L$ in v_L übergehen muss. Man hat also

$$v_L = \frac{\vartheta v_L (1 + \varepsilon)}{\varepsilon v_L + \vartheta} + \left[1 - \frac{\vartheta v_L (1 + \varepsilon)}{\varepsilon v_L + \vartheta} \right] e^{-\frac{\zeta \cdot L}{a \cdot u_{10}} \frac{(1 - \vartheta)(\varepsilon v_L + \vartheta)}{v_L - \vartheta}} \quad (29)$$

und somit

$$\frac{\zeta \cdot L}{a \cdot u_{10}} = \frac{v_L - \vartheta}{(1 - \vartheta)(\varepsilon v_L + \vartheta)} \ln \frac{v_L - \frac{\vartheta v_L (1 + \varepsilon)}{\varepsilon v_L + \vartheta}}{1 - \frac{\vartheta v_L (1 + \varepsilon)}{\varepsilon v_L + \vartheta}} \quad (29a)$$

oder

$$\frac{\zeta \cdot L}{a \cdot u_{10}} \varepsilon = \frac{1}{v_L} \frac{v_L - \frac{\vartheta v_L (1 + \varepsilon)}{\varepsilon v_L + \vartheta}}{1 - \vartheta} \ln \frac{v_L - \frac{\vartheta v_L (1 + \varepsilon)}{\varepsilon v_L + \vartheta}}{1 - \frac{\vartheta v_L (1 + \varepsilon)}{\varepsilon v_L + \vartheta}} \quad (29b)$$

Wir stellen durch Vergleich mit (13b) fest, dass die linke Seite von (29b) gleich $\ln v_w$ ist, also gleich dem Logarithmus des Konzentrierungsfaktors, welcher sich bei fehlender Entnahme, aber sonst gleichen Betriebsbedingungen und Abmessungen der HGV ergeben würde.

Wenn L , ζ , a und ε für eine HGV vorgegeben sind und die Strömungsgeschwindigkeit u_{10} bei $x = 0$ im Kanal S_1 gewählt ist, ist v_w durch (13b) festgelegt. Es ist einleuchtend und wird sich auch rechnerisch aus dem folgenden ergeben, dass, im Falle einer konzentrierenden Niere ($\varepsilon > 0$, $v_L > 1$) und endlicher Entnahme ($\vartheta > 0$), $v_L > 1$ gewählt werden muss, damit (29b) mit reellen Werten von ϑ und v_L befriedigt werden kann. Weiteres hierüber siehe im nächsten §, in welchem die Limitierungsbedingungen besprochen werden.

Gleichung (29b) wird man auch anwenden, wenn man sich für die Länge L interessiert, welche man der HGV geben muss, um eine Konzentrierung auf den Faktor v_L zu bekommen. In diesem Fall müssen mit Hilfe der jetzt zu besprechenden Limitierungsbedingungen ϑ und ε geeignet gewählt werden.

5. Limitierungsbedingungen

Eine konzentrierende Niere liegt vor, wenn $v_L > 1$ wird; dies ist nur möglich, wenn $\varepsilon > 0$ ist (Definition von ε siehe Gl. 4), d. h. wenn die salztransportaktive Membran Salz in Richtung von S_2 nach S_1 in Fig. 3 befördert. Wegen $v_L > 1$ und da das Entnahmeverhältnis ϑ (Definition: Gl. 19) grundsätzlich < 1 bleibt, erkennt man aus (28), dass die Konzentration c_1 im Raum S_1 von Fig. 3 nur dann mit wachsendem x zunimmt, im Falle einer Zunahme aber auch monoton, wenn $dv_1/dx > 0$ oder wenn

$$\frac{[\varepsilon v_L + \vartheta - \vartheta v_L (1 + \varepsilon)] (1 - \vartheta)}{v_L - \vartheta} \geq 0$$

ist.

Da $1 - \vartheta$ und ebenso $\nu_L - \vartheta$ sicher > 0 , folgt einfacher

$$\varepsilon \nu_L + \vartheta - \vartheta \nu_L (1 + \varepsilon) \geq 0. \tag{30}$$

(Limitierungsbedingung für konzentrierende Niere)

Die Beziehung zeigt, dass auch bei unendlicher Länge L der HGV, bei noch so günstig gewählten Werten der Durchlässigkeit ζ und der Einströmungsgeschwindigkeit u_{10} , bei gegebenem Einzeleffekt ε nicht beliebige Kombinationen des Konzentrierungsfaktors ν_L und des Entnahmeverhältnisses ϑ verwirklicht werden können. Es folgen vielmehr aus (30) die Limitierungsbedingungen:

$$\varepsilon \geq \frac{\nu_L - 1}{\nu_L} \frac{\vartheta}{1 - \vartheta}, \tag{30a}$$

$$\vartheta \leq \frac{\varepsilon \nu_L}{(1 + \varepsilon) \nu_L - 1}, \tag{30b}$$

$$\nu_L \leq \frac{\vartheta}{\vartheta - \varepsilon(1 - \vartheta)}. \tag{30c}$$

Wie *l. c.* I ausgeführt wurde, ist für die normale Tätigkeit der menschlichen Niere $\nu_L \simeq 3$ (es ist der osmotische Druck des ausgeschiedenen Harns etwa 3mal grösser als der der übrigen Körperflüssigkeiten, insbesondere als der des Blutes) und $\vartheta \simeq 0,13$. Aus diesen Zahlen erhält man durch Einsetzen in (30a) für den Parameter ε des Einzeleffektes

$$\varepsilon \geq \frac{2}{3} \cdot \frac{0,13}{0,87} = 0,10. \tag{31}$$

Nach Gl. (4) würde dieser von der Niere im Minimum benötigte Einzeleffekt einer Erhöhung der in Punkt P von Fig. 1 vorhandenen Konzentration um 10% gegenüber der in Punkt P' vorhandenen Konzentration entsprechen. Es ist eine Erhöhung der relativen Konzentration, welche in einer Konzentrationskette durch eine EMK von der Grösse

$$E_\varepsilon = \varepsilon \cdot \frac{RT}{F} = \varepsilon \frac{8,31 \cdot 293}{96500} = 2,51 \cdot 10^{-2} \cdot \varepsilon \text{ Volt} \tag{31a}$$

bewirkt würde; dem Werte $\varepsilon = 0,10$ in (31) würde somit

$$E_\varepsilon = 2,5 \cdot 10^{-3} \text{ Volt}, \tag{31b}$$

also eine recht kleine EMK entsprechen. Wir müssen betonen, dass der Wert (30a) und damit auch (31) und (31b) eine untere Grenze darstellen. Diese Grenze würde bei Anwendung einer sehr langen HGV, also für $L = \infty$ verwirklicht sein. Im Falle von endlichem L würde ein etwas grösseres ε benötigt und daher ein etwas geringerer Nutzeffekt erzielt werden. Wir werden daher auf die Frage des in der Niere praktisch zur Anwendung gelangenden ε - bzw. E-Wertes noch zurückkommen.

6. Verdünnende Niere

Wie bereits bemerkt, erhalten wir eine verdünnende Niere ohne Entnahme bzw. mit Entnahme, wenn wir in dem Schema Fig. 3 bzw. Fig. 4 ein *negatives* Vorzeichen der in Gleichung (4) definierten für den Ionentransport massgebenden Grösse ε vorgeben. Es entspricht dies der Annahme, dass die ionentransportaktive Membran M in Fig. 3 bzw. M₁ in Fig. 4 Salz gegen ein eventuell vorhandenes Konzentrationsgefälle von S₁ nach S₂ transportiert. Dieselbe Überlegung, welche in § 4 im Falle der konzentrierenden Niere ($\varepsilon > 0$) durchgeführt worden war, zeigt im Falle $\varepsilon < 0$, dass

am rechten Ende der HGV (Punkt L der Fig. 3 und 4) eine kleinere Konzentration als bei $x = 0$ vorliegt, und dass darum bei E in Fig. 4 ein *hypotonischer Harn* entnommen wird. Letzteres besagt, dass $\nu_1 < 1$, im Grenzfall gleich 0 werden kann.

Die quantitativen Berechnungen lassen sich für beliebige Entnahmen in ähnlicher Weise durchführen, wie es im Vorstehenden für den Fall der konzentrierenden Niere geschehen ist. Es ist, wie bereits in § 2 bemerkt wurde, zu beachten, dass im Falle $\varepsilon < 0$ für die für den Stofftransport zur Verfügung stehende freie Energie die Näherung Gl. (6b) benützt werden muss. Man erreicht durch die Anwendung von (6b), dass im Falle eines grossen Absolutbetrages von ε der Stofftransport von S_1 nach S_2 eher bei kleineren Werten von $c_2 - c_1$ abgebrochen wird, als es auf Grund der genauen Formel (6) der Fall sein sollte. (Ein Abbrechen des Transportes von S_1 nach S_2 bei grösseren Werten von $(c_2 - c_1)$ würde bedeuten, dass bei gewissen Werten von $(c_2 - c_1)$ auf Grund der benützten Näherung ein Stofftransport, welcher gemäss (6) in Wirklichkeit *nicht* stattfinden sollte, in Rechnung gestellt wird. Dies hätte die Folge, dass sich namentlich bei der Berechnung des thermodynamischen Nutzeffektes Widersprüche einstellen würden.) Um den Fall der verdünnenden Niere äusserlich, in der Bezeichnung der Parameter, von dem der konzentrierenden Niere zu unterscheiden, setzen wir

$$-\varepsilon = \alpha \quad (32)$$

und

$$1/\nu_L = \mu_L. \quad (32a)$$

Bei der verdünnenden Niere ist α ein positiver Parameter und $\mu_L > 1$. μ_L ist die Zahl, durch welche wir den osmotischen Druck des Blutes dividieren müssen, um den osmotischen Druck des zur Ausscheidung gelangenden Harns zu bekommen.

Die freie Energie A_{eff} , die für den Durchtritt eines Mol-Ions durch die Membran zur Überwindung von Reibungswiderständen usw. zur Verfügung steht, ist nach (6b) unter Benützung der Bezeichnung (32)

$$A_{\text{eff}} \cong -RT \left(\alpha - \frac{c_2 - c_1}{c_1} \right). \quad (6b')$$

a) *Verdünnende Niere ohne Entnahme.* Die Differentialgleichung, die bei fehlender Entnahme analog zu Gleichung (10) den Konzentrationsverlauf im Schenkel S_1 beschreibt, wird

$$u_1 \cdot a \cdot \frac{dc_1}{dx} = \zeta \cdot c_1 \left(\varepsilon + \frac{c_2 - c_1}{c_1} \right). \quad (10')$$

Da bei fehlender Entnahme auch hier $c_2 = c_1$ ist, geht sie über in

$$\frac{dc_1}{dx} = \frac{\zeta \cdot c_1}{u_1 \cdot a} \varepsilon = - \frac{\zeta \cdot c_1}{u_1 \cdot a} \alpha. \quad (12')$$

Durch Integration erhalten wir analog zu (13)

$$c_1 = c_{10} e^{\frac{\zeta \cdot \varepsilon}{u_1 \cdot a} x} = c_{10} e^{-\frac{\zeta \cdot \alpha}{u_1 \cdot a} x} \quad (13')$$

Wir erhalten also durch Multiplikation des Einzeleffektes in der HGV Fig. 3 im Falle fehlender Entnahme und negativem ε für zunehmende Werte von x einen exponentiellen Abfall der Salzkonzentration. (13') stimmt mit (13) genau überein. Der Konzentrationsverlauf bei *fehlender* Entnahme ist also unabhängig davon, ob für den Stofftransport die Näherung (6a) oder (6b) benützt wird.

b) *Verdünnende Niere mit Entnahme.* Die in Abschnitt 4 für den Fall der *konzentrierenden* Niere bei *endlicher* Entnahme durchgeführten Überlegungen lassen sich unter Benützung von Gl. (6b) anstatt (6a) auf den Fall der verdünnenden Niere anwenden. Die für die Berechnung der Konzentrierungsfaktoren ν_2 und ν_1 gültigen Ausdrücke lauten jetzt im Falle der *verdünnenden* Niere bei *endlicher* Entnahme analog zu (27a) und (28):

$$\nu_2 = \frac{c_2}{c_{10}} = \frac{\vartheta \nu_L (1 - \varepsilon)}{\varepsilon \nu_L + \vartheta (1 - \varepsilon)} + \frac{\nu_L}{\nu_L - \vartheta} \frac{\varepsilon \nu_L + \vartheta (1 - \varepsilon) - \vartheta \nu_L}{\varepsilon \nu_L + \vartheta (1 - \varepsilon)} e^{\frac{\zeta \cdot x}{a \cdot u_{10}} \frac{(1 - \vartheta) [\varepsilon \nu_L + \vartheta (1 - \varepsilon)]}{\nu_L - \vartheta}} \quad (27a')$$

und

$$\nu_1 = \frac{c_1}{c_{10}} = \frac{\vartheta \nu_L}{\varepsilon \nu_L + \vartheta (1 - \varepsilon)} + \frac{\varepsilon \nu_L + \vartheta (1 - \varepsilon) - \vartheta \nu_L}{\varepsilon \nu_L + \vartheta (1 - \varepsilon)} e^{\frac{\zeta \cdot x}{a \cdot u_{10}} \frac{(1 - \vartheta) [\varepsilon \nu_L + \vartheta (1 - \varepsilon)]}{\nu_L - \vartheta}} \quad (28')$$

Unter Benützung von Gl. (32) und (32a) könnte hierin noch ν , welches hier kleiner als 1 sein wird, durch μ und das negative ε durch α ersetzt werden. Für $\vartheta = 0$ gehen sowohl (27') und (28') in die für fehlende Entnahme gültige Beziehung (13') über.

c) *Limitierungsbedingungen für verdünnende Niere mit Entnahme.* Man erkennt nun aus (28'), dass die Konzentration c_1 im Schenkel S_1 von Fig. 3 nur dann mit wachsendem x abnimmt, wenn $d\nu_1/dx < 0$ ist, also wenn

$$\frac{(1 - \vartheta) [\varepsilon \nu_L + \vartheta (1 - \varepsilon) - \vartheta \nu_L]}{\nu_L - \vartheta} \leq 0.$$

Mit der Nebenbedingung $\nu_L - \vartheta > 0$, d. h. $\nu_L > \vartheta$ und $1 - \vartheta > 0$ erhält man

$$\varepsilon \nu_L + \vartheta (1 - \varepsilon) - \vartheta \nu_L \leq 0.$$

Unter Benützung der Bezeichnungen (32) und (32a) heisst dies:

$$-\alpha \frac{1}{\mu_L} + \vartheta (1 + \alpha) - \frac{\vartheta}{\mu_L} \leq 0. \quad (33)$$

Aus (33) ergibt sich für α als Funktion von ϑ und μ_L die Limitierungsbedingung

$$\alpha \geq \vartheta (\mu_L - 1) / (1 - \vartheta \mu_L). \quad (33a)$$

Für ϑ als Funktion von μ_L und α lautet die Bedingung

$$\vartheta \leq \alpha / [\mu_L (1 + \alpha) - 1], \quad (33b)$$

und für μ_L als Funktion von ϑ und α ist sie

$$\mu_L \leq (\alpha + \vartheta) / \vartheta (1 + \alpha). \quad (33c)$$

μ_L -Werte, welche grösser als 1 sind, kommen in der natürlichen Niere bei der Wasserdiurese tatsächlich vor. Die praktisch vorkommenden μ_L -Werte sind dabei in der Regel kleiner als 3. Die Filtratmenge, welche die Glomeruli und die HENLE'sche Schleife passiert, wird, soweit bekannt ist, beim Übergang von einer konzentrierenden zu einer verdünnenden Tätigkeit der Niere kaum verändert, so dass ϑ auch für die verdünnende Niere ungefähr gleich 0,13 gesetzt werden kann. Für den bei der verdünnenden Niere im Minimum benötigten Einzeleffekt erhalten wir daher, indem wir $\mu_L = 3$ und $\vartheta = 0,13$ in (33a) einsetzen:

$$\alpha \geq 0,13 \frac{2}{1 - 0,13 \cdot 3} = 0,427. \quad (33d)$$

Für die EMK, welche in einer Konzentrationskette diesen Einzeleffekt hervorbringen würde, ergibt sich durch Einsetzen in die zu (31a) äquivalente Beziehung

$$E_{\alpha} = 2,51 \cdot 10^{-2} \cdot \alpha \text{ Volt}, \quad (33e)$$

also im vorliegenden Falle mit (33d)

$$E_x = 1,07 \cdot 10^{-2} \text{ Volt}. \quad (33f)$$

Wir betonen, dass auch dieser Wert ein Minimalwert ist, welcher bei unendlicher Länge L der HGV in Frage kommt. Wir werden daher auch hier auf die Frage des praktisch erforderlichen α -Wertes wieder zurückkommen.

7. Nutzeffekt

Zur Bestimmung des *Nutzeffektes* fragen wir einerseits nach der freien Energie \dot{F}_1 , welche pro Sek. aufgewendet werden müsste, um aus der in der HGV pro Sek. zum Einsatz gelangenden Ausgangslösung die aus der HGV pro Sek. bei $x = L$ aus S_3 und bei $x = 0$ aus S_2 entnommenen Volumina und Konzentrationen herzustellen. Andererseits fragen wir nach der Arbeitsleistung \dot{F}_2 , welche pro Sek. im stationären Zustande *tatsächlich* aufgewendet wird, um die HGV in Betrieb zu halten.

Der Nutzeffekt η ist dann gleich

$$\eta = \dot{F}_1 / \dot{F}_2. \quad (34)$$

Die in der HGV pro Sek. zum Einsatz gelangende Ausgangslösung besteht, gleichgültig ob es sich um eine konzentrierende oder um eine verdünnende Niere handelt, aus $(a + b) u_{10}$ ml der Konzentration c_{10} , während bei $x = L$ aus S_3 pro Sek. $b u_{3L}$ ml Konzentrat der Konzentration $v_L \cdot c_{10}$ und bei $x = 0$ aus S_2 pro Sek. $a \cdot u_{1L}$ ml der Konzentration c_{20} entnommen werden. Es werden somit pro Sek. $b \cdot u_{10} c_{10}$ Mol gelöster Stoff von einer Konzentration c_{10} auf die Konzentration $c_{10} \cdot v_L$ und $a \cdot u_{10} c_{10}$ Mol gelöster Stoff von der Konzentration c_{10} auf die Konzentration c_{20} gebracht (Fig. 5).

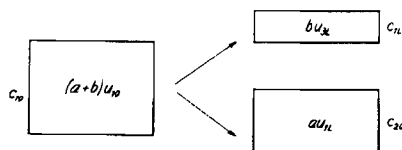


Fig. 5. Konzentrationen und Volumina im Ausgangs- und Endzustand

In die HGV werden pro Sekunde eingeführt $(a + b) \cdot u_{10}$ ml Lösung der Konzentration c_{10} (linke Hälfte der Fig.); in derselben Zeit werden entnommen $b \cdot u_{3L}$ ml der Konzentration c_{1L} aus Raum S_3 , sowie $a \cdot u_{1L}$ ml der Konzentration c_{20} aus Raum S_2 (rechte Hälfte der Fig.).

Die dieser Zustandsänderung entsprechende freie Energie ist

$$\dot{F}_1 = b \cdot u_{10} \cdot c_{10} RT \ln v_L + a \cdot u_{10} \cdot c_{10} RT \ln c_{20}/c_{10}. \quad (34a)$$

Es ist dabei nach (22), unter Beachtung von (26c) und (26g):

$$c_{20}/c_{10} = v_L (1 - \vartheta) / (v_L - \vartheta), \quad (34b)$$

so dass wir aus (33a) wiederum unter Berücksichtigung von (26e) und weiterhin für die konzentrierende *und* für die verdünnende Niere erhalten:

$$\dot{F}_1 = a \cdot u_{10} \cdot c_{10} \cdot RT \left[\frac{\vartheta}{1 - \vartheta} \ln v_L - \ln \frac{v_L - \vartheta}{v_L (1 - \vartheta)} \right]. \quad (34c)$$

a) *Konzentrierende Niere.* Zur Bestimmung der in der HGV *tatsächlich* aufgewendeten Arbeitsleistung beachten wir, dass, im Falle der konzentrierenden Niere, durch das zwischen x und $x + dx$ befindliche Stück der salztransportaktiven Membran M_1 in Fig. 4 pro Sek. nach Gl. (9)

$$dx \left(\frac{dn}{dt} \right)_x = \zeta \cdot c_2 \left(\varepsilon + \frac{c_2 - c_1}{c_2} \right) dx = \zeta [(1 + \varepsilon) c_2 - c_1] dx \quad (35)$$

Gramm-Molekeln Salz aus S_2 nach S_1 transportiert werden. Unter Berücksichtigung von (27a) und (28) ist dies gleich:

$$dx \left(\frac{dn}{dt} \right)_x = \zeta \cdot c_{10} \frac{\varepsilon \nu_L + \vartheta - \vartheta \nu_L (1 + \varepsilon)}{\nu_L - \vartheta} e^{\frac{\zeta \cdot x}{a \cdot u_{10}}} \frac{(1 - \vartheta) (\varepsilon \nu_L + \vartheta)}{\nu_L - \vartheta} \cdot dx \quad (35a)$$

Die durch den aktiven Salztransport insgesamt pro Sek. durch die Membran beförderte Salzmenge ist daher gleich

$$\frac{dn}{dt} = \int_0^L \left(\frac{dn}{dt} \right)_x dx = a \cdot u_{10} \cdot c_{10} \frac{\varepsilon \nu_L + \vartheta - \vartheta \nu_L (1 + \varepsilon)}{(1 - \vartheta) (\varepsilon \nu_L + \vartheta)} \left[e^{\frac{\zeta \cdot L}{a \cdot u_{10}}} \frac{(1 - \vartheta) (\varepsilon \nu_L + \vartheta)}{\nu_L - \vartheta} - 1 \right] \quad (35b)$$

Wir beachten weiter, dass für jedes Mol, welches durch die Membran transportiert wird, die Arbeitsleistung (5a) durch die Membran zur Überwindung von Reibungswiderständen und Konzentrierungsarbeit zur Verfügung gestellt bzw. aufgewendet wird. Die von der salztransportaktiven Membran pro Sek. aufgewendete Arbeit ist daher gleich dem Produkt von (5a) mit (35b), also gleich

$$\dot{F}_2 = a \cdot u_{10} \cdot c_{10} \cdot RT \cdot \varepsilon \frac{\varepsilon \nu_L + \vartheta - \vartheta \nu_L (1 + \varepsilon)}{(1 - \vartheta) (\varepsilon \nu_L + \vartheta)} \left[e^{\frac{\zeta \cdot L}{a \cdot u_{10}}} \frac{(1 - \vartheta) (\varepsilon \nu_L + \vartheta)}{\nu_L - \vartheta} - 1 \right] \quad (35c)$$

Nach (34), (34c) und (35c) erhalten wir daher, wenn wir den Nutzeffekt der als *konzentrierende Niere* arbeitenden HGV als η_c bezeichnen:

$$\eta_c = \frac{\frac{\vartheta}{1 - \vartheta} \ln \nu_L - \ln \frac{\nu_L - \vartheta}{\nu_L (1 - \vartheta)}}{\varepsilon \frac{\varepsilon \nu_L + \vartheta - \vartheta \nu_L (1 + \varepsilon)}{(1 - \vartheta) (\varepsilon \nu_L + \vartheta)} \left[e^{\frac{\zeta \cdot L}{a \cdot u_{10}}} \frac{(1 - \vartheta) (\varepsilon \nu_L + \vartheta)}{\nu_L - \vartheta} - 1 \right]} \quad (35d)$$

oder unter Beachtung von (29)

$$\eta_c = \frac{1 - \vartheta}{\varepsilon (\nu_L - 1)} \left[\frac{\vartheta}{1 - \vartheta} \ln \nu_L - \ln \frac{\nu_L - \vartheta}{\nu_L (1 - \vartheta)} \right] \text{ allgemein.} \quad (36)$$

Bei festgewählten Werten von ϑ und ν_L würde somit η_c um so grösser je kleiner ε . ε kann jedoch infolge der Limitierungsbedingung (30a) nicht beliebige Werte annehmen. Das bei gegebenem ϑ und ν_L kleinstmögliche ε erhält man unter Verwendung des Gleichheitszeichens aus der Beziehung (30a). Setzt man den so erhaltenen Wert von ε in (36) ein, so ergibt sich ein Nutzeffekt, den wir mit $\eta_{c \max}$ bezeichnen wollen und der, da ε durch (30a) festgelegt ist, nur noch von ϑ und ν_L abhängt. Der Ausdruck lautet jetzt:

$$\eta_{c \max} = \frac{\nu_L}{(\nu_L - 1)^2} \frac{(1 - \vartheta)^2}{\vartheta} \left[\frac{\vartheta}{1 - \vartheta} \ln \nu_L - \ln \frac{\nu_L - \vartheta}{\nu_L (1 - \vartheta)} \right] \quad (36a)$$

Die Diskussion der Funktion $\eta_{c \max} = f(\vartheta, \nu_L)$ hat gezeigt, dass innerhalb der physikalisch sinnvollen ν_L - und ϑ -Werte, d. h. für $1 < \nu_L < \infty$ und $0 < \vartheta < 1$, kein Maximum existiert, da die partiellen Ableitungen $(\partial \eta / \partial \nu_L)_\vartheta$ und $(\partial \eta / \partial \vartheta)_{\nu_L}$ im

genannten Wertebereich von ν_L und ϑ stets negativ sind. Letzteres bedeutet, dass bei der konzentrierenden Niere ein grösster Nutzeffekt dann erreicht wird, wenn ε durch (30a) festgelegt wird und bei frei bleibendem ν_L die Grösse $\vartheta = 0$ gesetzt, oder wenn sogar *gleichzeitig* $\vartheta = 0$ und $\nu_L = 1$ gesetzt werden. Man erhält in dieser Weise der Reihe nach

$$\lim_{\substack{\vartheta \rightarrow 0 \\ \nu_L \text{ beliebig}}} \eta_{c \max} = \frac{\nu_L}{(\nu_L - 1)^2} \ln \nu_L - \frac{1}{\nu_L - 1} \quad (36b)$$

und

$$\lim_{\substack{\vartheta \rightarrow 0 \\ \nu_L \rightarrow 1}} \eta_{c \max} = 0,5. \quad (36c)$$

Die oberste (stark ausgezogene) Kurve von Fig. 6 zeigt den Limes von $\eta_{c \max}$ für $\vartheta = 0$ gemäss Gl. (36b) als Funktion des Konzentrierungsfaktors ν_L . Die weiteren Kurven von Fig. 6 geben $\eta_{c \max}$ für $\vartheta = 0,1; 0,13; 0,2; 0,3; 0,4$ und $0,5$, ebenfalls als Funktion von ν_L . Man erkennt, dass auch bei optimalsten Bedingungen (kleinster möglicher Wert von ε und verschwindend kleines Entnahmeverhältnis ϑ) der Nutzeffekt nicht grösser als 50% werden kann und dass er bei praktisch interessanten Werten von ν_L (Werte von ν_L grösser 1) unter 50% bleibt (Fig. 6).

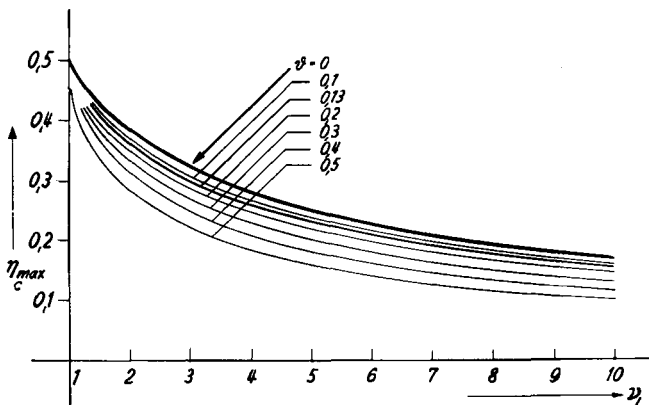


Fig. 6. Nutzeffekt $\eta_{c \max}$ der konzentrierenden Niere als Funktion des Konzentrierungsfaktors $\nu_L = c_{1L}/c_{10}$ für die Entnahmeverhältnisse ϑ (Definition Gleichung 19) gleich 0; 0,1; 0,13; 0,2; 0,3; 0,4 und 0,5

Wir haben im Anschluss an die Besprechung der Limitierungsbedingungen (30a) bis (30c) festgestellt, dass bei normaler Tätigkeit der menschlichen Niere ν_L ungefähr gleich 3 und ϑ ungefähr gleich 0,13 gesetzt werden kann. Den diesen Werten von ν_L und ϑ entsprechenden, einen maximalen Nutzeffekt herbeiführenden Wert von ε entnehmen wir der Beziehung (31) und setzen nun diese drei Werte in (36) ein. Wir erhalten unter diesen Bedingungen für die konzentrierende Salztransportniere einen Nutzeffekt von

$$\eta_{c \max} = 0,299 \quad (36d)$$

(für $\nu_L = 3$; $\vartheta = 0,13$; $\varepsilon = 0,1$)

Es zeigt sich, dass der Nutzeffekt hier, bei der auf aktivem Salztransport basierenden Niere, geringer ist als bei der auf Wassertransport basierenden Niere (*l. c.* I, dortige Fig. 8, S. 549).

In dem in Frage kommenden Bereich ergaben sich dort Nutzeffekte von 65% bis 85%, also 2–3mal bessere Nutzeffekte als bei der Salztransportniere. Der geringere Nutzeffekt bei der konzentrierenden, auf aktivem Salztransport basierenden Niere ist, wie man sich an Hand von Fig. 4 überlegt, dadurch bedingt, dass in der Vorrichtung Fig. 4 Salz gegen das Konzentrationsgefälle von S₂ nach S₁ befördert, dann aber am Ende der Vorrichtung durch die Flüssigkeitsströmung über das Verbindungsstück K wieder nach S₂ zurückgebracht wird. Das hat zur Folge, dass das Salz gewissermaßen im Kreislauf immer wieder von S₂ nach S₁ und zurück nach S₂ gebracht wird.

Dass dies der Grund für den bescheidenen Nutzeffekt der auf Salztransport beruhenden konzentrierenden Niere sein muss, erkennen wir daraus, dass dasselbe Schema (Fig. 4) für die *verdünnende Niere* einen bessern Nutzeffekt liefert.

b) *Verdünnende Niere*. Als allgemeine Beziehung für den Nutzeffekt erhält man auch im Falle der verdünnenden Niere die Gl. (36). Ersetzen wir hierin ϵ und ν_L mit Hilfe von (32) und (32a) durch α und μ_L und drücken wir in der so erhaltenen Beziehung α mit Hilfe der Limitierungsbedingung (33a) durch μ_L und ϑ aus, so erhalten wir, indem wir den bestmöglichen Nutzeffekt im Falle der *verdünnenden* Niere in Analogie zu (36a) mit $\eta_{v\max}$ bezeichnen:

$$\eta_{v\max} = - \frac{\mu_L(1-\vartheta\mu_L)}{(\mu_L-1)^2} \frac{1-\vartheta}{\vartheta} \cdot \left[\frac{\vartheta}{1-\vartheta} \ln \mu_L + \ln \frac{1-\mu_L\vartheta}{1-\vartheta} \right]. \quad (37)$$

Die Diskussion dieser Beziehung zeigt, dass auch hier innerhalb der physikalisch sinnvollen Werte von μ_L und ϑ , d. h. für $1 < \mu_L < \infty$ und $0 < \vartheta < 1$ der bestmögliche Nutzeffekt bei verschwindend kleinem Entnahmeverhältnis ϑ erhalten wird. Der Grenzwert für $\eta_{v\max}$ lautet im Limes $\vartheta \rightarrow 0$:

$$\lim_{\substack{\vartheta \rightarrow 0 \\ \mu_L \text{ beliebig}}} \eta_{v\max} = - \frac{\mu_L}{(\mu_L-1)^2} \ln \mu_L + \frac{\mu_L}{\mu_L-1}, \quad (37a)$$

Fig. 7 zeigt den Limes von $\eta_{v\max}$ für $\vartheta=0$, sowie für $\vartheta=0,1; 0,13; 0,2; 0,3; 0,4$ und $0,5$, je als Funktion des Verdünnungsfaktors μ_L . Man erkennt, dass für alle Werte von $\vartheta > 0$ der Nutzeffekt an der Stelle $\mu_L = 1$ den Wert $0,5$ hat und dass er je an der Stelle $1/\mu_L = \nu_L = \vartheta$ auf den Wert 0 absinkt.

$$\lim_{\substack{\vartheta=0 \\ \mu_L \rightarrow 1}} \eta_{v\max} = 0,5 \quad (37b)$$

$$\text{und} \quad \lim_{\substack{1/\mu_L = \nu_L \rightarrow \vartheta}} \eta_{v\max} = 0. \quad (37c)$$

Wie schon oben festgestellt wurde, besitzt die *verdünnende Niere* einen *besseren* Nutzeffekt als die konzentrierende Niere. Diese Tatsache wird durch die bei der konzentrierenden Niere S. 646 gegebene Erklärung verständlich, wonach dort der verhältnismässig schlechtere Nutzeffekt durch einen *Salzkreislauf* bedingt war. Im Falle der verdünnenden Niere wird das Salz durch den aktiven Transport aus S₁ nach S₂ gebracht, und von dort durch die Strömung *sofort* aus der Vorrichtung herausbefördert. Ein *Salzkreislauf* findet im Falle der verdünnenden Niere *nicht* statt.

Der Nutzeffekt einer verdünnenden Salztransportniere, welche unter den Bedingungen einer verdünnenden menschlichen Niere arbeitet, d. h. mit $\vartheta = 0,13$ und $\mu_L = 3$, kann nun berechnet werden. Mit Hilfe von Limitierungsbedingung (33a) hatten wir für α den Wert $0,427$ gefunden. Mit diesen drei Werten wird $\eta_{v\max}$ gleich

$$\eta_{v\max} = 0,584. \quad (37d)$$

($\alpha = 0,427; \vartheta = 0,13; \mu_L = 3$)

Der Nutzeffekt für die auf Salztransport basierende, einen dreifach *hypotonischen* Harn liefernde Niere ist also rund zweimal besser als für die einen dreifach *hyper-tonischen* Harn liefernde Niere.

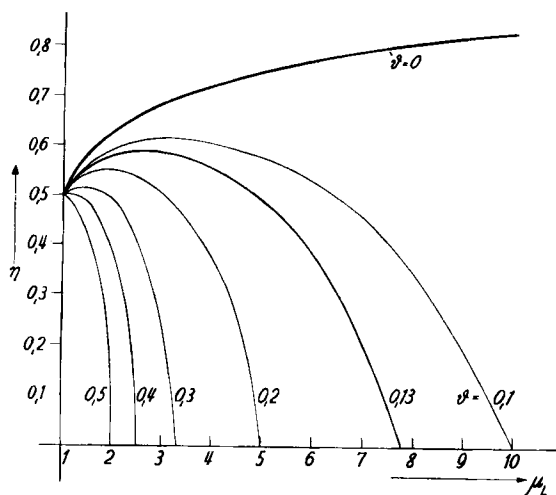


Fig. 7. Nutzeffekt $\eta_{v, \max}$ der verdünnenden Niere als Funktion des Verdünnungsfaktors $\mu_1 = c_{10}/c_{1L}$ für die Entnahmeverhältnisse ϑ (Definition Gleichung 19) gleich 0; 0,1; 0,13; 0,2; 0,3; 0,4 und 0,5

8. Einfluss von Abweichungen von der in Fig. 4 zugrunde gelegten Anordnung

Bei der Durchführung der vorstehenden Überlegungen haben wir das in Fig. 4 dargestellte Schema zugrunde gelegt. Es enthält den Haarnadelgegenstrom S_1 , S_2 mit der ionentransportaktiven Membran M_1 und den für die Entnahme bestimmten Kanal S_3 , welcher über eine wasserdurchlässige Membran M_2 mit dem «proximalen» Kanal S_1 in Berührung steht. In ähnlicher Weise, wie es *l. c.* I ausgeführt wurde, wird auch hier im Falle der konzentrierenden Niere in der rechten Hälfte der HENLE'schen Schleife S_1 , S_2 von Fig. 4 eine hohe Konzentration erzeugt, und es wird der Primärharn, unmittelbar bevor er die Niere verlässt, durch die die Papille durchlaufenden Harnsammelröhren S_3 gesandt, wo er durch Wasserabgabe an S_1 auf die Endkonzentration gebracht wird. Da diese Harnsammelröhren bei der natürlichen Niere nicht nur mit dem proximalen, sondern wohl auch mit dem distalen Aste der HENLE'schen Schleife in Berührung kommen, ist die *Frage berechtigt*, ob an den Ergebnissen der vorstehenden Abschnitte eine wesentliche Änderung eintritt, falls der Kanal S_3 anstatt mit dem Kanal S_1 mit dem Kanal S_2 über eine wasserdurchlässige Membran in Berührung gebracht wird (Fig. 8), oder wie sich eventuelle weitere Abweichungen vom Schema Fig. 4 auf den Konzentrationsverlauf und den Wirkungsgrad der Anordnung auswirken.

a) *Konzentrationsverlauf und Wirkungsgrad für die Anordnung Fig. 8.* - α . *Konzentrierende Niere nach Fig. 8.* Die Anordnung Fig. 8 wirkt als konzentrierende Niere, wenn, ähnlich wie bei Fig. 4, ein aktiver Salztransport durch die Membran M_1 von S_2 nach S_1 angenommen wird. Es ist in diesem Falle, wie in Abschnitt 2 auseinandergesetzt wurde, für die bei diesem Salztransport zur Verfügung stehende freie Energie

die Näherung (6a) zu benutzen. Die Durchführung der Rechnung ergibt in diesem Falle

$$v_{1L} = \frac{c_{1L}}{c_{10}} = \frac{v_L \vartheta (1 + \varepsilon)}{v_L \varepsilon (1 - \vartheta) + \vartheta} + \frac{\varepsilon v_L (1 - \vartheta) + \vartheta - v_L \vartheta (1 + \varepsilon)}{\varepsilon v_L (1 - \vartheta) + \vartheta} e^{\frac{\zeta \cdot L}{a \cdot u_{10}} \frac{\varepsilon v_L (1 - \vartheta) + \vartheta}{v_L (1 - \vartheta) - \vartheta}}, \quad (38)$$

$$v_{2L} = \frac{c_{2L}}{c_{10}} =$$

$$\frac{v_L}{v_L (1 - \vartheta) - \vartheta} \cdot \left\{ \frac{\vartheta [v_L (1 - \vartheta) - \vartheta]}{\varepsilon v_L (1 - \vartheta) + \vartheta} + \frac{(1 - \vartheta) [\varepsilon v_L (1 - 2\vartheta) - \vartheta (v_L - 1)]}{\varepsilon v_L (1 - \vartheta) + \vartheta} e^{\frac{\zeta \cdot L}{a \cdot u_{10}} \frac{\varepsilon v_L (1 - \vartheta) + \vartheta}{v_L (1 - \vartheta) - \vartheta}} \right\}. \quad (38a)$$

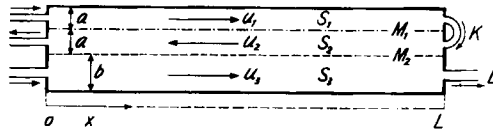


Fig. 8. Geänderte Anordnung für Haarnadelgegenstrom mit Entnahme

Die Räume S_1 und S_2 sind (wie in Fig. 4) durch die salztransportaktive Membran M_1 voneinander getrennt. Raum S_3 ist über eine für Wasser durchlässige, für den gelösten Stoff undurchlässige Membran M_2 mit dem Kanal S_2 (anstatt mit dem Kanal S_1) in Berührung. Die konzentrierte Lösung wird aus S_3 durch das Rohr E an der Stelle $x = L$ entnommen.

Die Konzentration $v_{1x} = c_{1x}/c_{10}$ bzw. $v_{2x} = c_{2x}/c_{10}$ in Abhängigkeit von x erhält man, indem man im Exponenten von (38) bzw. (38a) den Faktor L durch x ersetzt.

Die Limitierungsbedingungen lauten:

$$\varepsilon \geq \frac{\vartheta}{1 - 2\vartheta} \frac{v_L - 1}{v_L}, \quad (39a) \quad \vartheta \leq \varepsilon v_L / (2\varepsilon v_L + v_L - 1) \quad (39b)$$

$$v_L \leq \vartheta / (2\varepsilon \vartheta + \vartheta - \varepsilon). \quad (39c)$$

Die Gleichungen für \dot{F}_1 und \dot{F}_2 (Definition siehe bei Gl. 34) lauten:

$$\dot{F}_1 = a \cdot u_{10} \cdot c_{10} \cdot RT \left[\frac{\vartheta}{1 - \vartheta} \ln v_L - \ln \frac{v_L - \vartheta}{v_L (1 - \vartheta)} \right], \quad (40)$$

$$\dot{F}_2 = \frac{dn}{dt} \cdot RT \cdot \varepsilon = a \cdot u_{10} \cdot c_{10} (v_L - 1) \cdot RT \cdot \varepsilon. \quad (40a)$$

Es ist folglich der Nutzeffekt für die konzentrierende Niere nach Anordnung Fig. 8

$$\eta_c = \frac{1}{\varepsilon (v_L - 1)} \left[\frac{\vartheta}{1 - \vartheta} \ln v_L - \ln \frac{v_L - \vartheta}{v_L (1 - \vartheta)} \right]. \quad (40b)$$

Den Wert $\eta_{c \max}$ erhält man hieraus, indem man für ε den nach (39a) *kleinstmöglichen* Wert einsetzt, also

$$\eta_{c \max} = \frac{v_L}{(v_L - 1)^2} \frac{1 - 2\vartheta}{\vartheta} \left[\frac{\vartheta}{1 - \vartheta} \ln v_L - \ln \frac{v_L - \vartheta}{v_L (1 - \vartheta)} \right]. \quad (40c)$$

β . Verdünnende Niere nach Fig. 8. Die Anordnung Fig. 8 wirkt als *verdünnende* Niere, wenn ein aktiver Salztransport durch die Membran M_1 von S_1 nach S_2 angenommen wird. Bei der Berechnung ist (6b) zu benutzen. Es wird in diesem Falle analog zu (38) und (38a):

$$v_{1L} = \frac{c_{1L}}{c_{10}} = \frac{\vartheta v_L}{\varepsilon v_L (1 - \vartheta) + \vartheta (1 - \varepsilon)} + \frac{\varepsilon v_L (1 - \vartheta) + \vartheta (1 - \varepsilon) - \vartheta v_L}{\varepsilon v_L (1 - \vartheta) + \vartheta (1 - \varepsilon)} e^{\frac{\zeta \cdot L}{a \cdot u_{10}} \frac{\varepsilon v_L (1 - \vartheta) + \vartheta (1 - \varepsilon)}{v_L (1 - \vartheta) - \vartheta}}, \quad (41)$$

$$v_{2L} = \frac{c_{2L}}{c_{10}} = \frac{v_L}{v_L(1-\vartheta) - \vartheta} \cdot \left[\frac{\vartheta(1-\varepsilon)[v_L(1-\vartheta) - \vartheta]}{\varepsilon v_L(1-\vartheta) + \vartheta(1-\varepsilon)} + \frac{(1-\vartheta)[\varepsilon v_L(1-\vartheta) + \vartheta(1-\varepsilon) - \vartheta v_L]}{\varepsilon v_L(1-\vartheta) + \vartheta(1-\varepsilon)} e^{\frac{\zeta \cdot L}{a \cdot u_{10}} \frac{\varepsilon v_L(1-\vartheta) + \vartheta(1-\varepsilon)}{v_L(1-\vartheta) - \vartheta}} \right] \quad (41a)$$

Die Limitierungsbedingungen sind

$$\varepsilon \leq \vartheta(v_L - 1) / [v_L(1 - \vartheta) - \vartheta], \quad (42a)$$

$$\vartheta \geq \varepsilon v_L / [\varepsilon + v_L(1 + \varepsilon) - 1], \quad (42b)$$

$$v_L \geq \vartheta(1 - \varepsilon) / [\vartheta(1 + \varepsilon) - \varepsilon]. \quad (42c)$$

Weiter wird formell mit (40) und (40a) übereinstimmend:

$$\dot{F}_1 = a \cdot u_{10} \cdot c_{10} \cdot RT \left[\frac{\vartheta}{1 - \vartheta} \ln v_L - \ln \frac{v_L - \vartheta}{v_L(1 - \vartheta)} \right], \quad (43)$$

$$\dot{F}_2 = \frac{dn}{dt} RT \cdot \varepsilon = a \cdot u_{10} \cdot c_{10} (v_L - 1) \cdot RT \cdot \varepsilon, \quad (43a)$$

und daher der Nutzeffekt η_v der nach Schema Fig. 8 *verdünnenden* Niere mit (40b) formell übereinstimmend:

$$\eta_v = \frac{1}{\varepsilon(v_L - 1)} \left[\frac{\vartheta}{1 - \vartheta} \ln v_L - \ln \frac{v_L - \vartheta}{v_L(1 - \vartheta)} \right] \quad (43b)$$

und durch Einsetzen des kleinstmöglichen ε -Wertes aus (42a):

$$\eta_{v \max} = \frac{v_L(1 - \vartheta) - \vartheta}{\vartheta(v_L - 1)^2} \left[\frac{\vartheta}{1 - \vartheta} \ln v_L - \ln \frac{v_L - \vartheta}{v_L(1 - \vartheta)} \right]. \quad (43c)$$

b) *Vergleich der für die Anordnungen Fig. 4 und Fig. 8 in Frage kommenden Betriebsdaten und Nutzeffekte.* Ein Vergleich der für die Anordnung Fig. 8 angegebenen Daten mit den für die Anordnung Fig. 4 erhaltenen Ergebnissen zeigt, dass gewisse Unterschiede in den mit den beiden Anordnungen zu erzielenden Ergebnissen durchaus vorhanden sind, dass die Unterschiede aber nur dann bedeutend sind, wenn man zu extremen Bedingungen, z. B. zu extrem hohen Werten des Entnahmeverhältnisses ϑ , z. B. zu Werten von ϑ , die in der Nähe von 1 liegen, übergeht. Dass die Unterschiede bei den für die natürliche Niere «normalen Bedingungen» klein sind, entnehmen wir z. B. daraus, dass bei der natürlichen Niere ein ϑ -Wert von der ungefähren Grösse 0,13, also ein kleiner ϑ -Wert als «normal» anzusehen war, und aus der Feststellung, dass beim Übergang zu $\vartheta = 0$ die Formeln für den Nutzeffekt $\eta_{c \max}$ für die konzentrierende Niere bei der Anordnung Fig. 4 (Gl. 36a) und bei der Anordnung Fig. 8 (Gl. 40c), sowie $\eta_{v \max}$ für die verdünnende Niere bei der Anordnung Fig. 4 (Gl. 37) und bei der Anordnung Fig. 8 (Gl. 43c) *alle* in den Ausdruck

$$\eta_{c \max} = \eta_{v \max} = \frac{v_L \ln v_L}{(v_L - 1)^2} - \frac{1}{v_L - 1} \quad (44)$$

übergehen. Das bedeutet, dass die für $\vartheta = 0$ in Fig. 6 und Fig. 7 gezeichneten Kurven *sowohl für die Anordnung Fig. 4 als auch für die Anordnung Fig. 8 gültig sind.* Die Nutzeffekte sind also für kleine Werte von ϑ , welche bei der natürlichen Niere praktisch allein von Interesse sind, *dieselben.*

Entsprechendes gilt für die bei vorgegebener Entnahme zur Erzielung der Konzentrierungsfaktoren v_L erforderlichen ε -Werte.

Für $\vartheta = 0,13$ und $\nu_L = 3$ hatte sich für die Anordnung Fig. 4 aus Gleichung (31) als erforderlicher ε -Wert ergeben: $\varepsilon = 0,1$ und mit diesen Daten unter Benutzung von Gleichung (36) ein Nutzeffekt $\eta_c = 29,9\%$. Für die Anordnung Fig. 8 wird, wiederum für $\vartheta = 0,13$ und $\nu_L = 3$ ist der erforderliche ε -Wert nach Gleichung (39a) gleich $\varepsilon = 0,117$ und der Nutzeffekt unter Benutzung von Gleichung (40b) gleich $\eta_c = 29,7\%$.

Für eine verdünnende Niere mit $\vartheta = 0,13$ und $\nu_L = 1/3$ hatte sich für die Anordnung Fig. 4 aus Gleichung (33a) ein Wert $\varepsilon = -0,427$ und daraus weiter mit Gleichung (37) $\eta_v = 58,4\%$ ergeben, während für die Anordnung Fig. 8 mit $\vartheta = 0,13$, $\nu_L = 1/3$ mit Gleichung (42a) $\varepsilon = -0,554$ und mit Gleichung (43b) $\eta_v = 51,4\%$ erhalten wird.

Diese ungefähre Übereinstimmung der bei den Anordnungen Fig. 4 und Fig. 8 erforderlichen Betriebsdaten und der resultierenden Nutzeffekte ist *praktisch wichtig*, weil es in der natürlichen Niere schwer zu vermeiden wäre, dass die Harnsammelröhren, aus denen im Falle der konzentrierenden Niere beim Durchlaufen der Papille Wasser entzogen werden soll, nur mit den Schenkeln S_1 und nicht auch mit den Schenkeln S_2 der HENLE'schen Schleifen in Berührung kommen. *Die Übereinstimmung gestattet uns, mit dem besonders übersichtlichen Schema Fig. 4 Rechnungen durchzuführen und die so erhaltenen Ergebnisse praktisch als massgebend auch für den Fall zu betrachten, dass neben der Anordnung Fig. 4 auch das Schema Fig. 8 betätigt wird.*

c) *Fall einer nicht unmittelbaren Berührung des proximalen mit dem distalen Schenkel der einzelnen HENLE-Schleifen.* In den Fig. 4 und 8 ist angenommen, dass die beiden Kanäle S_1 und S_2 , welche den proximalen und den distalen Schenkeln der einzelnen HENLE-Schleifen der natürlichen Niere entsprechen, unmittelbar aneinander angeschmiegt sind, so dass ein aktiver Salztransport unmittelbar aus dem einen in den andern Kanal durch die die beiden Kanäle trennende Membran erfolgen kann. Die folgende an Hand von Fig. 9 durchzuführende Überlegung zeigt, *dass auch die unmittelbare Berührung der beiden Kanäle nicht notwendig ist*, um die an Hand von Fig. 4 und 8 beschriebenen Konzentrationsgradienten und sonstigen Effekte herbeizuführen. Wie in Fig. 9 angedeutet, denken wir uns zwischen den beiden Schenkeln der HGV mit S_1 und S_2 je über eine Membran M_1 bzw. M_1' in Berührung stehende *ruhende* Schicht I der Breite g und der Länge L angebracht. Wir wollen nur voraussetzen, dass L sehr viel grösser als g ist, *so dass die Diffusion in der Richtung von L (x -Richtung von Fig. 9) vernachlässigt werden kann.* (Es sei daran erinnert, dass die Zeit τ , welche in wässriger Lösung benötigt wird, damit eine Konzentrationsdifferenz zwischen zwei um $x = 0,1$ cm voneinander entfernten Punkten durch Diffusion ausgeglichen wird, ungefähr 20 Min. beträgt, indem allgemein $\tau = \bar{x}^2/2D$ ist; D = Diffusionskoeffizient, in Wasser ungefähr 10^{-5} cm² sec⁻¹.) g muss dagegen so klein sein, dass Konzentrationsdifferenzen quer zur x -Richtung *rasch* ausgeglichen werden. Eine Konzentrierung am rechten Ende der HGV, Fig. 9, wird nun stattfinden, sobald wir (zunächst unter Vernachlässigung des Vorhandenseins von S_2) annehmen, dass durch die Membran M_1 Salz *aktiv* von S_2 nach I und aktiv durch M_1' von I nach S_1 befördert wird, wobei die Aktivität einer der Membranen M_1 und M_1' auch gleich Null sein könnte. Da die Flüssigkeit in I ruht und eine Diffusion in I in der x -Richtung praktisch nicht stattfindet, hat die Zwischenschaltung von I nur die Wirkung eines zugeschalteten Behälters, in welchem die Salzkonzentration als Funktion von x dem Mittel der in S_1 und S_2 vorhandenen Konzentrationen angepasst ist, als solche aber im stationären Zustande passiv und zeitlich unveränderlich ist. Die Beifügung von I

spielt dieselbe Rolle wie eine Erhöhung der Dicke der in Fig. 4 angenommenen Membran M_1 . Die in S_1 und S_2 in der x -Richtung auftretenden Stofftransporte und Konzentrationsgradienten bleiben durch die Zufügung des passiv bleibenden Sackes I unverändert.

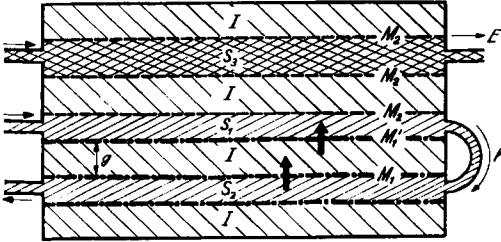


Fig. 9a. Längsschnitt

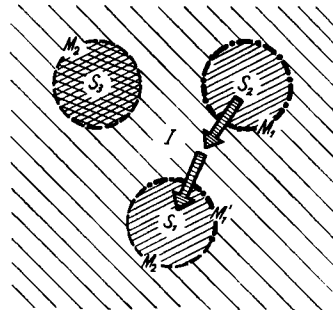


Fig. 9b. Schnitt senkrecht zur Strömungsrichtung von Fig. 9a

Fig. 9. Fall der konzentrierenden Niere

Haarnadelgegenstromsystem mit Entnahme; jedoch ohne unmittelbare Berührung vom proximalen Ast S_1 mit dem distalen Ast S_2 und dem Sammelrohr S_3 . Der proximale Kanal S_1 steht über den ionentransportaktiven Membranteil M_1' , der distale Kanal S_2 über den ionentransportaktiven Membranteil M_1 mit der ruhenden Zwischenschicht I der Dicke g in Berührung. Die Pfeile bei M_1 und M_1' geben (für den Fall der konzentrierenden Niere) die Richtung des aktiven Ionentransportes an. M_1 und M_1' und das dazwischenliegende I haben zusammen die Funktion der Membran M_1 von Fig. 4. Für Wasser, aber nicht für Salz durchlässig sind die Membranen M_2 des Sammelrohrs S_3 und die in Fig. 9b mit M_2 bezeichneten Membranteile des Kanals S_1 (oder S_2 ; in der Figur ist der Fall veranschaulicht, dass Wasserdurchlässigkeit bei einem Teil der Membran S_1 , nicht aber bei S_2 vorliegt).

Die Membranen M_2 und I ersetzen zusammen die Membran M_2 von Fig. 4 bzw. von Fig. 8.

d) Nicht unmittelbare Berührung der einzelnen Schenkel der HENLE-Schleifen mit den Harnsammelröhren. Ganz Entsprechendes gilt, nachdem der Konzentrationsgradient in der x -Richtung in S_1 , S_2 und I hergestellt ist, auch für die Erzeugung des «Endharns». Anstatt den Kanal S_3 über eine wasserdurchlässige Membran M_2 gemäß Fig. 4 direkt an S_1 oder gemäß Fig. 8 direkt an S_2 anzuschliessen, kann S_3 über eine wasserdurchlässige Membran M_2 mit I und I über einen wasserdurchlässigen Membranbereich M_2 an S_1 (oder S_2) angeschlossen sein (Fig. 9a und b). In ersichtlicher Weise läuft auch hier das Vorhandensein von I auf eine Erhöhung der effektiven Dicke der in Fig. 4 bzw. Fig. 8 vorhandenen wasserdurchlässigen Membran M_2 hinaus. Der Umstand, dass S_3 zu S_1 (oder S_2) in gleicher Weise benachbart liegt und daher über M_2 und wasserdurchlässige Bereiche der Membran von S_1 und S_2 Wasser an S_1 (oder S_2) abgeben kann, kommt in Fig. 9a nicht so gut, besser dagegen in Fig. 9b zum Ausdruck. Fig. 9b stellt einen Schnitt senkrecht zur x -Achse von Fig. 9a dar. Die Richtung des im Falle der konzentrierenden Niere anzunehmenden aktiven Salztransportes ist bei S_1 und S_2 in Fig. 9 durch Pfeile und das Vorhandensein einer wasserdurchlässigen Membran bei S_3 und Teilen von S_1 (oder S_2) durch gestrichelte Wiedergabe der betreffenden Membran oder Membranteile M_2 angedeutet.

Wesentlich und hinreichend ist somit, dass im Falle der konzentrierenden Niere die Membran M_1' im proximalen Aste S_1 Salz von aussen nach innen, die Membran M_1 im distalen Aste S_2 dagegen Salz von innen nach aussen befördert, während die

Membran M_2 des Kanals S_2 , sowie die Teile M_2 der Membranen von S_1 (c der S_2) *wasser-durchlässig* sind. Ein unmittelbares Anschmiegen über wasserdurchlässige Membranen oder Membranteile ist *nicht* notwendig.

Die Zwischenschaltung einer in der Querausdehnung dünnen interstitiellen Schicht läuft sowohl beim Salztransport als auch beim Wasseraustausch auf eine gewisse Verdickung der Membranteile, aber *nicht* auf eine grundsätzliche Änderung der an Hand von Schema Fig. 4 und Fig. 8 beschriebenen Vorgänge hinaus. Damit dürfen wir allgemein das Schema Fig. 4 auch dann noch als für die Berechnung der Konzentrationsverteilungen und Betriebsbedingungen als zutreffend betrachten, wenn die Kanäle S_1 und S_2 voneinander und vom Kanal S_3 durch ein ruhendes Interstitium etwas getrennt sind.

9. Einfluss einer endlichen Länge L der HGV und Hinweis auf Beobachtungen an der natürlichen Niere

a) *Endliche Länge L.* Bei der Wiedergabe der verschiedenen Limitierungsbedingungen haben wir in ähnlicher Weise, wie dies *l. c. I* bei der Wassertransportnieren geschah, darauf hingewiesen, dass die Benutzung des Gleichheitszeichens, beispielsweise bei der Berechnung von ϵ aus Gleichung (31), den ϵ -Wert liefert, *der in der Grenze von unendlich grosser Länge L der Haarnadelgegenstromvorrichtung* das vorgegebene ϑ und v_L liefert. Wir haben auch darauf hingewiesen, dass bei der Benutzung einer HGV mit *endlichem L* ein *grösserer* ϵ -Wert benutzt werden muss, und dass dann zwangsläufig der Nutzeffekt η *kleiner* als $\eta_{c \max}$ wird.

Um beispielsweise bei einer konzentrierenden Niere mit *endlichem L* den zur Erzeugung eines vorgegebenen ϑ und v_L notwendigen ϵ -Wert zu finden, wird man, da die Gleichung (29) nicht *explicite* nach ϵ auflösbar ist, so vorgehen, dass man in Gleichung (29a) die vorgegebenen Werte von v_L und ϑ , sowie einen auf Grund der Limitierungsbedingungen (30a) *möglichen* ϵ -Wert einsetzt, und dass man den ϵ -Wert solange ändert, bis (29a) den beabsichtigten L-Wert liefert. Um diese Auswertung mit Hilfe von (29a) vornehmen zu können, müssen ζ , a und u_{10} bekannt sein. Wie *l. c. I* angegeben wurde, kann für die natürliche z. B. menschliche Niere schätzungsweise $a = 10^{-3}$ cm, $u_{10} = 1,3$ mm sec⁻¹ angesetzt werden.

Eine Abschätzung für die Durchlässigkeit ζ erhalten wir auf Grund der Aussage (7a), nach welcher ζ die Anzahl von Grammkolekeln ist, welche pro cm² und pro Sek. durch die Membran hindurchtreten würden, wenn zwischen den beiden Seiten der Membran eine Konzentrationsdifferenz $c_2 - c_1 = 1$ Mol·cm⁻³ besteht. Ist s die Dicke der Membran, ϑ der Bruchteil des Membranquerschnittes, welcher für den betrachteten Ionentransport in Frage kommt, und D die dort vorhandene Diffusionskonstante, so wird:

$$\frac{dn}{dt} = D \cdot \vartheta (c_2 - c_1) / s \text{ Mol sec}^{-2} \tag{45}$$

und somit ⁷⁾

$$\zeta = D \cdot \vartheta / s \text{ cm sec}^{-1}. \tag{46}$$

⁷⁾ In einer früheren Arbeit über die Grenze der Durchlässigkeit von Filtrier- und Löslichkeitsmembran (W. KUHN, Kolloid-Z. 55, 207 (1951)) war die Durchlässigkeit H einer Membran für einen gelösten Stoff auf Grund des Ansatzes $dn/dt = H (c_2 - c_1) / s$ definiert worden. Es ist also $H/s = \zeta$. H war nach Gleichungen (12a), (18) und (18a) jener Arbeit gleich $H = D \cdot c_m / c = D \cdot \vartheta$, wobei c_m/c in unserem Fall gleich ϑ das Verhältnis der Gleichgewichtskonzentrationen des gelösten Stoffes *in* der Membran und in der an die Membran unmittelbar angrenzenden Lösung ist. Die Beziehung (46) im Text ist daher mit den früher angegebenen Beziehungen identisch.

Setzen wir für unsere Abschätzung $D = 10^{-5}$, $\vartheta = 0,3$ und $s = 10^{-3}$, so erhalten wir als möglichen Wert für ζ

$$\zeta = \frac{10^{-5} \cdot 3 \cdot 10^{-1}}{10^{-3}} = 3 \cdot 10^{-3} \text{ cm sec}^{-1}. \quad (46 \text{ a})$$

Mit diesen Zahlen und $\nu_1 = 3$, $\vartheta = 0,13$ und $L = 1,5$ cm erhält man auf Grund von (29a):

$$\varepsilon = 0,103; \text{ was nach Gleichung (4) einem Wert } g_1/g_2 = 1,1085 \text{ entspricht.} \quad (46 \text{ b})$$

Für $L = \infty$ war $\varepsilon = 0,1$ gewesen, was einem Wert $g_1/g_2 = 1,1052$ entsprach.

Man erkennt, dass die Voraussetzung eines den Verhältnissen in der menschlichen Niere ungefähr entsprechenden endlichen L -Wertes eine gegenüber dem Fall $L = \infty$ ganz *unbedeutende Erhöhung* des Konzentrationsverhältnisses g_1/g_2 , welches von der vorauszusetzenden ionentransport-aktiven Membran verlangt werden muss, zur Folge hat.

b) *Beobachtungen über Konzentrationsverteilung in der natürlichen konzentrierenden Niere.* Es ist schon *l. c.* I darauf hingewiesen worden, dass die experimentell zu beobachtende Konzentrationsverteilung in der natürlichen konzentrierenden Niere dem bei einer Haarnadelgegenstromvorrichtung gemäss Fig. 4 zu erwartenden Bilde genau entspricht. Die damals festgestellte Übereinstimmung bezog sich insbesondere auf das Charakteristikum, dass nur in der *Papille* der Niere, in welcher die HENLE'schen Schleifen verlaufen, und zwar *an der Spitze der Papille*, wo der Scheitel des von den HENLE'schen Schleifen gebildeten Haarnadelgegenstromsystems liegt, die bei der Harnbildung in der Niere erzielten *höchsten* Konzentrationen vorkommen. Die Übereinstimmung wurde zunächst durch mikro-kryoskopische Konzentrationsbestimmungen in dünnen, an verschiedenen Stellen der Papille und der übrigen Niere entnommenen *Gefrierschnitten* festgestellt³⁾. Das Ergebnis dieser Messungen wurde in der Folge durch Konzentrationsbestimmung an Punktaten bestätigt⁴⁾, welche an verschiedenen Stellen der Niere, insbesondere an verschiedenen Stellen der Papille entnommen wurden.

Die im Rahmen unserer Arbeitsgemeinschaft mit Herrn Prof. H. WIRZ und Herrn Dr. B. HARGITAY gefundenen Ergebnisse sind anschliessend von anderer Seite bestätigt worden, so dass das Vorliegen eines Haarnadelgegenstromsystems als Grundlage für die Harnkonzentrierung in der Niere weitgehend gesichert und der in dieser Arbeit unternommene Versuch einer Präzisierung des Einzeleffektes und die Durchführung weiterer Vergleiche gerechtfertigt ist.

Als wichtige, nach dem Erscheinen der mit *l. c.* I bezeichneten Arbeit gefundene Feststellung erwähnen wir den Befund, dass das aus der Papillenspitze entnommene Blut mit dem hochkonzentrierten Endharn, welcher dort die Papille verlässt, isotonisch ist⁵⁾, dass somit das *Blut* die beim Übergang von der Basis zur Spitze der Papille in den HENLE-Schleifen und in den Harnsammelröhren eintretende Konzentrationssteigerung *mitmacht*. Es spricht dies stark zugunsten der an Hand von Fig. 9 besprochenen Möglichkeit, dass der gesamte zwischen den Schenkeln der HENLE-Schleifen liegende Raum die beim Übergang von der Basis zur Spitze in den HENLE-

³⁾ K. S. ULLRICH, F. O. DRENCKHAHN & K. H. JARAUSCH, Pflüger's Arch. **261**, 62 (1955); K. S. ULLRICH & K. H. JARAUSCH, Pflüger's Arch. **262**, 537 (1956); C. W. GOTTSCHALK, Amer. J. Physiol. (im Druck).

Schleifen eintretende Konzentrationssteigerung mitmacht, und dass dabei der aktive Salztransport bei der konzentrierenden Niere nicht unmittelbar aus dem proximalen in den distalen Schenkel einer HENLE-Schleife, sondern aus dem proximalen Schenkel ins Interstitium und aus dem Interstitium ins Innere des distalen Schenkels stattfindet.

Es wäre in diesem Zusammenhang interessant festzustellen, ob die starke Hypertonie des aus der Papillenspitze entnommenen Blutes sowie die Hypertonie des Inhaltes der HENLE'schen Schleifen praktisch genommen allein durch einen hohen Kochsalzgehalt oder aber durch eine gleichzeitige Steigerung des Kochsalz- und des Harnstoffgehaltes zustande gebracht wird.

Ein besonders interessanter Vergleich ergibt sich aus weiteren Punktionsversuchen, welche von WALKER⁹⁾ und Mitarbeitern und dann vor allem kürzlich von WIRZ¹⁰⁾ bei der natürlichen Niere durchgeführt wurden. Durch methodische Verbesserungen gelang es WIRZ, zwischen *proximalen* und *distalen* Kanälchen der Nierenrinde *in vivo* zu unterscheiden und den osmotischen Druck am Inhalt dieser Kanälchen festzustellen. Dabei zeigte sich, dass im gesamten *proximalen* Konvolut der konzentrierenden Niere ein mit dem Blut *isotonischer* Primärharn vorhanden ist, dass jedoch in dem an die HENLE'schen Schleife *unmittelbar anschliessenden* Teil des *distalen* Konvoluts ein *hypotonischer* Primärharn angetroffen wird, während in der zweiten Hälfte des distalen Konvoluts der Tubulusinhalt wieder vollkommen isotonisch ist. Die Konzentration des Tubulusinhalts in den der HENLE-Schleifen benachbarten Teilen des distalen Konvoluts ist etwa 10–20% niedriger als in einer mit dem Blut isotonischen Flüssigkeit. Dies entspricht nun schon qualitativ dem, was man auf Grund des Schemas Fig. 4 erwarten muss: Durch aktiven Ionen-transport und Haarnadelgegenstrom wird in der Umgebung der Spitze der HENLE-Schleifen eine hohe Konzentration aufgebaut, und dort wird dem Primärharn, unmittelbar bevor er das System verlässt, Wasser entzogen; das bei der Verwandlung des isotonischen Primärharns in hypertonschen Endharn entzogene Wasser wird an den durch die HENLE-Schleifen gebildeten Haarnadelgegenstrom abgegeben. Wenn die in die HENLE-Schleife *eintretende* Flüssigkeit *isotonisch* ist, und wenn dieser Flüssigkeit *in* der HENLE-Schleife Wasser zugeführt wird, so *muss* die die HENLE-Schleife *verlassende* Flüssigkeit *hypotonisch* sein. (Die endgültige Resorption des abgegebenen Wassers erfolgt dadurch, dass die Flüssigkeit im nachfolgenden distalen Konvolut das beim Durchlaufen der Papille aufgenommene Wasser ans Blut abgibt.)

Die Bestätigung ist aber nicht nur qualitativ, sondern auch *annähernd quantitativ*: Für den Fall der konzentrierenden Niere nach Schema Fig. 4 finden wir, wenn c_{10} die Konzentration der bei $x = 0$ in S_1 und S_3 eintretenden Flüssigkeit ist, die Konzentration c_{20} der bei $x = 0$ aus S_2 *austretenden* Flüssigkeit dadurch, dass wir in (27a) $x = 0$ setzen, d. h.:

$$c_{20} = c_{10} \frac{1 - \theta}{1 - \theta/v_L} \quad (47)$$

oder, mit Berücksichtigung von (8) und (30a):

$$(c_{10} - c_{20})/c_{20} = \varepsilon \quad (47a)$$

⁹⁾ A. M. WALKER, P. A. BOTT, J. OLIVER & M. C. MAC DOWELL, Amer. J. Physiol. **134**, 580 (1941).

¹⁰⁾ H. WIRZ, Helv. physiol. pharmacol. Acta **14**, 353 (1956).

und, indem wir dies mit der für den Einzeleffekt charakteristischen Gleichung (4) vergleichen:

$$(c_{10} - c_{20})/c_{20} = (\varepsilon_1 - \varepsilon_2)/\varepsilon_2, \quad (47b)$$

d. h. in Worten: Es ist für die konzentrierende Niere, d. h. für $\varepsilon > 0$, die Konzentration $c_{20} < c_{10}$, und zwar ist c_{20} gegenüber c_{10} *genau um den durch den Einzeleffekt der ionentransportaktiven Membran M_1 (Fig. 4) bewirkten Faktor hinuntergesetzt*. Für eine konzentrierende Niere mit $\vartheta = 0,13$; $\nu_L = 3$ und $L = 1,5$ cm hatte sich (siehe Gleichung (46b)) $\varepsilon = 0,103$ ergeben. Wir dürfen daher nach (47a) und (47b) einen relativen Konzentrationsunterschied der im proximalen und im Beginn des distalen Konvoluts anzutreffenden Flüssigkeiten von etwas mehr als 10% erwarten. Dies aber ist in guter Übereinstimmung mit den obenerwähnten Beobachtungen. Dass die beobachtete Hypotonie und damit der beobachtete Einzeleffekt eher etwas *grösser* ist, als dem in Gleichung (46b) angegebenen ε -Werte entspricht, ist zu erwarten, weil der in Gleichung (46b) angegebene Wert ein *idealer* Grenzwert ist, bei dessen Berechnung beispielsweise die Konzentrationsgradienten quer zur Strömungsrichtung, sowie der Diffusionswiderstand für den Wasserdurchtritt durch die Membran M_2 vernachlässigt wurden.

c) *Konzentrationsverteilung bei der verdünnenden Niere*. Während das Schema Fig. 4, bzw. Fig. 9 im Falle der *konzentrierenden* Niere durch die Ergebnisse der kryoskopischen Konzentrationsbestimmungen an Gefrierschnitten, sowie durch die Konzentrationsbestimmungen an Punktaten bis in Einzelheiten *bestätigt* wird, zeigen die Konzentrationsbestimmungen an Punktaten bei der *verdünnenden* Niere, dass die Verhältnisse hier, bei der verdünnenden Niere, nicht oder jedenfalls *nicht ausschliesslich* durch das Schema Fig. 4 und Einsetzung eines negativen ε -Wertes (Umkehrung des Vorzeichens des aktiven Ionentransportes) beschrieben werden.

Nach den Beobachtungen von WIRZ¹⁰) ist bei der *verdünnenden* Niere der Inhalt der proximalen tubuli (ähnlich wie bei der konzentrierenden Niere) mit dem Blut *isotonisch*; in Schema Fig. 4 würde c_{10} weiterhin dem normalen osmotischen Druck des Blutes entsprechen; im weiteren ist aber (nach WIRZ) der Inhalt im *gesamten Bereich der distalen tubuli hypotonisch*; in Schema Fig. 4 wäre c_{20} und c_{30} kleiner als c_{10} .

Falls beim Übergang von der konzentrierenden zur verdünnenden Niere lediglich eine Umkehrung des Vorzeichens des aktiven Ionentransportes (Umkehrung der Richtung der *beiden* Pfeile in Fig. 9b) eintreten würde, müsste im distalen Konvolut, zumindest in dem den HENLE-Schleifen benachbarten Teile desselben, ein *hypertonischer* Primärharn auftreten. Eine zu der unter b) angestellten Überlegung analoge Betrachtung zeigt dies zwingend: Wenn isotonische Lösung bei $x = 0$ in den Schenkel S_1 von Fig. 4 eintritt und wenn die HENLE-Schleife, um den Endharn zu verdünnen, Wasser *abgibt*, muss eine *hypertonische* Lösung den Schenkel S_2 bei $x = 0$ verlassen. Wenn in Abweichung hiervon eine *hypotonische* Lösung aus dem Schenkel S_2 bei $x = 0$ austritt, so bedeutet das, dass osmotisch wirksame Stoffe bei $x = 0$ *laufend* und zwar durch das für die Ernährung der Papille zum Einsatz gelangende *Blut* aus dem System entfernt werden. Man erkennt an Hand von Fig. 9, dass ein solcher Abtransport von Salz durch den das Interstitium I in Fig. 9 durchsetzenden, in Fig. 9 nicht eingezeichneten Blutstrom möglich ist und erfolgen wird, wenn (bei der verdünnenden Niere) ein aktiver Salztransport sowohl bei Schenkel 1 als auch bei Schenkel 2 aus *dem Innern ins Interstitium* und damit in die Blutbahn stattfindet.

Der Übergang von der konzentrierenden zur verdünnenden Niere würde in solchem Falle darin bestehen, dass das Vorzeichen des aktiven Ionentransportes beim Schenkel S_1 in Fig. 9 (nicht aber in Schenkel S_2) wechselt und dass, wie schon von WIRZ hervorgehoben wurde, der distale Konvolut wasserundurchlässig wird. Der Effekt würde verbessert, wenn im venösen Teil der in der Papille verlaufenden Blutbahn ein aktiver Salztransport von aussen nach innen hinzukäme; doch scheint letzteres nicht unerlässlich zu sein.

Wir schliessen mit der Feststellung, dass das Schema Fig. 4 bzw. 8 und 9 für den Fall der konzentrierenden Niere mit allen zurzeit zur Verfügung stehenden Beobachtungen sehr gut übereinstimmt, dass aber im Falle der verdünnenden Niere Abweichungen eintreten, in dem Sinne, dass neben dem Haarnadelgegenstromsystem eine Beteiligung der in der Papille verlaufenden Blutgefässe anzunehmen ist.

10. Nutzeffekt

Es ist interessant, den in der vorliegenden Arbeit für den Fall einer Salztransportnieren (Fig. 4) berechneten Nutzeffekt mit dem *l. c.* I für den analogen Fall einer Wassertransportnieren gefundenen Nutzeffekt zu vergleichen.

Wir stellen zunächst fest, dass in beiden Fällen (Salztransportnieren und Wassertransportnieren) in der Grenze $v_L = 1$, $\vartheta = 0$ (unendlich kleine Konzentrierung und unendlich kleine Entnahme) der Nutzeffekt $\eta = 0,5$ wird. Beim Übergang zu $v_L > 1$ (endliche Konzentrierung) und bei weiterhin kleiner Entnahme ϑ wird η im Falle der Salztransportnieren kleiner, im Falle der Wassertransportnieren grösser als 0,5.

Für $v_L < 1$ (verdünnende Niere) und kleine Werte von ϑ ist umgekehrt η im Falle der Salztransportnieren grösser, im Falle der Wassertransportnieren kleiner als 0,5.

Der relativ niedrige Wert des Nutzeffektes bei der konzentrierenden Salztransportnieren erklärt sich, wie schon in Abschnitt 8a erläutert wurde, daraus, dass hier (bei der konzentrierenden Salztransportnieren) dasselbe Salz immer wieder durch die transportaktive Membran aus dem Schenkel S_2 in den Schenkel S_1 befördert und von dort durch die Strömung nach S_2 zurückgebracht, also im Kreislauf transportiert wird. Ein ähnlicher Kreislauf des Wassertransportes liegt bei der verdünnenden Wassertransportnieren vor.

Wie schon eingangs gesagt wurde, sprechen das Fehlen von hydrostatischen Druckdifferenzen in der Niere und die Schwierigkeit, das Vorzeichen etwa vorhandener Druckdifferenzen zwecks Übergang von konzentrierender zu verdünnender Arbeitsweise umzukehren, gegen die Annahme, dass der zur Vervielfachung gelangende Einzeleffekt in der natürlichen Niere im Auspressen von Wasser durch einen hydrostatischen Druck bestehen würde.

Der Nutzeffekt von etwa 25% bei der mit $\vartheta = 0,13$ und $v_L = 3$ konzentrierenden Salztransportnieren ist immer noch gut und für den Gesamtorganismus als tragbar anzusehen. Wenn von der normal arbeitenden menschlichen Niere im Tag 1,5 l Harn mit einem gegenüber der Blutflüssigkeit dreifachen osmotischen Druck (mit einem osmotischen Überdruck von 14 Atm) ausgeschieden werden, so ist hierfür eine Arbeitsleistung von 280 cal pro Tag notwendig. Wenn der Nutzeffekt gleich 25% ist, so sind an Stelle von 280 cal 1120 cal aufzuwenden. Es ist anderseits bekannt, dass in der menschlichen Niere normalerweise pro Tag 90000 cal aufgewendet werden.

Man sieht, dass hiervon etwa 1,2–1,3% für die Harnkonzentrierung verwendet werden, so dass der Hauptbetrag für die andern von der Niere zu bestreitenden Aufgaben, wie aktive Rückresorption von Zucker usw. zur Verfügung steht.

Für die Annahme, dass der der Harnkonzentrierung (oder Verdünnung) in der Niere zugrunde liegende Einzeleffekt ein *aktiver Ionen-transport* und nicht ein durch einen kleinen hydrostatischen Druck erzwungener Wassertransport ist, spricht die Tatsache, dass aktiver Ionen-transport im Organismus an anderen Stellen *tatsächlich* auftritt⁵⁾⁶⁾. Es sei insbesondere darauf hingewiesen, dass bei der Erschlaffung des Muskels Na-Ionen gegen das Konzentrationsgefälle, also durch aktiven Ionen-transport aus der Muskelfaser durch die Muskelmembran nach aussen befördert werden, und dass derselbe Vorgang sich in der Erholungsphase des Nerven abspielt. Ebenso ist es bekannt, dass die Froschhaut zu aktivem Ionen-transport befähigt ist, indem sie Na-Ionen aus der Umgebung gegen das Konzentrationsgefälle nach dem Körperinnern befördert. Auch wenn diese Vorgänge im einzelnen nicht⁵⁾ oder erst teilweise⁶⁾ abgeklärt sind, so ist die Tatsache ihres Vorliegens erwiesen⁵⁾ und damit auch die grundsätzliche Möglichkeit, dass aktiver Ionen-transport der Einzeleffekt bei der in der Papille der Niere erfolgenden Herstellung von hypertonischem oder hypotonischem Endharn sein kann.

11. Irreversibilität des bei der Harnkonzentrierung mit Hilfe des Haarnadelgegenstrom-Prinzips ablaufenden Gesamtvorganges

Bei aller berechtigten Hervorhebung eines guten Wirkungsgrades der bei der Verwirklichung des Haarnadelgegenstrom-Prinzips gemäss Fig. 4, 7 oder 8 erzielten Vervielfachung eines kleinen Einzeleffektes ist es interessant, die *grundsätzliche Beschränkung des Wirkungsgrades* zu beachten. An der in den vorstehenden Abschnitten durchgeführten Berechnung des Wirkungsgrades von beispielsweise 30 oder 60% sind die mit der POISEUILLE'schen Strömung verbundenen Reibungsverluste, weil grundsätzlich durch Wahl der Rohrdurchmesser praktisch vermeidbar, nicht in die Rechnung gestellt. Es ergibt sich aber trotz Vermeidung *aller irgendwie vermeidbaren Energieverluste* durch Reibung usw. *ein unter 100% liegender Nutzeffekt*, d. h. eine beim Gesamtvorgang *zwangsläufig eintretende Verwandlung von mechanischer Energie in Wärme*. Der Gesamtvorgang ist also irreversibel, d. h. ein Vorgang, dessen Richtung *nicht* durch Änderung minimaler äusserer oder innerer Bedingungen des Systems umgekehrt werden kann. Es gibt, beispielsweise bei der mit einem Nutzeffekt von 30% arbeitenden, einen dreifach konzentrierten Harn liefernden Vorrichtung gemäss Fig. 4 *kein Mittel*, um die beim aktiven Ionen-transport eingesetzte mechanische Energie (oder freie chemische Energie) durch kleine Änderungen an den Betriebsbedingungen der Vorrichtung unter Umkehrung der Richtung der im System ablaufenden Vorgänge *zurückzuerhalten*. Es haftet also dem Vorgang bei aller sonstigen Vollkommenheit das Merkmal an, dass er nur in *einer* Richtung ablaufen kann, und damit das Merkmal des *absolut Einseitigen*. Das Einsinnige im Vorgang der Harnkonzentrierung kommt auch darin zum Ausdruck, dass in der Vorrichtung Fig. 4 eine *endliche* Strömungsgeschwindigkeit in bestimmter Richtung notwendig ist, damit die Vervielfachung des Einzeleffektes eintreten kann. Würde die Strömungsgeschwindigkeit gleich Null gemacht, so würde, auch wenn alle sonstigen Bedingungen erfüllt sind, *keine* Vervielfachung des Konzentriereffektes eintreten. Wir heben hervor, dass

damit dem Vorgang der Harnkonzentrierung in der Niere, sobald wir die Verwendung der Vervielfachung dieses Einzeleffektes durch Anwendung einer Haarnadelgegenstromvorrichtung als gegeben ansehen, bereits das für den ganzen Lebensablauf Charakteristische des *Einseitigen* zukommt. Es zeigt sich damit, dass dieses für das Leben so eindrucksvolle Merkmal nicht nur dem Leben als Ganzem, sondern schon verhältnismässig einfachen, zur Erzielung gewisser Effekte vom Organismus eingesetzten Einzelprozessen anhaftet.

Es hat daneben ein allgemeines Interesse festzustellen, dass es physikalisch-chemische Verfahren und Vorrichtungen gibt, welche einen wichtigen Vorgang (Konzentrierung einer Lösung auf hohe Konzentration) in einer recht vollkommenen und gelinden, aber *grundsätzlich doch nicht umkehrbaren Weise* durchzuführen gestatten, und das in einer Weise, bei welcher die grundsätzliche Irreversibilität zwar vorhanden, aber wiederum *grundsätzlich auf ein kleines Ausmass beschränkt ist*. Wir weisen darauf hin, dass dieselbe Aussage kürzlich für den technisch wichtigen, mit der Harnkonzentrierung in der Niere weitgehend analogen Vorgang der Destillation in einer Präzisions-Destillations-Kolonne begründet und diskutiert werden konnte¹¹⁾.

Schliesslich sei noch darauf hingewiesen, dass das Merkmal des Einseitigen dem Lebensvorgang nicht nur durch physikalisch-chemische Verfahren und Vorrichtungen (Haarnadelgegenstromvorrichtung und Betrieb derselben bei der Niere) aufgezwungen wird, dass Ähnliches vielmehr auch bei gewissen *chemischen* Leistungen des lebenden Organismus der Fall ist. Es konnte insbesondere vor einigen Jahren gezeigt werden, dass die mit Hilfe optisch aktiver Katalysatoren durchgeführte Synthese von reinen, optisch aktiven, für den Aufbau des Organismus benötigten Materialien ebenfalls nur dann möglich ist, wenn eine einseitig gerichtete Umsetzung vollzogen wird, bei welcher die Geschwindigkeit der Weiterverarbeitung entstandener Substanzen grösser ist als die Geschwindigkeit, mit welcher sich die betreffenden Substanzen mit den Produkten, aus denen sie sich gebildet haben oder in welche sie sich umwandeln könnten, ins chemische Gleichgewicht setzen¹²⁾. Es zeigt sich damit, dass der Einsinnigkeit und Nichtumkehrbarkeit des Lebens offenbar eine Vielheit von aufeinandergetürmten chemisch-physikalischen Vorgängen entspricht, welche *schon einzeln* das Merkmal des Einseitigen und nicht völlig Umkehrbaren besitzen.

Zusammenfassung

Es wird an die Feststellung vorangehender Arbeiten angeknüpft, wonach die Harnkonzentrierung in der Niere durch Vervielfältigung eines Einzeleffektes in einer Haarnadelgegenstromvorrichtung erfolgt. Es geschieht dies in der Papille der Niere in dem durch die HENLE'schen Schleifen und die Harnsammelrohre gebildeten System. In der vorliegenden Arbeit werden die besondern Verhältnisse festgestellt, welche sich ergeben, falls der zur Vervielfältigung gelangende Konzentrier-Einzel-effekt durch *aktiven Salztransport* herbeigeführt wird.

¹¹⁾ W. KUHN, *Chemie-Ingenieur-Technik* **29**, 348 (1957); W. KUHN, A. NARTEN & E. PETERLI, *Helv.* **40**, 1066 (1957); *Chimia* **12**, 131 (1958).

¹²⁾ W. KUHN, *Angew. Chem.* **49**, 215 (1936); *Z. Alterforsch.* **1**, 325 (1939); *Experientia* **11**, 429 (1955); *Ergebn. Enzymforsch.* **5**, 1 (1936); *Handb. d. Enzymologie* (Hrsg. F. F. NORD & R. WEIDENHAGEN) 187–219 (1940); *Advances in Enzymology* **20**, 1 (1958).

Es wird ein Ansatz entwickelt, durch welchen sich die Grösse des Einzeleffektes bzw. die Intensität des aktiven Salztransports festhalten lässt. Anschliessend wird die Vervielfachung des Einzeleffekts ohne und mit Entnahme in der Haarnadelgegenstrom-Vorrichtung quantitativ beschrieben.

Ferner wird festgestellt, wie die Flüssigkeitsmenge, welche pro Zeiteinheit als Konzentrat aus der Vorrichtung entnommen werden kann, von den die Vorrichtung kennzeichnenden Parametern abhängt. Diese Parameter sind insbesondere die Grösse des durch die Membran bewirkten Einzeleffekts, die geforderte absolute und relative Mengenleistung, der verlangte Konzentrierungsfaktor sowie die Längs- und Querabmessung der verwendeten Haarnadelgegenstrom-Vorrichtung.

Es wird auch der mit der Vorrichtung erzielbare *Nutzeffekt* sowohl für die konzentrierende als auch für die verdünnende «Niere» angegeben. Er liegt für die bei der natürlichen Niere praktisch in Frage kommenden Parameter bei 30 bis 60%.

Die Überlegungen und Rechnungen werden ausser für eine erste auch für eine zweite, davon etwas verschiedene Anordnung durchgeführt und schliesslich auch für eine dritte noch stärker verschiedene Anordnung diskutiert, bei welcher sich die parallel laufenden Kanäle, aus welchen und in welche der aktive Salztransport sowie der Wasseraustausch stattzufinden hat, *nicht mehr unmittelbar berühren*. Es zeigt sich, dass diese Varianten in dem für die natürliche Niere interessierenden Bereich der Parameter praktisch genommen dasselbe Ergebnis liefern.

Es wird gezeigt, dass das Auftreten eines zwar guten, aber grundsätzlich beschränkten Nutzeffektes die strikte Forderung eines gerichteten, einseitigen Ablaufs des in der Vorrichtung stattfindenden Geschehens mit sich bringt, und dass daher schon allein die Verwendung einer solchen Vorrichtung im lebenden Organismus einen einsinnigen Ablauf des Lebens unvermeidlich macht.

Die neuesten Resultate von Mikropunktionsversuchen an der Rattenniere werden in die Diskussion einbezogen und mit der Theorie verglichen. Aus der Übereinstimmung mit den theoretischen Aussagen ergibt sich im Falle der *konzentrierenden* Niere mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit das Vorliegen eines aktiven Salztransportes als Einzeleffekt und dessen Vervielfachung durch einen in den HENLE'schen Schleifen verwirklichten Haarnadelgegenstrom.

Bei der *verdünnenden* Niere sind neben dem aktiven Ionentransport in dem von den HENLE-Schleifen gebildeten Haarnadelgegenstromsystem auch die in der Papille verlaufenden *Blutgefässe* zumindest passiv an der Wegschaffung löslicher Substanzen und damit am Zustandekommen der Verdünnungseffekte *beteiligt*.

Die vorliegende Arbeit ist im Anschluss an Untersuchungen entstanden, welche im Rahmen einer Arbeitsgemeinschaft zur Erforschung der Vorgänge bei der Harnkonzentrierung in der Niere durchgeführt wurden.

Wir danken der FRITZ HOFFMANN-LA ROCHE-Stiftung für die Unterstützung, welche sie dieser, von den Unterzeichneten und Herrn Prof. H. WIRZ gebildeten Arbeitsgemeinschaft gegeben hat.

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Basel
