

## Schmelzpunkt, Volumen und Beständigkeit von Blut unter hohem Druck

Melting Pressure, Volume and Stability of Blood at High Pressure

A. Kluge

Institut für Immunologie und Serologie der Universität Heidelberg, Postfach 103060, D-6900 Heidelberg, Bundesrepublik Deutschland

H. Lentz

Universität-Gesamthochschule Siegen, Fachbereich 8, Postfach 101240, D-5900 Siegen, Bundesrepublik Deutschland

Z. Naturforsch. **42c**, 1370–1372 (1987);  
received August 31, 1987

Blood, Melting Pressure Curve, Compressibility

The melting pressure and the specific volume of human blood was measured up to pressures of 1000 bar or more. The melting pressure curve has a slope of  $-138 \text{ bar K}^{-1}$ . The compressibility of blood is nearly twice the value of blood serum. After application of high pressure the blood exhibits some haemolysis most probably due to the effect of the steel surface of the autoclave.

Blutkonserven werden bei  $4^\circ\text{C}$  aufbewahrt und sind in der Regel kaum mehr als 5 Wochen haltbar. Falls die Schmelzdruckkurve des Blutes ähnlich wie die von Wasser verlaufen würde, so wäre durch Anwendung von Druck eine Lagerung des Blutes bei tieferen Temperaturen möglich. Der Einfluß hoher Drücke auf die Beständigkeit von Blutkonserven ist nicht bekannt. Diese Arbeit hat das Ziel, die Schmelzdruckkurve, die Kompressibilität und den Einfluß des Druckes auf die Beständigkeit von Blutkonserven zu untersuchen.

Untersucht wurde ungerinnbar gemachtes Blut (17% ACD-Lösung: Acid Citrate Dextrose) und defibriniertes Plasma, welches den gleichen Anteil an ACD enthielt. Das reine ACD liegt in der Blutkonserve zu etwa 0,5 Gew.-% oder  $10^{-4}$  Mol-% vor.

Der Schmelzpunkt der Blutkonserve liegt bei  $-0,65^\circ\text{C}$  und der des Blutplasmas bei  $-0,60^\circ\text{C}$ . Bei  $4^\circ\text{C}$  hat die Blutkonserve ein spezifisches Volumen von  $0,9551 \text{ cm}^3\text{g}^{-1}$  und das Blutplasma von  $0,9736$ . Bei  $25^\circ\text{C}$  steigen diese Werte auf  $0,9588$  bzw.  $0,9763$  an. Der Schmelzpunkt wurde mit einem geeichten Beckmann-Thermometer als Haltepunkt der Tempe-

ratur nach der Unterkühlung, die im Schnitt bei  $-3,7^\circ\text{C}$  lag, bestimmt. Die Dichte wurde mit einem Pyknometer gemessen, dabei hatte das Blut seinen natürlichen Gasgehalt. Wird das Vakuum einer Wasserstrahlpumpe an die Ampulle mit Blut gelegt, so wird die Dichte des Blutes um 0,33% erhöht.

Der Schmelzpunkt des Blutes unter Druck wurde mittels einer modifizierten DTA-Technik bis zu Drücken von 1000 bar ermittelt [1]. Dabei ist einmal Temperatur und Druck für das Einsetzen einer Kristallisation zu bestimmen (Kurve I in Abb. 1) und zum anderen die Temperatur und der Druck, bei denen nach wieder vorgenommener Erwärmung das Schmelzen der Substanz gegenüber dem Erstarren überwiegt. Diese letzten Daten sind in Kurve II der Abb. 1 dargestellt. Die Kurve entspricht am ehesten den gesuchten Gleichgewichtswerten, wie Kontrollmessungen an reinem Wasser zeigten; auf jeden Fall können Gleichgewichtswerte nicht rechts von dieser Kurve liegen. Kurve II aus Abb. 1 stellt damit eine Grenze für die höchsten Temperaturen dar, bei de-

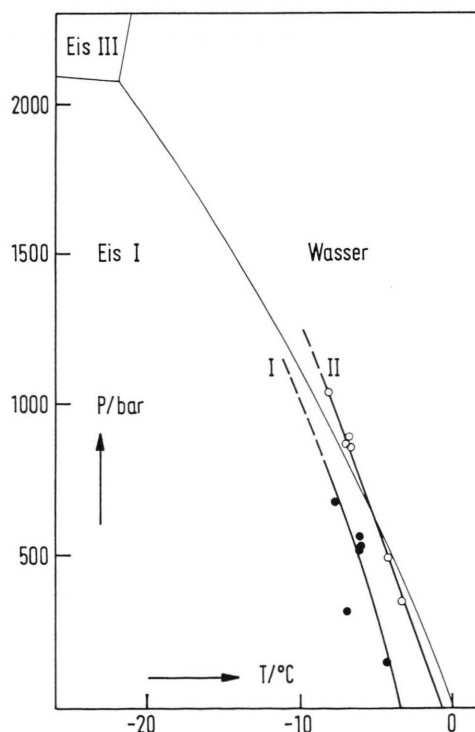


Abb. 1. Schmelzdruckkurve des Blutes und Zustandsdiagramm des Wassers. Kurve I: Einsetzen der Erstarrung. Kurve II: Gleichgewicht zwischen Erstarren und Schmelzen.

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. H. Lentz.

Verlag der Zeitschrift für Naturforschung, D-7400 Tübingen  
0341-0382/87/1100-1370 \$ 01.30/0



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitalized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

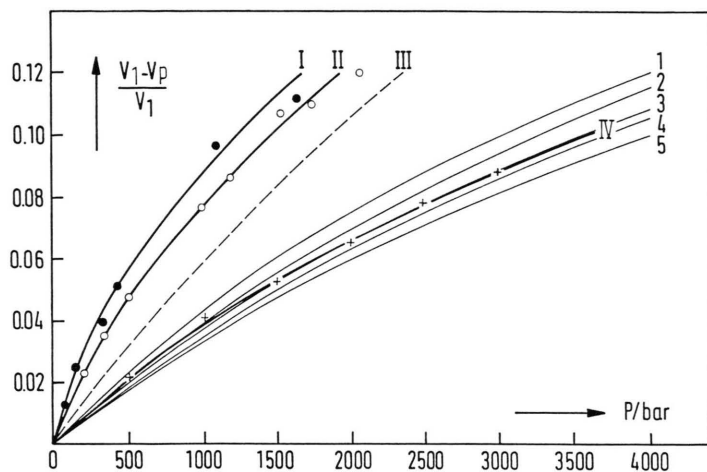


Abb. 2. Relative Volumenabnahme von Blut, Serum und Vergleichssubstanzen in Abhängigkeit vom Druck. Kurve I (ausgefüllte Punkte): Blut bei  $-1,9\text{ }^{\circ}\text{C}$ , Kurve II (offene Punkte): bei  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ , Kurve III: wie Kurve II, aber  $V_1$  wurde von Werten bei Drücken über 200 bar extrapoliert, Kurve IV (Kreuze): Blutserum bei  $22,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Die Kurven 1–5 gehören zu Wasser bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ , Wasser bei  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ , Eigelb und Eiweiß bei  $22,5\text{ }^{\circ}\text{C}$  und einer 10gewichtsprozentigen NaCl-Lösung bei  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

nen das Blut erstarren kann. Bis hin zur Kurve I aber wird das Blut unterkühlt werden können. Die mittlere Steigung der Schmelzdruckkurve bis hin zu 1 kbar beträgt  $-138 \pm 4\text{ bar K}^{-1}$ . Für Wasser wurde nach derselben Methode  $-113\text{ bar K}^{-1}$  gefunden, während der Literaturwert bei  $-111$  liegt. Bezüglich der negativen Druckabhängigkeit der Schmelztemperatur verhält sich das Blut also wie Wasser. Das war nicht voraussagbar, da es sich durch die im Blut enthaltenen Gase evtl. auch wie ein Gashydrat hätte verhalten können, und diese haben bekanntlich eine positive Steigung der Schmelzdruckkurve.

Die Kompressibilität des Blutes wurde in einer thermostatisierbaren Druckzelle bestimmt. Durch einen Kolben wurde eine genau meßbare Volumenänderung erzeugt und der erreichte Druck mit einem DMS-Druckaufnehmer gemessen. Abb. 2 zeigt für 2 Temperaturen die relative Volumenabnahme des Blutes in Abhängigkeit vom Druck (Kurve I und II). Im Vergleich zu Wasser [2], einer Salzlösung [3] oder Eiweiß bzw. Eigelb [4] ist Blut außerordentlich kompressibel.

Der Verlauf dieser Kurven hängt von dem Wert des Volumens bei 1 Atmosphäre  $V_1$  ab. Da dieser Wert zu Beginn eines Hochdruckexperimentes nur mit mäßiger Genauigkeit festzulegen ist, ist eventuell die Temperaturabhängigkeit der Kompressibilität nicht so stark wie es der Unterschied zwischen Kurve I und II zeigt. Durch den natürlichen Gasgehalt des Blutes und durch das Eindringen von Flüssigkeit in die Blutkörperchen ist die Kompressibilität im unteren Druckbereich besonders stark. Wenn von diesem

unteren Druckbereich abgesehen wird und  $V_1$  durch Extrapolation der Hochdruckdaten auf  $P = 1$  gewonnen wird (0,9815), so resultiert anstatt Kurve II die Kurve III in Abb. 2. Selbst in diesem Fall bleibt die Kompressibilität im Vergleich zu anderen wäßrigen Lösungen sehr groß. Blutserum ist bedeutend weniger kompressibel, das zeigen die eingezeichneten Kreuze in Abb. 2 ( $22,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), die zwischen den Werten von Eigelb und Eiweiß liegen. Hier wurde für den Volumenwert bei Normaldruck ebenfalls ein extrapolierte Wert benutzt, nämlich 0,9628 anstatt  $0,9761\text{ cm}^3\text{ g}^{-1}$ . Die Temperaturabhängigkeit der Volumenwerte des Blutserums ist nur geringfügig größer als die des Wassers, so daß die entsprechende Kurve für  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  nicht eingezeichnet zu werden braucht.

Die Beständigkeit des Blutes bei  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  gegenüber hohen Drücken wurde in einer Edeldstahlkapillare geprüft. In diese Kapillare wurde ein Bolzen getrieben, der das Volumen verkleinerte und so den Druck erhöhte. Das durch den Bolzen verdrängte Volumen konnte im Vergleich zum Gesamtvolumen bestimmt werden, und daraus ergibt sich nach Kurve I in Abb. 2 der erreichte Druck. In einer Vergleichskapillare aus demselben Stahl wurde Blut bei Normaldruck aufbewahrt, um als Referenzsubstanz zu dienen. In der Hochdruckkapillare wurde ein  $(V_1 - V_p)/V_1$  von fast 0,14 entsprechend einem Druck von 2500 bar eingestellt und über 4 Wochen aufrechterhalten. Nach einer stufenweisen Druckminderung innerhalb von 8 h auf Normaldruck zeigte die Blutprobe eine deutliche Schädigung der roten Blutkörperchen (mit-

telgradige Hämolyse) und eine leichte Schädigung der Eiweiße (geringe Plasmatrübung). Bei der Referenzsubstanz war nur eine geringfügige Schädigung (geringe Hämolyse) zu verzeichnen. Der Versuch wurde wiederholt mit einer Versuchszeit von 24 h für Blut und 48 h für klares Serum. Nach der stufenweisen Druckminderung über 8 h ergab sich eine geringe Schädigung der Blutprobe und eine Trübung, die sich als geringer Niederschlag abzentrifugieren ließ, für das Serum.

Die Resultate würden den Schluß nahelegen, daß hohe Drücke zu einer Schädigung von Blut und Plasma-Eiweiß führen, die sich aber in Grenzen hält. Nach Abschluß unserer Versuche wurden jedoch Ergebnisse bekannt, daß die Wandungen von Edelstahl und übrigens auch von Glasgefäßen innerhalb einer Stunde zu einer irreversiblen Schädigung von Blutkörperchen durch Adsorption an der Wand führen [5]. Diese Schädigung breitet sich aus, wenn durch Konvektion neue Blutpartikel an die Wand gelan-

gen. Es erscheint von daher wahrscheinlich, daß im besonderen durch das langsame Ablassen des Druckes, wodurch ein Aufreißen von Zellmembranen verhindert werden sollte, diese Schädigung des Blutes herbeigeführt worden ist. Dadurch erklärt sich auch, daß bereits in 24 h eine geringe Schädigung nachweisbar war. Für Konservierungsprobleme ist die Anwendung hoher Drücke von keinem aktuellen Interesse. Zwar besteht die Möglichkeit, durch Druckanwendung tiefere Kühltemperaturen zu erreichen, aber sehr viel leichter und vermutlich durchaus nützlich dürfte es sein, die Blutkonserven bei Normaldruck anstatt bei +4 °C bei 0 °C zu lagern. Der Gefrierpunkt liegt dann noch immer 0,6 °C tiefer und durch die stets beobachtete Unterkühlung ist eine zusätzliche Sicherheit gegen ein Gefrieren des Blutes gegeben.

Dem Fonds der Chemischen Industrie sei für finanzielle Unterstützung gedankt.

[1] H. Lentz, *High Temperatures – High Pressures* **9**, 569 (1977).

[2] G. S. Kell und E. Whalley, *Phil. Trans. Royal Soc.* **258A**, 565 (1965).

[3] L. H. Adams, *JACS* **53**, 3769 (1931).

[4] P. W. Bridgman, *Collected Experimental Papers* **VII**, 4513 (193–125).

[5] J. A. Paciorek, wird veröffentlicht University Press, Bergen, Norwegen, 1987.