





517 32
P 202

PFLÜGER'S ARCHIV

FÜR DIE GESAMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER TIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

MAX VERWORN

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE UND DIREKTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTS
DER UNIVERSITÄT BONN

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. **BERNHARD SCHÖNDORFF** IN BONN.

BAND HUNDERT UND SECHSUNDSECHZIG.

MIT 4 TAFELN UND 98 TEXTFIGUREN.

BONN, 1917.

VERLAG VON MARTIN HAGER.

129④

Inhalt.

Erstes und zweites Heft.

Ausgegeben am 21. November 1916.

	Seite
Versuche über Stoffwechselfvorgänge bei <i>Ascaris lumbricoides</i> . Von Hubert Schulte, Feld-Unterarzt. (Aus dem physiologischen Institut zu Münster)	1
Versuche an ausgeschnittenen und nach einer Drehung um 180° reimplantierten Flimmerschleimhaut-Stücken. Von E. Th. v. Brücke. (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig)	45
Zur Frage nach der Bedeutung des Sympathicus für den Tonus der Skelettmuskulatur. Von J. Negrin y Lopez und E. Th. v. Brücke. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig)	55
Über den Synergismus von Arzneimitteln. I. Mitteilung. Von W. Storm van Leeuwen (Konservator des Institutes). (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht)	65
Über den Einfluss von Serum auf die Phagozytose von Kohle und Amylum. II. Mitteilung. Der Einfluss von Serum und Verdünnungen von Serum mit 0,9%iger Kochsalzlösung auf die Phagozytose von Amylum. Von Dr. J. Ouweleen. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Groningen)	88

Drittes und viertes Heft.

Ausgegeben am 14. Dezember 1916.

Über die angebliche positive Stromschwankung in der Schildkrötenvorkammer bei Vagusreizung nebst Bemerkungen über den Zusammenhang zwischen Kontraktion und Aktionsstrom. Von W. Einthoven und A. C. A. Rademaker. (Mit 9 Textfiguren und Tafel I.) (Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Leiden)	109
---	-----

16290

	Seite
Eine Berichtigung zu meiner Arbeit „Ein Beitrag zum Studium der Bedeutung osmotischer Verhältnisse des Mediums für Organismen“. Pflüger's Archiv Bd. 163 S. 325—354. Von Jaroslav Kříženecký	144
Über die Innervation und den Tonus der quergestreiften Muskeln? Von J. G. Dusser de Barenne (zurzeit als Oberarzt der Reserve in Delft, Holland). (Mit 2 Textfiguren) . .	145
Über die Wirkung der Schilddrüse auf den Blutkreislauf. II. Mitteilung. Von Adolf Oswald. (Mit 22 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Zürich)	169
Über die elektrische Ableitung des Muskelquerschnittes. Von J. Bernstein	201
Bemerkungen über die „Hypnose“, den „Immobilisations-“ oder „Sich-Totstellen“-Reflex, den Shock und den Schlaf der Fische. Von Prof. Dr. Edward Babák. (Aus dem Laboratorium für allgem. und vergl. Physiologie beim k. k. physiol. Institut der böhm. Universität in Prag) . .	203
Beiträge zur Physiologie des Sehens. V. Mitteilung. Subjektive Farbenerscheinungen. Von C. Baumann. (Mit 3 Textfiguren).	212

Fünftes, sechstes und siebentes Heft.

Ausgegeben am 20. Februar 1917.

Über den Einfluss Alkohol und Koffein enthaltender Genussmittel auf das Rot- und Grünsehen. Von Hugo Schulz. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Greifswald)	217
Untersuchungen über den Atmungsvorgang nitrifizierender Bakterien. III. Die Atmung des Nitritbildners und ihre Beeinflussung durch chemische Substanzen. Von Otto Meyerhof. (Mit 5 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel)	240
Der Herzschlag von Anodonta unter natürlichen und künstlichen Bedingungen. Von Walter Koch. (Mit 6 Textfiguren.) (Aus dem zoologischen Institut der Universität Leipzig) .	281
Die Innervation der Nebenniere durch den Splanchnicus. Von Leon Asher. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern)	372

	Seite
Bemerkungen zu v. Frey's „Kraftsinn“ und „Kraftempfindungen“. Von Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Goldscheider	375

Achstes, neuntes und zehntes Heft.

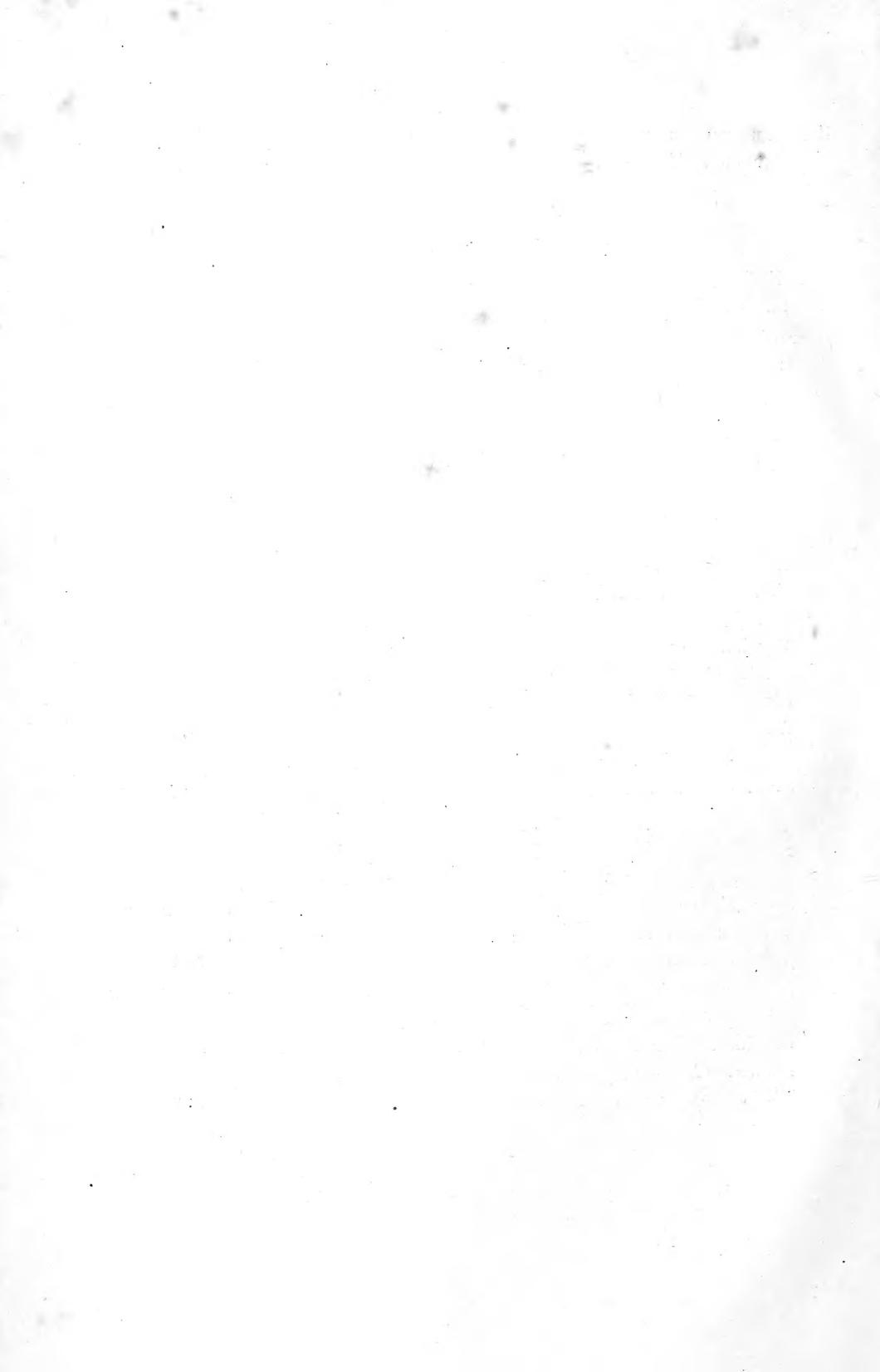
Ausgegeben am 3. April 1917.

Der Farbensinn der Vögel und die Lehre von den Schmuckfarben. Von C. Hess. (Mit 3 Textfiguren)	381
Über die reversible und irreversible Aufhebung der Erregbarkeit des Froschmuskels durch Wasserentziehung. Von H. C. Wiemeyer aus Aerdenhout-Haarlem (Holland). (Mit 3 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Göttingen)	427
Bemerkungen zur Theorie der Muskelkontraktion. Von Felix Reach	470
Psychophysische und psychophysiologische Untersuchungen über Erscheinungen des Flimmerns und optische Ermüdung. Von Dr. A. A. Grünbaum, Assistent am physiologischen Laboratorium und Privatdozent für experimentelle Psychologie an der medizinischen Fakultät der Universität Amsterdam. (Mit 2 Textfiguren und Tafel II—IV.) (Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Amsterdam)	473
Die sogenannte tierische Hypnose bei einer Insektenart. Von J. S. Szymanski (Wien). (Mit 1 Textfigur)	528

Elfte und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 15. Mai 1917.

Beiträge zur Theorie der physiologischen Wirkungen des Calciums. Von Rudolf Höber. (Mit 42 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel)	531
Beiträge zur Physiologie der Verdauung. VI. Mitteilung. Über Chlorspeicherung in der Magenschleimhaut und die Quelle des im Magensaft abgesonderten Chlors. Von R. Rosemann. (Aus dem physiologischen Institut der westfälischen Wilhelms-Universität Münster)	609



(Aus dem physiologischen Institut zu Münster.)

Versuche über Stoffwechselforgänge bei *Ascaris lumbricoides*.

Von

Hubert Schulte,
Feld-Unterarzt.

A. Beobachtungen und Anschauungen über das Leben ohne Sauerstoff.

a) Bei niederen Pilzen.

Seit Lavoisier's¹⁾ Forschungen über die Zusammensetzung der Luft und die Bedeutung ihrer Bestandteile für die Lebewesen und seit seinen grundlegenden Untersuchungen über die physiologische Verbrennung galt der Sauerstoff allgemein als unentbehrlich für das Leben. Als daher Pasteur²⁾ 1861 an der Buttersäuregärung ein Leben ohne Sauerstoff nachwies, erschien diese Entdeckung so seltsam, dass man sich bemühte, durch allerlei Nebenannahmen die frühere Ansicht soweit wie möglich festzuhalten.

Seit jener Zeit unterschied man zwei Lebensformen, die man Aerobie und Anaerobie nannte, Leben im lufthaltigen und luftfreien Raume. In der Erkenntnis, dass es bei Lebensprozessen nicht auf die Luft als solche, vielmehr auf den Sauerstoff der Luft ankommt, hat Weinland³⁾ die Bezeichnungen Oxybiose und Anoxybiose eingeführt.

Nach Lavoisier⁴⁾ stellte Pasteur⁵⁾ als erster wieder quantitative Forschungen über die alkoholische Gärung an und versuchte

1) Œuvres de Lavoisier t. 1 p. 35 ff. 1864.

2) L. Pasteur, Animalcules infusoires . . . Compt. rend. t. 52 p. 344. 1861, und L. Pasteur, Expériences et vues nouvelles . . . Compt. rend. t. 52 p. 1260. 1861.

3) E. Weinland, Über den anaeroben (anoxybiotischen) Abschnitt der intermediären chemischen Prozesse in den Puppen von *Calliphora*. Zeitschr. f. Biol. Bd. 48 S. 87. 1906.

4) Œuvres de Lavoisier t. 1 p. 100 ff. 1864.

5) L. Pasteur, Études sur la Bière 1876 p. 229 ff.

eine Bilanz der Stoffwechselprodukte aufzustellen. Abgesehen von seiner irrthümlichen Auffassung, die Hefegärung mehr als fakultative Funktion ansprechen zu müssen, hatte er wohl erkannt, dass von der Energie des vergorenen Zuckers nur der geringere Teil für die Lebensprozesse zur Geltung kommt, der grössere unausgenutzt verlorengeht. Durch die Befunde von Muntz¹⁾, Giltay und Aberson²⁾ wurde nachgewiesen, dass die Gärung nicht an die Sauerstoffabwesenheit gebunden ist, sondern dass sie immer stattfindet, das Vergären also zum Wesen der Hefezelle gehört. Erst nachdem man damit begonnen hatte, Spaltprozesse wie die Gärung von der energetischen Seite aus zu betrachten, war es Pfeffer u. a. möglich, richtige Vorstellungen mit ihnen zu verbinden. Denn wenn die wesentliche Aufgabe der Nahrung darin besteht, dem Körper Energie zuzuführen, so kommt es schliesslich nicht darauf an, ob die Energie aus Oxydations- oder aus Spaltungsprozessen stammt. Nur muss die chemische Spannkraft der Spaltungsprodukte immer kleiner sein als diejenige des Nährmaterials, eine Forderung, die bei allen bekannten Fällen auch zutrifft. Allerdings muss dann die bei einer blossen Spaltung freiwerdende Energiemenge viel geringer sein als diejenige, die bei völliger Oxydation frei wird. Alle Lebewesen, die ihre Energie mehr oder weniger aus Spaltungsprozessen gewinnen, nutzen daher jegliches Nährmaterial schlecht aus. Sie verbrauchen infolgedessen überaus grosse Mengen und lassen sich die verschiedenen Abbauprodukte unbenutzt entgehen. Dies trifft vor allem bei den Mikroorganismen zu, die ohne jeglichen Sauerstoff leben (obligate Anaeroben). Zu ihnen gehören auch die Bakterien, die Eiweissfäulnis hervorrufen. Schon Pasteur³⁾ hat dies erkannt. Manche Bakterien können ohne Sauerstoff leben, weil er ihnen nicht unbedingt nötig zum Leben ist (fakultative Anaeroben). Es gibt endlich Bakterien, die nur bei ganz bestimmtem Sauerstoffdruck, der geringer ist als der der Luft, zu leben vermögen. Zu ihnen zählt auch der Bazillus der Buttersäuregärung. Die aus der Anoxybiose resultierenden Stoff-

1) A. Muntz, Recherches sur les Fonctions des Champignons. Ann. de Chim. et de Phys. t. 8 p. 56 ff. 1876.

2) E. Giltay und J. H. Aberson, Über den Einfluss ... Jahrb. f. wiss. Botanik Bd. 26 S. 543 ff. 1894.

3) L. Pasteur, Recherches sur la Putréfaction. Compt. rend. t. 56 p. 1189. 1863.

wechselprodukte sind das Ergebnis von Spaltungen grösserer Moleküle in kleinere und finden sich zumeist als Kohlensäure, Alkohole und fette Säuren.

Die Anoxybioseforschung

b) bei höheren Pflanzen

beschäftigte die Wissenschaft seit Ende der sechziger Jahre des vorigen Jahrhunderts. Mit dem Nachweis von Alkohol und Kohlensäure in keimendem Samen, reifenden Früchten und verschiedenen pflanzlichen Organen bei Sauerstoffabwesenheit eröffnete sich ein ganz neues Gebiet. Die Pflanzenphysiologen waren sich bald darüber einig, dass es sich hier um nichts anderes als einen der Gärung analogen Prozess handelte. Sie benannten ihn „intramolekulare Atmung“¹⁾. Muntz²⁾ wies Alkohol in ansehnlicher Menge während der Anoxybiose nach; während der Oxybiose konnte er es nicht. Er schliesst, dass die lebende Zelle höherer Pflanzen bei Sauerstoffabwesenheit genau so gedeiht wie die Zelle der Pilze, indem sie eine wirkliche Gärung herbeiführt³⁾. Godlewski⁴⁾ konnte bei den eiweissreichen Lupinensamen trotz Sauerstoffmangel sogar Keimung mit Hilfe von Zuckerfütterung hervorrufen. Der Nachweis von Alkohol selbst in normalem Luftmedium gelang Devaux⁵⁾ an Sprossstellen verschiedener Bäume, Berthelot⁶⁾ an Weizenkeimlingen. Mazé⁷⁾ wies unter denselben Bedingungen in 35 g Rebenblättern 50—100 mg Alkohol nach. Godlewski und Polcenius⁸⁾ untersuchten die quantitativen Verhältnisse bei der intramolekularen Atmung. Sie

1) W. Pfeffer, Das Wesen und die Bedeutung der intramolekularen Atmung in der Pflanze. Landw. Jahrb. Bd. 7 S. 805. 1878.

2) A. Muntz, Recherches sur la Fermentation ... Ann. de Chim. et de Physique t. 13 p. 543. 1878.

3) A. Muntz, Recherches sur la Fermentation ... Ann. de Chim. et de Physique t. 13 p. 558. 1878.

4) E. Godlewski, Ein weiterer Beitrag ... Anz. d. Akad. d. Wissensch. in Krakau 1904 S. 115 ff.

5) H. Devaux, Asphyxie spontanée ... Compt. rend. t. 128 p. 1346 ff. 1899.

6) M. Berthelot, Remarques sur la Formation de l'alcool ... Compt. rend. t. 128 p. 1366 ff. 1899.

7) P. Mazé, Signification physiologique de l'alcool ... Compt. rend. t. 128 p. 1608. 1899.

8) E. Godlewski und F. Polcenius, Über die intramolekulare Atmung ... Anz. d. Akad. d. Wissensch. in Krakau 1901 S. 227 ff.

fanden das Mengenverhältnis zwischen gebildetem Alkohol und entwickelter Kohlensäure nahezu gleich 1 und der Gärungsgleichung: $C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_5OH + 2CO_2$ fast genau entsprechend. Als Nährstoffe stellten sie Kohlenhydrate fest und kamen zu folgendem Schluss: „In Rücksicht auf die grosse Verbreitung der Alkoholbildung bei den Pflanzen ist es sehr wahrscheinlich, dass die Identität der intramolekularen Atmung mit der alkoholischen Gärung, welche für die Erbsensamen nachgewiesen wurde, sich auf alle diejenigen Fälle bezieht, in welchen Glykosen oder die zu denselben hydrolysierbaren Kohlehydrate das Atmungsmaterial bilden“¹⁾. „Die intramolekulare Atmung im Sinne der alkoholischen Gärung bildet unter normalen Bedingungen aller Wahrscheinlichkeit nach das erste Stadium der normalen Atmung in allen denjenigen Fällen, wo sich dieselbe auf Kosten der hydrolysierbaren Kohlehydrate vollzieht“²⁾. Allgemeinere Bedeutung gewann diese letzte Hypothese durch die Darlegungen Pfeffer's, der schon 1878 imstande war, eine Grundlage für unsere heutigen Anschauungen über die Stoffwechselforgänge im allgemeinen

zu geben. Nach ihm steht genetisch „die Sauerstoffatmung in enger Beziehung und Abhängigkeit zur intramolekularen Atmung“³⁾; diese ist „als eine primäre Ursache der Sauerstoffatmung anzusprechen“⁴⁾. Spaltungsprodukte werden bei eintretender Sauerstoffatmung oxydiert und bis zu den einfachsten Verbindungen verbrannt. Bereits bei der intramolekularen Atmung werden Energievorräte frei, die es den Spalt- und Sprosspilzen ermöglichen, auch ohne Sauerstoffatmung ihre Lebensfunktionen zu verrichten, jedoch anderen Lebewesen nicht genügen zur vollen Entfaltung ihrer Tätigkeit. Es würden sich also im Sinne dieser Theorie auch bei höheren Pflanzen die Lebensprozesse abspielen, die bei niederen Pilzen heute allgemein bekannt sind. Allerdings überwiegen im Leben höherer Pflanzen die Oxydationen. „Die molekularen Umlagerungen ... stehen ... nicht still, wenn Sauerstoff in die Zelle dringt; nur kommen jetzt andere Endprodukte heraus, weil Sauerstoff mit seinen Affinitäten eintritt“⁴⁾.

1) E. Godlewski und F. Polcenius, Über die intramolekulare Atmung ... Anz. d. Akad. d. Wissensch. in Krakau 1901 S. 275 Abs. 14.

2) Ebenda Abs. 16.

3) W. Pfeffer, Das Wesen und die Bedeutung der intramolekularen Atmung in der Pflanze. Landw. Jahrb. Bd. 7 S. 805. 1878.

4) Ebenda S. 806.

Für Mikroorganismen sowohl wie höhere Pflanzen ist das Energiebedürfnis massgebend für die Art der Energiegewinnung. Von dem Stoffwechsel unter Normalbedingungen ist jedoch immer die Fähigkeit der einzelnen Lebewesen zur Anoxybiose und Oxybiose zu unterscheiden. Mit wachsendem Energiebedürfnis nimmt die Fähigkeit zur Anoxybiose ab, zur Oxybiose zu.

c) Bei Tieren.

Auf tierphysiologischem Gebiete hat man sich erst spät entschlossen, die Möglichkeit eines Lebens ohne Sauerstoff anzunehmen. Das mag hauptsächlich in der alten Erfahrung über die Unentbehrlichkeit des Sauerstoffes für das tierische Leben begründet sein, sodann aber auch wahrscheinlich in der Neigung, Gärungen in ihrer Wesensbedeutung für unvereinbar mit dem Tierbegriff zu halten. Seit Pasteur war die Wirkung der Hefezellen und anderer Mikroorganismen zwar allgemein bekannt geworden; aber von diesen Vorgängen auf analoge Prozesse bei höheren Tieren zu schliessen, davon war man noch weit entfernt. Erst die Arbeiten von L. Hermann¹⁾ schufen Wandel. Ihm gelang es, tierische Organe, ausgeschnittene Kaltblütermuskeln, in sauerstoffreiem Raume nicht allein lebensfähig zu erhalten, sondern sogar Arbeit leisten zu lassen. Dabei, meint Hermann, wird fortwährend kohlenensäurebildende Substanz verbraucht. „Dieser durch die Kohlenensäurebildung sich dokumentierende Verbrauch findet . . . beständig in langsamer Weise statt, durch Wärme wird er beschleunigt. Ebenso ist jede Kontraktion mit einer Vermehrung desselben verbunden“²⁾. Im Jahre 1875 veröffentlichte Pflüger eine aufsehenerregende Beobachtung in seinem Aufsatz „Über die physiologische Verbrennung in den lebenden Organismen“³⁾: Die einwandfreie Feststellung des Lebens ohne Sauerstoff bei höheren Tieren. Er hatte Frösche in reinem Stickstoff und bei niedriger Temperatur 17 $\frac{1}{4}$ Stunden sich selbst überlassen und noch nach Ablauf dieser Frist Kohlenensäureproduktion konstatieren können; ja in den ersten 6 Stunden kamen die ausgeschiedenen Kohlenensäuremengen fast den unter normalen Umständen gefundenen

1) L. Hermann, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln. Berlin 1867.

2) Ebenda S. 64.

3) Pflüger's Arch. Bd. 10 S. 313 ff. 1875.

gleich, erst in den letzten 11 Stunden liess sich eine erhebliche Abnahme beobachten. Pflüger kommt auf Grund dieser Erfahrungen zu dem Schluss, „dass alle Lebensprozesse lange Zeit ohne die Gegenwart freien Sauerstoffes mit scheinbar ungeschwächter Kraft ablaufen können“¹⁾. Er konnte also selbst bei einem hochorganisierten Wirbeltier die Fähigkeit zur Anoxybiose noch feststellen. Durch Temperaturerniedrigung war es ermöglicht, die Tiere noch lange am Leben zu erhalten, und erst nach einer bestimmten Zeit wurde ein scheinbarer Stillstand sämtlicher Lebensäusserungen, eine Art Scheintod, konstatiert. Nach weiterem Verweilen in atmosphärischer Luft (5 Stunden) setzte sogar wieder aktive Bewegung bei ihnen ein. Ähnliche Versuche mit denselben Resultaten hatte schon vorher Joh. Müller²⁾ angestellt. Er sah jedoch, wie Pflüger sagt, „die Asphyxie der Frösche schon vor Ablauf von 3 Stunden eintreten, da er offenbar bei mittlerer Temperatur experimentierte“³⁾. Ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältnis zwischen Eintritt dieser Asphyxie und Temperatur konnte Aubert⁴⁾ feststellen. Er erwähnt „eine interessante Beziehung der Bewegungsfähigkeit und der Kohlensäureabscheidung in sauerstofffreier Luft: beide Vorgänge gehen miteinander Hand in Hand —, beide sind der Zeit nach abhängig von der Temperatur“⁵⁾. Nach Chudiakow⁶⁾ tritt jener Zustand des Scheintodes jedesmal erst nach Produktion einer ganz bestimmten Kohlensäuremenge ein, unabhängig von der Temperatur und der Produktionszeit. Nach seiner und anderer Forscher Ansicht hat dann eine Schädigung des Organismus stattgefunden. Diese soll in der Anhäufung nicht gasförmiger, infolge Sauerstoffmangels nicht weiter oxydierbarer Stoffwechselprodukte begründet sein und die Reaktionsgeschwindigkeit des Stoffwechsels in der Zelle und damit die Energieproduktion hemmen. Zugunsten dieser Auffassung sprechen unter anderem auch Ergebnisse, die Lesser⁷⁾ bei curarisierten Fröschen

1) Pflüger's Arch. Bd. 10 S. 318. 1875.

2) Joh. Müller, Physiologie des Menschen. I. S. 256. Coblenz 1841.

3) Pflüger's Arch. Bd. 10 S. 326. 1875.

4) H. Aubert, Über den Einfluss der Temperatur ... Pflüger's Arch. Bd. 26 S. 293. 1881.

5) Ebenda S. 316.

6) N. v. Chudiakow, Beiträge zur Kenntnis der intramolekularen Atmung. Landw. Jahrb. Bd. 23 S. 333 ff. 1894.

7) E. J. Lesser, Das Leben ohne Sauerstoff. Ergebn. d. Physiol. Bd. 8 S. 774. 1909.

auf Grund vergleichender Versuche über anoxybiotischen und oxybiotischen Stoffwechsel erhielt. Pütter's¹⁾ Versuche mit *Hirudo medicinalis* bestätigen im wesentlichen die Befunde Pflüger's, Lesser's u. a. Pütter stellte an *Hirudo medicinalis* bei niederer Temperatur einen reinen Eiweissstoffwechsel fest; je höher die Temperatur wurde und mit ihr die Energieproduktion, desto mehr wurden die stickstofffreien Stoffe in den Stoffwechsel hineingezogen. In der kohlehydratreichen Nahrung (Insektenlarven, Schnecken) der tropischen Egel vermutet er ein Hilfsmittel, bei dem hohen Energiebedürfnis dieser Tropicentiere den Sauerstoffmangel durch Spaltungen von Kohlehydratmolekülen zu überwinden. Er behauptet, soweit es sich erkennen lasse, lieferten die Kohlehydrate in Anoxybiose ausscheidungsfähige Intermediärprodukte im Gegensatz zu den Eiweissstoffen. Er sieht hierin den Grund für die Bevorzugung der Kohlehydrate als Nährmaterial während der Anoxybiose und für den ungestörten Verlauf der Anoxybiose bei Protozoen und Ascariden.

Auch die Kaltblüter sind also zur Anoxybiose befähigt. Mit Temperaturzunahme und wachsendem Energiebedürfnis schwindet bei ihnen diese Fähigkeit natürlich mehr und mehr. Damit erklärt sich auch die Unfähigkeit der Warmblüter zur Anoxybiose. Infolge des geringen Energiebedürfnisses und der niedrigen Temperatur ist diese bei den winterschlafenden Warmblütern noch möglich. Erwachen sie jedoch plötzlich in sauerstofffreiem Raume, das heisst, stellen sie wieder an ihren Körper die alten Energieforderungen der Warmblüter, so gehen sie bald zugrunde. Versuche Koeninck's²⁾ an Fledermäusen bestätigen dieses.

Unter normalen Bedingungen wird bei allen Warmblütern Energie durch Spaltung und Oxydation frei. Diese letztere fehlt im Muskel nur bei plötzlichem Übergang von Ruhe zur Arbeit; dann stammt auch bei Warmblütern die Energie allein aus Spaltungen [„anaerobe Muskeltätigkeit“³⁾].

Im normalen Leben des Tieres Anoxybiose als einzige Lebens-

1) A. Pütter, Der Stoffwechsel des Blutegels. II. Teil. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 7 S. 16. 1908.

2) A. Koeninck, Versuche und Beobachtungen an Fledermäusen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1899 S. 389.

3) Vgl. Zuntz, Die Kraftleistungen des Tierkörpers. Berlin 1908. Handb. d. Biochemie von Oppenheimer Bd. 4 (1) S. 837. Jena 1911.

form zuerst nachgewiesen zu haben, das Verdienst gebührt Bunge¹⁾. Als erstes Versuchsobjekt diente ihm *Ascaris mystax* aus dem Dünndarm der Katze. Später erkannte er in *Ascaris lumbricoides* vom Schwein eine besonders geeignete Art; *Ascaris megaloccephala* vom Pferd erwies sich dagegen trotz ihrer Grösse weniger widerstandsfähig. Durch Vorversuche war ermittelt worden, dass die Tiere unter Sauerstoffzufuhr in einer 1%igen Kochsalzlösung und bei einer Temperatur von 38° C. längere Zeit, bis zu 15 Tagen, am Leben bleiben. Zusatz von Soda bis zu einem Gehalt von 0,1% wirkte nach Bunge's Meinung günstig auf die Lebensdauer. Wurde nun der Sauerstoff ausgeschlossen, so lebten die Tiere 4—5 Tage unter anfangs sehr lebhaften, später allmählich nachlassenden Bewegungen. Danach glaubt Bunge den Sauerstoff doch nicht als gänzlich unbeteiligt am Stoffwechsel der Ascariden ansehen zu dürfen. Er kommt jedoch zu dem Schlusse, dass für die lebhaften Bewegungen im sauerstofffreien Raume „die Oxydation die Quelle nicht sein kann — jedenfalls nicht die ausschliessliche Quelle“²⁾. Den ausserordentlich hohen Überfluss an Nährmaterial im Darm hält er für ein Mittel, aus reinen Spaltprozessen, wenn auch unter grösster Stoffvergeudung, lebendige Kraft zu gewinnen. „Es wäre von Interesse“, sagt er, „die Endprodukte des Stoffwechsels dieser Tiere kennenzulernen. Man hätte hier eine Gelegenheit, die Spaltungsprozesse getrennt von den Oxydationsprozessen zu studieren“³⁾. Bunge fahndete demzufolge zunächst nach Produkten, die aus dem Spaltprozess stammen mussten, nach Wasserstoff und leicht oxydierbaren organischen Stoffen⁴⁾. Er fand jedoch beides nicht, stellte vielmehr eine beträchtliche Kohlen säuremenge, stark saure Reaktion der Salzlösung und als deren Ursache eine flüchtige Säure fest. — Aus Mangel an Material musste er die weitere Erforschung der Ausscheidungsprodukte aufgeben.

Die Eigenart des Ascaridenlebens gab schon Bunge Anlass zu Betrachtungen über die Stammesgeschichte dieser Parasiten. Auf Grund von Resultaten, die er bei schlambewohnenden Tieren er-

1) G. Bunge, Über das Sauerstoffbedürfnis der Darmparasiten. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 8 S. 48. 1883—1884.

2) Ebenda S. 58.

3) Ebenda S. 59.

4) G. Bunge, Weitere Untersuchungen über die Atmung der Würmer. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 14 S. 318. 1890.

hielt¹⁾; kommt er zu dem Urteil, dass alle Darmparasiten „von Organismen abstammen, die bereits in freiem Zustande Anaerobionten waren“²⁾. Jene Schlammbewohner sind ähnlichen Lebensbedingungen ausgesetzt wie Darmbewohner: sie leben zumeist ohne Sauerstoff, bei gleichzeitig stattfindenden Reduktionsprozessen. Er sieht sie für eine Vorstufe der Darmbewohner an. „Nur dadurch, dass sie als Schlammbewohner eine Vorschule durchgemacht hatten, waren sie befähigt, in den Darm der höheren Tiere einzuwandern“²⁾.

In der Tat erscheint es wunderbar, dass die Ascariden unter ganz anderen Verhältnissen als ihre freilebenden Verwandten ihr Dasein fristen. Auffallend ist hier die hohe Temperatur, bei der sich die Zersetzungen abspielen. Man sollte denken, durch die Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit müsste eine solche Stauung der Stoffwechselprodukte eintreten, dass der Spaltprozess gleich stillstände, zumal die Menge dieser Produkte verhältnismässig gross sein muss, „weil die Darmparasiten die lebende Kraft zur Verrichtung ihrer Funktionen nur aus der einen Quelle schöpfen, aus der Spaltung, die Sauerstoffatmer dagegen aus einer zweifachen, der Spaltung und Oxydation“³⁾. Wir finden also bei Tieren mit bereits entwickeltem Nerven- und Muskelsystem ein dauerndes Leben ohne Sauerstoff bei Warmblütertemperatur.

Im Jahre 1901 setzte Weinland Bunge's verdienstvolle Arbeit fort. Sein Interesse wandte sich zunächst den Stoffwechselprodukten der Eingeweidewürmer zu. — Um eine Grundlage für weitere Untersuchungen zu erhalten, erforschte er zunächst die Zusammensetzung der Leibessubstanz, indem er die üblichen Methoden der Stoffwechselphysiologie auf das niedere Tier anwandte⁴⁾. Anfangs gewann er das Glykogen durch Ausziehen der in 1%iger Kochsalzlösung gewaschenen und auf Filtrierpapier getrockneten Exemplare von *Ascaris* und *Taenia* mit kochendem Wasser. In den späteren Versuchen löste er die Leibessubstanz in $\frac{1}{2}$ %iger Natronlauge auf und bestimmte das Glykogen nach der Methode von R. Külz: stets konnte er auf-

1) G. Bunge, Über das Sauerstoffbedürfnis der Schlammbewohner. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 12 S. 565. 1888.

2) G. Bunge, Weitere Untersuchungen über die Atmung der Würmer. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 14 S. 323. 1890.

3) Ebenda S. 319.

4) E. Weinland, Über den Glykogenhalt einiger parasitischer Würmer. Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 69 ff.

fallend grosse Glykogenmengen feststellen, die bei *Taenia* bis fast zur Hälfte, bei *Ascaris* bis fast zu einem Drittel der Trockensubstanz betragen. Es war selbstverständlich, dass jene hohen Werte in der Energiebilanz eine nicht unbedeutende Rolle spielen mussten.

Weinland stellte sich die Aufgabe, die eigenartigen im Körper der Ascariden sich abspielenden Vorgänge, insbesondere die Zersetzung der Kohlehydrate, chemisch aufzuklären¹⁾. Um diesen Zweck zu erreichen, war es notwendig, die Prozesse längere Zeit hindurch am lebenden Tiere verfolgen zu können. Dem Beispiele Bunge's folgend, wandte Weinland 1%ige Kochsalzlösung als Medium an, meist jedoch ohne Zusatz von 0,1% Soda. Er hielt die hungernden Tiere (bis zu 90 g jedesmal) in ca. 800 ccm Lösung bei Körpertemperatur und möglichst vor Lichteinwirkung geschützt unter zwei verschiedenen Bedingungen: erstens ohne Ventilation, zweitens mit Ventilation verschiedener Gase (Sauerstoff, Wasserstoff, Kohlensäure). Bei Tieren, die ohne Gaswechsel gehalten wurden, stellte er eine Lebensdauer von 6 Tagen fest; unter der zweiten Bedingung ergab sich die merkwürdige Tatsache, dass die Tiere bei Kohlensäureventilation am längsten lebten (bis 9 Tage), bei Sauerstoff- resp. Wasserstoffventilation nur 5 resp. 6 Tage. Die längere Lebensdauer unter Kohlensäure bringt Weinland in Beziehung zu der damit geschaffenen Anpassung an die natürliche Lebensweise der Ascariden, an den reichen Kohlensäuregehalt des Darmes²⁾. Auch die Temperatur war von wesentlichem Einfluss auf das Verhalten der Tiere. Verminderte Erwärmung brachte schliesslich Bewegungsunfähigkeit hervor, während Erhöhung auf Körpertemperatur die Tiere wieder frei beweglich machte. Erwärmte er jedoch über 40° C. hinaus, so wurden die Bewegungen äusserst rege und hatten gewöhnlich in einigen Stunden den Tod zur Folge. Auch geringe Temperaturschwankungen beeinflussten die Tiere merklich. Einwirkungen von Licht konnte Weinland nicht mit Sicherheit feststellen.

Eine befriedigende Vorstellung über die Art der Zersetzungsprozesse liess sich nur gewinnen auf Grund quantitativer Bestimmungen.

1) E. Weinland, Über Kohlehydratzersetzung ohne Sauerstoffaufnahme bei *Ascaris*, einen tierischen Gärungsprozess. Zeitschr. f. Biol. Bd. 42. S. 55 ff.

2) Leider habe ich Versuche, die gerade unter Kohlensäure angestellt wurden, nur in geringer Zahl in Weinland's Belegen finden können, solche mit gleichzeitiger Ermittlung des Glykogenschwundes gar nicht.

Zu diesem Zweck wurden zu Anfang und zu Ende einer Hungerperiode Glykogen, Fett und Stickstoff ermittelt. Weinland ist sich bewusst, dass dem Verfahren eine Reihe von Ungenauigkeiten anhaftet, die in der verschiedenen Zusammensetzung der Versuchstiere begründet sind: Der verschiedene Ernährungszustand der Tiere, die ja nicht alle denselben Schweinen entstammen, Alter und Geschlecht können die Quellen für Versuchsfehler sein.

Weinland fand für den Glykogenehalt der frischen Tiere im Mittel 5,3%, für die Versuchstiere nach eintägigem Hunger im Mittel 4,54%; das bedeutet einen Verlust von 0,76 g pro 100 g Tier und 24 Stunden.

Die Bestimmung der Dextrose, die er durch Bildung des charakteristischen Osazons identifizierte, vollführte Weinland auf polarimetrischem Wege nach Ausfällen sämtlicher Eiweisskörper aus der Lösung. Er fand das eine Mal 1,99%, das andere Mal 1,28% in den frischen Tieren, also im Mittel 1,6%. Tiere, die 7½ Tage gehungert hatten, enthielten dagegen nur 0,64% Dextrose. Daraus berechnet sich der Dextroseverlust pro Tag auf rund 0,1%. Ob die Dextrose aus Glykogen stammt, lässt Weinland unentschieden, hält es jedoch für wahrscheinlich.

In zwei Versuchen zur Bestimmung des Fettes im frischen Tiere findet er 1,46% und 1,51% Ätherextrakt. Zwei Versuche, die allerdings mit anderem Material angestellt wurden, ergaben das eine Mal nach fünftägigem Hunger 1,45% Ätherextrakt, das andere Mal nach viertägigem Hunger 1,24%; doch bezieht sich nur der erstere Wert auf die frische Substanz, der letztere dagegen auf die Substanz am Ende des Versuches und ist deshalb zu niedrig, weil die Würmer während des Verweilens in der Flüssigkeit Wasser aufnehmen. Weinland kommt auf Grund seiner Befunde zu dem Schluss, dass der Fettgehalt gering ist und sich während des Versuches nicht wesentlich ändert, so dass er auf das Fett weiterhin keine Rücksicht nimmt.

Der Stickstoffgehalt frischer Tiere betrug in zwei Versuchen 1,69% und 1,90%, im Mittel 1,80%. Nach sechstägigem Hunger enthielten sie noch 1,46% und 1,25%, im Mittel 1,36% Stickstoff auf frische Substanz berechnet. Den daraus abgeleiteten mittleren Stickstoffverlust von 0,07 g pro 100 g Tier und Tag und seine Umrechnung in zersetztes Eiweiss hält er jedoch in Anbetracht der geringen Zahl der in dieser indirekten Art angestellten Versuche nicht für zuverlässig. Hinzu kommt noch, dass geringe Mengen Stickstoff

mit den nie fehlenden Abschülfungen die Tiere verlassen. Daher stellte er in späteren Versuchen¹⁾ direkt den Stickstoffgehalt des Aussenwassers fest, und zwar das eine Mal zu 15 mg, das andere Mal zu 11 mg Stickstoff pro 100 g Tier und Tag. Eine nähere Prüfung der stickstoffhaltigen Ausscheidungsprodukte zeigte, dass ein Drittel des abgegebenen Stickstoffs in Form von Ammoniak und Ammoniakderivaten den Körper verlässt.

Denkbar war es immerhin, dass die Tiere auch Stickstoff in elementarer Form ausschieden, der bei der Analyse des Aussenwassers natürlich nicht mitbestimmt wird. Um darüber Aufschluss zu erhalten, leitete Weinland die gasförmigen Ausscheidungsprodukte mit einem Kohlensäurestrom durch Absorptionsgefässe, die mit Kalilauge beschickt waren. Das Ergebnis war eine vollständige Absorption der Gase bis auf Spuren. Damit war die Abwesenheit von Stickgas erwiesen.

Sodann ermittelte Weinland noch annähernd die Umwandlungen, die die Trockensubstanz der Tiere während des Hungers erfährt. Er stellte beim frischen Tier 19,9—21,5 % Trockensubstanz, nach fünftägigem Hunger nur noch 15,2 %, auf frische Substanz berechnet, fest. Den Anfangswert erhält er nahezu wieder, wenn er die einzelnen Verlustposten, Glykogen, Dextrose, Stickstoffsubstanz, zum Endwert addiert.

Weinland fand, dass die Tiere bei zunehmender Versuchsdauer wasserreicher werden. Aus 19 Versuchen, die er unter Durchleitung verschiedener Gase anstellte, und die demzufolge auch zum Teil erheblich voneinander abweichende Resultate zeigten, berechnet er eine mittlere Gewichtszunahme von 2,8 % pro Tag. Bei Kohlensäuredurchleitung fand er die geringste Wasseraufnahme. Der Grund hierfür ist ihm unklar geblieben. Die Wasseraufnahme ist natürlich grösser als die Gewichtszunahme, weil zugleich Leibessubstanz verlorengeht.

Weinland's Befunde zeigen, dass hauptsächlich Kohlehydrate am Stoffwechsel der anoxybiotisch lebenden Würmer beteiligt sind. Ihre Zersetzungsprodukte qualitativ und quantitativ festzustellen, war seine nächste Aufgabe. Als ein Hauptprodukt fand er

1) E. Weinland, Über Kohlehydratzersetzung ohne Sauerstoffaufnahme bei *Ascaris*, einen tierischen Gärungsprozess. Zeitschr. f. Biol. Bd. 42 S. 73 ff.

2) E. Weinland, Über die Zersetzung stickstoffhaltiger Substanz bei *Ascaris*. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 517 ff.

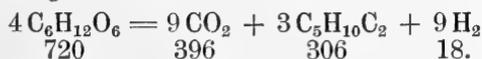
Kohlensäure, die er im Absorptionsröhrchen mit Barytlaug von bestimmtem Titer auffing und bestimmte. Von den Mittelwerten 0,38 (aus drei Wasserstoffrespirationsversuchen) und 0,54 g Kohlensäure pro 100 g Tier und Tag (aus drei Luft- resp. Sauerstoffrespirationsversuchen) hält er 0,38 g für den natürlichsten.

Wie Bunge konnte auch Weinland ein flüchtige organische Säure im Aussenwasser der Tiere feststellen. Er hat das Verdienst, als erster diese Säure qualitativ mit grösster Sorgfalt bestimmt zu haben. Es handelt sich in der Hauptsache um Valeriansäure¹⁾. Zur quantitativen Bestimmung hielt Weinland die Tiere wegen der Flüchtigkeit der Säure ohne Gasdurchleitung in verschlossenem Raume, bestimmte nach Beendigung des Versuches die Gesamtazidität der Flüssigkeit (Kohlen- + Valeriansäure) durch Titrieren mit Barytwasser (Indikator: Phenolphthalein) und den kohlen-sauren Baryt durch Wägung. Aus der Differenz der Gesamtazidität und der Azidität der Kohlensäure ergab sich schliesslich die Menge der Valeriansäure. Ausgehend von acht Versuchen (einzeln bis zu 7¹/₂ Tagen Dauer), berechnet Weinland aus der Summe der verbrauchten Substanz und der pro Tag abgeschiedenen Valeriansäure als Mittelwert 0,30 g für 100 g Tier und Tag.

Kohlen- und Valeriansäure waren also im wesentlichen die einzigen Zersetzungsprodukte, die er nachweisen konnte. Der Fettbestand änderte sich so gut wie gar nicht. Die Stickstoffausscheidung war so gering, dass Kohlen- und Valeriansäure kaum aus den stickstoffhaltigen Verbindungen stammen konnten. Weinland schliesst, dass Kohlen- und Valeriansäure aus Kohlehydraten gebildet sind, und stellt für seine Ergebnisse die Gleichung auf:

0,7 g Glykogen + 0,1 g Dextrose = 0,4 g CO₂ + 0,3 g C₅H₁₀O₂.

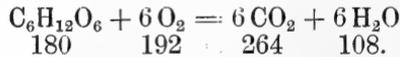
Die Ursache für den um 0,1 g niedrigeren Wert auf seiten der Zersetzungsprodukte vermutet Weinland darin, dass ein gewisser Teil der verschwundenen Kohlehydrate zur Produktion von Eiern und Samen verbraucht ist und nicht mehr als Zersetzungsprodukte erscheint. Den Prozess der Zersetzung veranschaulicht er sich durch folgende Gleichung:



1) E. Weinland, Über Kohlehydratzersetzung ohne Sauerstoffaufnahme bei *Ascaris*, einen tierischen Gärungsprozess. Zeitschr. f. Biol. Bd. 42 S. 67 ff. — E. Weinland, Über die von *Ascaris lumbricoides* ausgeschiedene Fettsäure. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 113 ff.

Die Zahlenwerte für die Kohlen- und Valeriansäure stehen mit den von Weinland gefundenen in guter Übereinstimmung. Nach dem von der Gleichung geforderten Wasserstoff fahndete er allerdings vergeblich: jedoch teilt er später¹⁾ mit, dass es ihm gelungen sei, Wasserstoff in Spuren nachzuweisen (weit unter 1 ccm). Somit bleibt immer die Annahme übrig, dass Wasserstoff anfangs entstehe, aber grösstenteils später oxydiert werde.

Ganz andere Mengenverhältnisse liefert die Verbrennung des Traubenzuckers zu Kohlensäure und Wasser, wie es die folgende Gleichung veranschaulicht:



Dagegen zeigt die Zersetzung der Kohlenhydrate bei den Ascariden sehr viel Ähnlichkeit mit der alkoholischen Gärung, so dass wir sie mit Fug zu den Gärungsprozessen zählen dürfen.

Die Richtigkeit der von Weinland aufgestellten Gleichung vorausgesetzt, müssen aus 4 Molekülen Traubenzucker 3 Moleküle Valeriansäure entstehen, deren Verbrennungswärme $3 \times 6718 = 20154$ Kalorien beträgt. Diese Energie geht den Tieren völlig verloren. Da nun bei vollständiger Verbrennung die 4 Moleküle Traubenzucker $4 \times 6737 = 26948$ Kalorien entwickeln würden, so beträgt der Verlust der im Zucker enthaltenen Energie $\frac{20154}{26948}$ oder $\frac{3}{4}$.

Weinland hat also das Verdienst, als erster den Stoffwechsel der Ascariden als Gärung nachgewiesen zu haben. „Der oxydative Abschnitt an der Stoffzersetzung fehlt vollständig, und nur der ohne Verbrennung, ohne Sauerstoffzuführung ist vorhanden“²⁾.

Durch Weinland's Befunde wären also die Stoffwechselvorgänge der Ascariden in den Hauptzügen aufgeklärt.

Aus den bisherigen Ergebnissen den Energieverbrauch auch nur annähernd zu berechnen, war nicht möglich. Diese Aufgabe hatte sich Herr Prof. Krummacher gestellt.

Er hat in den Jahren 1908—1910 mit Weinland zusammen an der Erforschung des Ascaridenstoffwechsels gearbeitet. Ihm verdanke ich Anregung und Förderung vorliegender Arbeit. Ursprüng-

1) E. Weinland, Über die Zersetzung stickstoffhaltiger Substanz bei *Ascaris*. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 524.

2) E. Weinland, Über Kohlehydratzersetzung ohne Sauerstoffaufnahme bei *Ascaris*, einen tierischen Gärungsprozess. Zeitschr. f. Biol. Bd. 42 S. 83.

lich hatte er die Absicht, mittels Brennwertbestimmungen eine vollständige Energiebilanz aufzustellen, ein Gedanke, der sich indessen als nicht ausführbar erwies, da es auf keine Weise gelang, die Verbrennungswärme des stark salzhaltigen Aussenwassers zu ermitteln. Infolgedessen wurde vorerst die Aufgabe enger umgrenzt: Zur Ergänzung des von Weinland erforschten Stoffwechsels schien es aussichtsvoll, Glykogenschwund und Kalorienverlust zu vergleichen, um zunächst einmal darüber ins klare zu kommen, mit welchem Bruchteile die Kohlehydrate am Energieverbrauch beteiligt sind. Nach dieser Richtung hin stellte er einige Versuche an, die bei dem neuen, erst auszubildenden Verfahren naturgemäss noch kein zu weiteren Folgerungen berechtigendes Ergebnis zeitigen konnten.

In liebenswürdiger Weise hat mir Herr Prof. Krummacher seine Versuchsergebnisse zur Verfügung gestellt und sie an gegebener Stelle anzuführen gestattet¹⁾.

B. Eigene Versuche.

Sommer 1914 habe ich in der von Krummacher eingeschlagenen Richtung weitere Forschungen angestellt. Die Unkosten der Untersuchung wurden grösstenteils aus den Mitteln bestritten, die Prof. Krummacher aus der Trenkle-Stiftung überwiesen waren. Als Versuchsobjekte dienten Exemplare von *Ascaris lumbricoides* aus dem Dünndarm des Schweines, die wir zumeist in ausreichender Menge vom Münsterischen Schlachthofe erhalten konnten. Der Einfachheit halber untersuchten wir die Tiere ausschliesslich im Hungerzustande. Sie wurden in warmer 1%iger Kochsalzlösung gewaschen, auf Filtrierpapier ausgebreitet und sortiert. Infolge der lebhaften Bewegungen waren dabei lebende und tote Tiere un schwer zu unterscheiden. Jedes in seiner Lebensfähigkeit auch nur verdächtige Exemplar wurde entfernt. Zu Beginn des Versuches kamen die Tiere in eine Woulf'sche Flasche, die 1%ige Chlornatriumlösung enthielt; es wurde Kohlensäure eingeleitet, bis ein Überdruck von 10 cm Wasserhöhe erreicht war, die Flasche hierauf luftdicht verschlossen und in den Brutofen (Temperatur 38° C.) gestellt. Wir

1) 1912 hat unter Krummacher's Leitung Herr Zahnarzt Bruno Vetter mehrere Versuche unternommen, die jedoch nicht zu einem Gesamtergebnis führten und abgebrochen wurden. Auch aus ihnen das Wesentlichste anzuführen, hat mir Herr Professor Krummacher gütigst gestattet.

setzten 48 Stunden als Beobachtungszeit ein für allemal fest. Nach 24 Stunden wurde die Lösung in der Regel gewechselt. Die Gesamtmenge der erhaltenen Tiere teilten wir möglichst gleichmässig in Vergleichs- und Versuchstiere ein. Zur Vermeidung von Versuchsfehlern legten wir besonderen Wert auf gute Mischung und Verteilung der Tiere. Jede der beiden Hauptgruppen wurde vor ihrer Verarbeitung in zwei Hälften geschieden, von denen die eine zur Glykogen-, die andere zur Brennwertbestimmung diente. Bei der Auswahl für beide Hälften wurde noch die besondere Massnahme angewandt, dass jeder Wurm mit der Schere unter peinlichster Vermeidung von Substanzverlust durchschnitten und abwechselnd Kopf- und Schwanzende beiden Gruppen zugeteilt wurde. Die Hälfte für die Glykogenbestimmung wurde sodann nach dem von Pflüger¹⁾ angegebenen Verfahren analysiert. In den beiden ersten Versuchen habe ich das Glykogen direkt durch Wägung bestimmt, von Versuch III ab indirekt nach Überführung in Dextrose mittels des gewichtsanalytischen Verfahrens nach Allihn²⁾ und Umrechnung in Glykogen nach Pflüger's Angabe³⁾. Die Zuverlässigkeit dieses Verfahrens habe ich selbst durch vier Kontrollbestimmungen, in denen ich Saccharose invertierte, geprüft. Ich erhielt nach Invertierung und Umrechnung des Invertzuckers fast dieselben Werte für die Saccharose wieder, von denen ich ausgegangen war. Ich habe also zwei verschiedene Methoden zur Glykogenbestimmung benutzt, konnte deshalb bei einigermaassen übereinstimmenden Resultaten besonderes Vertrauen in deren Richtigkeit setzen. Die erhaltenen Grammwerte rechnete ich in die entsprechenden Kalorienwerte um, wobei ich als Faktor den von mir gefundenen Brennwert für 1 g Glykogen 4,1275 Cal einsetzte⁴⁾.

Die zweite Hälfte diente zur Bestimmung des Brennwertes. Die sauer reagierende Masse wurde nach Zusatz von Natronlauge (die

1) E. Pflüger, Das Glykogen und seine Beziehungen zur Zuckerkrankheit S. 135. Bonn 1905.

2) Allihn, Über den Verzuckerungsprozess bei der Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure auf Stärkemehl bei höherer Temperatur. Journ. f. prakt. Chemie Bd. 22 S. 46. 1880.

3) E. Pflüger, Das Glykogen und seine Beziehungen zur Zuckerkrankheit S. 136 und 106. Bonn 1905. (Die Bestimmung des Glykogens durch Überführung in Traubenzucker.)

4) Die darüber angestellten Versuche und Berechnungen vgl. S. 35.

flüchtigen Säureanteile entzogen sich sonst der Brennwertbestimmung durch schnelle Verdunstung) bis zur alkalischen Reaktion auf dem Wasserbade getrocknet und nach Erkalten gewogen. Die lufttrockene Substanz wurde zu feinem Pulver gemahlen, zu Pastillen von je 0,6 g Gewicht (dreimal je zwei) geformt und wieder gewogen. Je zwei Pastillen wurden in der kalorimetrischen Bombe verbrannt. Der Wasserwert von Bombe und Kalorimeter war ein für allemal von Prof. Krummacher auf 2,4399 kg Wasser berechnet. Die Wassermenge, in der die Bombe stand, betrug jedesmal 2,50 000 kg Wasser. Zur Messung diente ein in der Physik.-techn. Reichsanstalt geeichtes Beckmann- Thermometer, dessen Gradwert bei unseren Versuchsbedingungen $1^{\circ} = 1,003^{\circ} \text{ C.}$ betrug. Der Verbrennungsapparat war durch einen breiten Wassermantel vor Einwirkungen der Zimmertemperatur so gut wie möglich geschützt. Die ganze Versuchszeit wurde in drei Perioden geteilt: zunächst prüfte man die Temperatur $10/2$ Minuten vor der Entzündung (Vorperiode); danach $10/2$ Minuten nach der Entzündung (Hauptperiode), endlich noch weitere $10/2$ Minuten (Nachperiode). Aus dem Gang der Temperatur in der Vor- und Nachperiode lässt sich die Korrektur für den Wärmeverlust berechnen. Um die Korrektur möglichst gering zu machen, wurde das Kalorimeter so weit abgekühlt, dass seine Temperatur und die Zimmertemperatur während und nach der Verbrennung möglichst wenig differierten. Die übliche, etwas umständliche Korrektur nach Regnault-Pfaundler¹⁾ habe ich auf Vorschlag von Prof. Krummacher durch eine einfachere Formel ersetzt. Da bei der Verbrennung die Temperatur schnell ansteigt, kann man mit grosser Annäherung annehmen, dass in der ersten halben Minute der Hauptperiode die Temperatur der Vorperiode, in den folgenden neun halben Minuten die Temperatur der Nachperiode geherrscht hätte. Infolgedessen ist bei der Korrektur der Temperaturverlust der Vorperiode mit eins, der Temperaturverlust der Nachperiode mit neun zu multiplizieren und die algebraische Summe als Korrektionswert zu betrachten. Bei der Verbrennung des reinen Glykogens habe ich indessen, um grössere Genauigkeit zu erzielen, die Korrektur nach Regnault-Pfaundler durchgeführt (s. S. 34 ff.).

Aus der Abnahme der Verbrennungswärme vor und nach dem Versuch ergab sich der Energieverlust im ganzen; rechnen wir da-

1) W. Glikin, Kalorimetrische Methodik S. 18. Berlin 1911.

gegen den Glykogenschwund in Kalorien um, so erhalten wir den auf das Glykogen entfallenden Anteil des Energieverbrauches. Bei diesem handelt es sich, wie Krummacher bereits betont hat¹⁾, jedoch nicht etwa um die wirklich im Tierkörper umgesetzte Energie, um den Nutzeffekt des Glykogens. Dieser ist viel kleiner, als der Wert der Glykogenbeteiligung am Stoffwechsel angibt, da ja noch die Hauptenergiemenge in der Valeriansäure steckt und unverbraucht verloren geht.

Indem wir also die Kalorienwerte immer auf die nach aussen abgegebene, nicht auf die nutzbar gewordene Energie bezogen, musste sich die Frage entscheiden lassen, ob das Glykogen unter den Nährstoffen die Hauptrolle spielte, wie es nach Weinland's Versuchen zu erwarten war.

Würde zum Beispiel ausschliesslich Glykogen und kein anderer Nährstoff zersetzt, so müsste der Glykogenschwund, in Kalorien ausgedrückt, 100 % des Gesamtverlustes ausmachen; sind hingegen noch andere Nährstoffe an der Zersetzung beteiligt, müssen wir entsprechend weniger finden.

Gegen dies Verfahren könnte man geltend machen, dass die so erhaltenen Werte, wenn sie auch an sich einwandfrei sind, doch für die im lebenden Tier sich abspielenden Spaltungsprozesse keine unmittelbare Bedeutung haben: hier könnte ja das Güteverhältnis der einzelnen Nährstoffe anders sein, als sich aus den Brennwerten ergibt, indem vielleicht das Fett den letzten, das Eiweiss den ersten Rang einnehme. Die prozentischen Zahlen sind also nicht ohne weiteres auf die anoxybiotischen Vorgänge zu übertragen.

So lange uns indessen ein zuverlässiges Mass für die Energieentwicklung der Spaltungsvorgänge fehlt, sind wir auf indirekte Methoden angewiesen. Die auf diese Weise erhaltenen Zahlen werden aber auch um so genauer mit den Werten der anoxybiotischen Prozesse übereinstimmen, je stärker sich das Glykogen am Energieverlust beteiligt. Beträge der Anteil des Glykogens 100 %, so wäre die Übereinstimmung sogar vollkommen; denn wir würden daraus schliessen, dass auch am Spaltungsvorgang keine andere Substanz als Glykogen beteiligt sei.

1) Vgl. Hubert Schulte, Untersuchungen über Stoff- und Energieverbrauch der Spulwürmer. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 30 Nr. 12.

Zur näheren Erläuterung des Verfahrens gebe ich Versuch I etwas ausführlicher wieder. Ich bemerke noch, dass sich alle erhaltenen Werte auf die frische Substanz am Anfang des Versuches beziehen.

Versuch I.

Verarbeitet im ganzen	80 Tiere = 258,2 g.
„ als Kontrolltiere	40 „ = 132,8 g.
„ „ Versuchstiere	40 „ = 125,4 g.

A. Kontrolltiere.

40 Tiere = 132,8 g zerschnitten und verteilt:

a) Zur Brennwertbestimmung	b) Zur Glykogenbestimmung
62,8 g.	68,6 g.

Diese entsprechen 63,5 g ¹⁾ Ausgangsmaterial.	Diese entsprechen 69,3 g Ausgangsmaterial.
---	---

I. Glykogenbestimmung.

Die Substanz mit ebensoviel 60%iger Kalilauge versetzt, als Gramm vorhanden sind, also 69 ccm Kalilauge, und 3 Stunden lang gekocht. Aus der Lösung das Glykogen nach Pflüger gefällt und auf dem Filter aufgefangen, dann nochmals mit heissem Wasser gelöst, durch Brücke's Reagens unter Salzsäurezusatz von Eiweiss gereinigt, mit Alkohol gefällt (zweimal je ein Viertel der Gesamtlösung), im Trockenschrank bis zur Gewichtskonstanz bei 100° C. getrocknet, ergab:

- a) 1,2834 g, b) 1,2260 g (im vierten Teil der Lösung).
- a) 5,1336 g, b) 4,9040 g (in der Gesamtmenge).

Ebensoviel sind enthalten in 69,3 g der ursprünglichen frischen Substanz.

100 g frische Substanz enthalten daher:
a) 7,405 g, b) 7,073 g.

II. Brennwertbestimmung.

Als Beispiel diene die erste Verbrennung.

Verbrannt: 1,1992 g = 2 Pastillen. Zimmertemperatur²⁾ während der Beobachtungszeit: 16,5°, 16,7°, 17,0°, 17,0° C. Temperatur des Wassermantels: 15,0° C.

1) Korrektur infolge Verdunstung beim Sortieren, Zerschneiden usw.

2) Die Zimmertemperatur, die zwar nicht in die Formel eingeht, muss doch während des Versuches möglichst konstant bleiben wegen des Wärmeaustausches des Kalorimeters mit der darüber befindlichen Luftschicht. Sie wurde viermal festgestellt: bei Zeitpunkt 0, 10, 20, 30; die Temperatur des Wassermantels nur einmal: bei Zeitpunkt 30.

Vorperiode		Hauptperiode		Nachperiode	
Zeit in halben Minuten	Temperatur in $\frac{1}{100}^{\circ}$	Zeit in halben Minuten	Temperatur in $\frac{1}{100}^{\circ}$	Zeit in halben Minuten	Temperatur in $\frac{1}{100}^{\circ}$
0	163,1 ¹⁾	11	242	30	383,2
10	164,3	12	364	—	—
—	—	13	381	—	—
—	—	14	385	—	—
—	—	15	385,5	—	—
—	—	16	385,4	—	—
—	—	17	385,3	—	—
—	—	18	385,1	—	—
—	—	19	385,0	—	—
—	—	20	384,8	—	—

v = Temperaturabfall in einem Zeitabschnitt der Vorperiode

$$v = -0,12^{\circ} \text{ C.}$$

v_1 = Temperaturabfall in einem Zeitabschnitt der Nachperiode.

$$v_1 = +0,16^{\circ} \text{ C.}$$

Neunmal die Temperatur der Nachperiode: $9 \cdot +0,16 = 1,44$

Einmal die Temperatur der Vorperiode: $1 \cdot -0,12 = -0,12$

Korrektur + 1,32

Temperatur am Ende der Hauptperiode 384,8

Temperatur am Anfang der Hauptperiode 164,3

Temperaturdifferenz 220,5

Korrektur + 1,3

Wahre Temperaturerhöhung 221,8 Einheiten

= 2,218 $^{\circ}$ des Beckmann-Thermometers = 2,218 \cdot 1,003 = 2,225 $^{\circ}$ C. (s. S. 17).

2,4399 kg Wasser (Wasserwert der Bombe + Kalorimeter) um 2,225 $^{\circ}$ C. erwärmt = 5,4279 Cal. 5,4279 Cal. werden von 1,1992 g lufttrockener Substanz geliefert. Daran haben jedoch noch Anteil der als Zündschaur dienende Baumwollfaden = 4 mg und bei der Verbrennung entstandene Salpetersäure.

Baumwolle 4 \cdot 4,1 = 16,4 cal.

Salpetersäure = 8,1 cal.

24,5 cal.

In Wirklichkeit werden also 5,4279 Cal.

— 0,0245

5,4034 Cal. von 1,1992 g lufttrockner

Substanz erzeugt.

Um die gebildete Salpetersäure zu bestimmen, deren Bildungswärme von der erhaltenen Verbrennungswärme abzuziehen ist, bediene ich mich des Titrationsverfahrens nach H. Langbein²⁾. Der Gang ist kurz folgender: 10 ccm destilliertes Wasser, das vorher in die Bombe gebracht wurde, um die entstehende Salpetersäure aufzufangen, enthält nach der Verbrennung Salpeter- und Schwefelsäure. Die Flüssigkeit in der Bombe wird nach Schluss der Verbrennung in ein Becherglas gegossen und die Bombe mit heissem Wasser ausgespült.

1) Gradeinteilung des Beckmann-Thermometers in $\frac{1}{100}$ -Graden.

2) Zeitschr. f. angew. Chemie Jahrg. 1900 S. 1260.

bis zu nicht mehr wahrnehmbarer saurer Reaktion. Man neutralisiert dann mit Barytlauge: es entstehen $Ba(NO_3)_2$ und $BaSO_4$. Nun setzt man Sodalösung von bekanntem Gehalt zu, bis die Flüssigkeit deutlich alkalisch ist, wodurch $Ba(NO_3)_2$ in $BaCO_3$ übergeht, während $BaSO_4$ ungeändert bleibt. Je 1 Mol $Ba(NO_3)_2$ vernichtet die Alkaleszens von 1 Mol Na_2CO_3 . Filtriert man endlich den schwefel- und kohlen-sauren Baryt ab und titriert die überschüssig zugesetzte Soda mit Salzsäure zurück, so ergibt sich die Salpetersäure. — Also gefunden:

1,1992 g	lufttrockener Substanz	=	5,4034 Cal.
1	g	"	" = 4,5059 "
15,79	g	"	" = 71,148 "
15,79	g lufttrocken . . .	=	63,5 g frisch.

Demnach entsprechen 100 g frischer Substanz 112,1 Cal.
 111,7 Cal. ist der

Wert, den ich mit der Parallelverbrennung erzielte.

Die Kontrolltiere lieferten also, auf 100 g frische Substanz berechnet:

1. 7,405 g	}	7,239 g Glykogen;	1. 112,1 Cal.	}	111,9 Cal.
2. 7,073 g			2. 111,7 Cal.		

B. Versuchstiere.

40 Tiere = 125,4 g in einer Woulf'schen Flasche vom 18. Mai abends 6 Uhr 45 Minuten bis zum 20. Mai abends 6 Uhr 45 Minuten, also 48 Stunden, im Brutofen gelassen. Mittlere Temperatur $38,5^{\circ} C$.

Eingegangen: kein Tier.

Gewicht nach 48 Stunden: 138,3 g; also Gewichtszunahme 12,9 g. Tiere zerschnitten und verteilt:

- a) Zur Glykogenbestimmung: 65,6 g. Diese ergeben korrigiert $66,3 g^1$) und entsprechen $60,1 g^2$) Ausgangsmaterial.
- b) Zur Brennwertbestimmung: 71,3 g. Diese ergeben korrigiert 72,0 g und entsprechen 65,3 g Ausgangsmaterial.

I. Glykogenbestimmung.

Substanz behandelt wie bei den Kontrolltieren. Die Proben (je ein Viertel der Gesamtlösung) ergaben:

- a) 0,7627 g, b) 0,7533 g.

Also die Gesamtlösung:

- a) 3,051 g, b) 3,013 g.

Ebensoviel sind enthalten in 60,1 g der ursprünglichen frischen Substanz. 100 g frische Substanz enthalten:

- a) 5,077 g; b) 5,014 g; 5,045 g im Mittel.

1) Gewichtsverlust infolge Verdunstung beim Sortieren, Zerschneiden usw.
 2) Gewichtszunahme infolge Quellung.

II. Brennwertbestimmung.

Dieselbe Weiterbehandlung des Materials wie bei den Kontrolltieren. Ergebnis: Erste Verbrennung 99,3 Cal.
zweite " 99,1 "

Die Versuchstiere lieferten also nach 48 Stunden, auf 100 g frische Substanz berechnet:

1. 5,077 g } 5,045 g (Mittel) Glykogen; 1. 99,3 } 99,2 Cal.
2. 5,014 g } 2. 99,1 }

Glykogenverlust pro 48 Stunden Kalorienverlust pro 48 Stunden
2,194 g = 9,1 Cal. 12,7 Cal.

Anteil des Glykogenverlustes am Energieverbrauch pro 48 Stunden:

$$\frac{12,7}{9,1} = \frac{100}{x}; \quad x = 72.$$

Von 100 Cal. Energieverlust treffen 72 Cal. auf Glykogen.
72 %

Glykogenschwund pro 24 Stunden, auf 100 g frische Substanz berechnet: rund 1,1 g.

Versuch II¹⁾.

Verarbeitet im ganzen: 60 Tiere = 186,30 g.

Die Kontrolltiere enthielten, auf 100 g frische Substanz berechnet:

1. 6,542 g } 6,565 g Glykogen; 1. 106,0 } 105,1 Cal.
2. 6,588 g } 2. 104,2 }

Die Versuchstiere enthielten, auf 100 g frische Substanz berechnet:

1. 4,187 g } 4,198 g Glykogen; 1. 94,5 } 95,3 Cal.
2. 4,208 g } 2. 96,1 }

Glykogenverlust pro 48 Stunden Kalorienverlust pro 48 Stunden
2,367 g = 9,8 Cal. 9,8 Cal.

Anteil des Glykogenverlustes am Energieverbrauch pro 48 Stunden:

$$\frac{9,8}{9,8} = \frac{100}{x}; \quad x = 100.$$

100 %.

Glykogenschwund pro 24 Stunden, auf 100 g frische Substanz berechnet: 1,2 g.

Versuch III.

Verarbeitet im ganzen: 100 Tiere = 301,86 g.

Kontrolltiere:

1. 6,245 g } 6,224 g Glykogen; 1. 109,6 } 109,5 Cal.
2. 6,203 g } 2. 109,4 }

Versuchstiere:

1. 3,902 g } 3,872 g Glykogen; 1. 98,4 } 98,5 Cal.
2. 3,842 g } 2. 98,5 }

1) Ich beschränke mich im folgenden nur auf die Angabe der Resultate. Zum Schluss habe ich die Ergebnisse insgesamt in Tabellen angeführt.

Glykogenverlust pro 48 Stunden Kalorienverlust pro 48 Stunden
 2,352 g = 9,7 Cal. 11,0 Cal.

Anteil des Glykogenverlustes am Energieverbrauch:

$$\frac{11,0}{9,7} = \frac{100}{x}; \quad x = 88.$$

88 %.

Glykogenschwund pro 24 Stunden, auf 100 g frische Substanz berechnet: 1,2 g.

Versuch IV.

Verarbeitet im ganzen: 104 Tiere = 272,76 g.

Kontrolltiere:

1. 6,172 g	} 6,180 g Glykogen;	1. 110,1	} 110,5 Cal.
2. 6,187 g		2. 110,9	

Versuchstiere:

1. 4,683 g	} 4,675 g Glykogen;	1. 100,7	} 100,6 Cal.
2. 4,667 g		2. 100,4	

Glykogenverlust pro 48 Stunden Kalorienverlust pro 48 Stunden
 1,51 g = 6,2 Cal. 9,9 Cal.

Anteil des Glykogenverlustes am Energieverbrauch:

$$\frac{9,9}{6,2} = \frac{100}{x}; \quad x = 63.$$

63 %.

Glykogenschwund pro 24 Stunden und 100 g frische Substanz: 0,8 g.

Versuch V.

Der vollständig durchgeführte Versuch ergab zum Teil Resultate, deren Weiterverwertung zur Bildung eines Gesamtergebnisses unmöglich war. Ob irgendwo ein Versehen vorgekommen ist, kann ich nicht beurteilen. Immerhin erhalte ich annehmbare Werte für den Glykogenschwund:

Kontrolltiere:

Versuchstiere:

1. 6,597 g	} 6,629 g Glykogen.	1. 5,022 g	} 4,999 g Glykogen.
2. 6,660 g		2. 4,977 g	

Glykogenverlust pro 48 Stunden
 1,63 g = 6,7 Cal.

Glykogenschwund pro 24 Stunden und 100 g frische Substanz: 0,8 g.

Dagegen erhielt ich bei Bestimmung der Kalorienabnahme mir unerklärliche Werte:

Kontrolltiere:

Versuchstiere:

1. 106,0	} 106,3 Cal.	1. 104,0	} 103,7 Cal.
2. 106,6		2. 103,6	
3. 106,3		3. 103,6	

Demnach wäre nur eine Abnahme von 2,6 Cal. zu verzeichnen. Das ungewöhnliche Verhältnis zwischen der Abnahme des Glykogens und der Abnahme der Kalorien leuchtet sofort ein.

Versuch VI.

Verarbeitet im ganzen: 84 Tiere = 248,6 g.

Kontrolltiere:

1. 6,988 g	} 7,004 g Glykogen	1. 112,2	} 112,0 Cal.
2. 7,019 g		2. 111,7	

Versuchstiere:

1. 4,804 g	} 4,833 g Glykogen;	1. 99,6	} 100,1 Cal.
2. 4,861 g		2. 100,5	

Glykogenverlust pro 48 Stunden	Kalorienverlust pro 48 Stunden
2,171 g = 9,0 Cal.	11,9 Cal.

Anteil des Glykogenverlustes am Energieverbrauch:

$$\frac{11,9}{9,0} = \frac{100}{x}; \quad x = 76.$$

76 %.

Der Glykogenschwund pro 24 Stunden und 100 g frische Substanz 1,1 g.

Fasse ich die Resultate sämtlicher Versuche zusammen, so erhalte ich:

I. Anteil des Glykogens am Energiewechsel:

Versuch I	II	III	IV	V	VI
72	100	88	63	—	76 %
Mittel: 80 %.					

II. Pro 24 Stunden verschwinden von 100 g frischer Substanz an Glykogen:

Versuch I	II	III	IV	V	VI
1,1	1,2	1,2	0,8	(0,8)?	1,1 g
Mittel: 1,1 g.					

Die bisherigen Ergebnisse Weinland's veranlassten mich, auch die Anteilnahme anderer Stoffe am Energiewechsel zu erforschen. — Ich fahndete zunächst nach weiteren Kohlehydraten. Ausser Glykogen hat Weinland von dieser Gruppe nur noch Dextrose feststellen und durch Bildung des charakteristischen Osazons als solche identifizieren können. Ich fand eine Kupferoxydhydrat reduzierende Substanz in geringen Mengen vor, konnte sie in 85 % Alkohol in Lösung bringen und hielt sie den Befunden Weinland's entsprechend für Dextrose. Zu ihrer quantitativen Bestimmung bediente ich mich folgender, von Herrn Geheimrat Prof. J. König vorgeschlagenen Methode. Ich zerrieb 30—50 g Würmer vorsichtig in einer grossen Reibschale unter Zusatz von Seesand und fügte 60 ccm Wasser hinzu. Das Ganze spülte ich in einen 500-ccm-Messkolben und liess bis zum nächsten Tage stehen, nachdem ich durch Toluol. puriss. sterilisiert hatte. Am folgenden Tage wurde — ganz allmählich, um

ein plötzliches Zusammenballen des Niederschlages unter Einschluss von Dextrose zu verhüten — 96%iger Alkohol bis zur Marke 500 hinzugegossen und nochmals bis zum nächsten Tage zurückgestellt. So konnte die in der zerriebenen Masse befindliche Dextrose in Lösung gehen. Zur näheren Bestimmung des Gesamtvolumens der zuckerhaltigen Lösung ermittelte ich das Volumen des Filtrates sowie die Menge der im Niederschlage zurückgebliebenen Lösung, indem ich den Niederschlag feucht und nach dem Trocknen jedesmal abwog. Ich stellte ferner an einer Probe den Trockengehalt der filtrierten Flüssigkeit fest. Auf diese Weise konnte ich schliesslich die vom Niederschlage eingeschlossene Lösung berechnen. So ergab sich das Gesamtvolumen der zuckerhaltigen Flüssigkeit genauer als bei einfacher Berücksichtigung des am Messkolben abgelesenen Volumens. Die Dextrose wurde schliesslich in einem aliquoten Teil der Gesamtlösung nach Verdampfen des Alkohols und Lösen in Wasser der Allihn'schen Vorschrift entsprechend bestimmt. Zwei Versuche habe ich ausgeführt. Auf 100 g extrahierte Substanz berechnet, kommen in

	Versuch I	Versuch II
auf Kontrolltiere	1,06 g	0,83 g Dextrose
auf Versuchstiere	1,06 g	0,70 g „

In fünf Versuchen habe ich den Stoffwechsel des Fettes untersucht. Ich extrahierte die abgewogene lufttrockene Substanz mit Äther im Soxhlet-Apparat mindestens 12 Stunden lang, meistens über 20 Stunden. Da man jedoch daran denken durfte, dass das Extrakt etwa in Äther lösliche Bestandteile enthielt, die kein reines Fett waren, extrahierte ich die nach Verdunstung des Äthers zurückgebliebene Substanz noch mit Petroläther (Fettbestimmungsversuch IV). Das Gewicht des Extraktes zeigte jedoch in beiden Fällen keinen wesentlichen Unterschied. Während ich bei den vier ersten Versuchen Material aus meinen Glykogenversuchen III—VI zur Entfettung ansetzte, benutzte ich bei Fettbestimmungsversuch V besonders angesetztes Material. Auf 100 g frische Substanz berechnet, liess sich eine Fettzunahme (Ätherextrakt) nachweisen von

Versuch I (Glykogenversuch III)	0,17 g
„ II „ IV)	0,02 g
„ III „ V)	0,09 g
„ IV ¹⁾ „ VI)	0,16 (0,19) g
„ V	0,16 g

1) Den Wert 0,19 g erhielt ich nach Extraktion mit Petroläther.

Von Ermittlungen über den Eiweissstoffwechsel habe ich abgesehen.

Ich habe schliesslich noch die Valeriansäure quantitativ zu bestimmen gesucht. Dabei bin ich so vorgegangen, dass ich bei starker Temperaturerniedrigung die gesamte Säuremenge der Kochsalzlösung nach dem Versuch durch Kalilauge schnell zu binden suchte (Indikator: Phenolphthalein); sodann dampfte ich bis etwa auf ein Viertel des ursprünglichen Volumens ein und destillierte mit Wasserdämpfen über, nachdem ich eine annähernd äquivalente Menge konzentrierter Schwefelsäure zur Befreiung der Valeriansäure zugesetzt hatte. Dabei wurde nur so viel Schwefelsäure im Überschuss hinzugefügt, dass eine eben wahrnehmbare Reaktion mit Tropäolin 00 entstand. Durch die Schwefelsäure wurde demnach im wesentlichen nur valeriansaures Kalium zersetzt; zur Zersetzung des Kochsalzes der Lösung reichte sie nicht mehr hin, so dass die Bildung von Salzsäure aus Schwefelsäure und Kochsalz unmöglich war. Das wurde durch Ausbleiben der Chlorreaktion im Destillat bestätigt. Das Destillieren setzte ich so lange fort, bis das Destillat keine Rotfärbung von blauem Lackmuspapier mehr hervorrief. Es dauerte etwa 2 Stunden. Das Destillat, das stark den charakteristischen Butter-Valeriansäuregeruch hatte, wurde dann mit Barytlauge von bekanntem Titer in mehreren Proben titriert (Indikator: Phenolphthalein) und der Mittelwert der verschiedenen Titrationen auf 100 g frische Substanz umgerechnet.

Die Versuchsdauer betrug auch hier 48 Stunden; doch konnte bei der Flüchtigkeit der Valeriansäure die Kochsalzlösung nach 24 Stunden nicht gewechselt werden. In Versuch I fand ich eine tägliche Säureproduktion von 0,35 g, in Versuch II von 0,20 g pro 100 g frische Substanz in 24 Stunden.

Über das Verhalten der lufttrockenen Substanz habe ich ebenfalls Versuche angestellt. Bei den Kontrolltieren entsprach 1 g lufttrockene Substanz:

Versuch I	II	III	IV	V	VI
4,02	4,48	4,25	4,09	4,40	4,02 g frischer Substanz
Mittel: 4,21.					

Bei den Versuchstieren:

Versuch I	II	III	IV	V	VI
4,92	4,93	4,99	4,46	4,70	4,71 g frischer Substanz
Mittel: 4,79.					

Zu Beginn des Versuches kommt auf 4,21 g frische Substanz 1 g lufttrockene Substanz, das heisst 23,75 %.

Nach 48stündigem Hunger kommt auf 4,79 g frische Substanz 1 g lufttrockene Substanz, das heisst 20,88 %.

Die Abnahme der lufttrockenen Substanz, auf 48 Stunden und 100 g frische Substanz berechnet, beträgt demnach 2,87 g; also die tägliche Abnahme 1,4 g.

Endlich mache ich noch Angaben über meine Erfahrungen betreffs Wasseraufnahme der Tiere. Nach meinen Ergebnissen lieferten 100 g frische Substanz in 48 Stunden ein Mehrgewicht von

Versuch I	II	III	IV	V	VI
10,3	11,0	14,3	9,8	8,9	— 1,7 g
Mittel pro 48 Stunden: 10,9 g.					
" " 24 " : 5,5 g.					

Im wesentlichen machte ich bei den Ascariden dieselben Erfahrungen allgemeiner Art wie Weinland. Schon die geringste Temperaturerhöhung in der Umgebung liess sie mir viel lebhafter erscheinen. Es dauerte bedeutend länger, bis die Exemplare, die ich zur Frühjahrszeit auf dem Filtrierpapier ausbreitete, ihre Bewegungen aufgaben, als dies zur Winterszeit der Fall war. Temperaturerniedrigung bis zu Zimmertemperatur machte sie immer unbeweglicher, bis sie schliesslich bei weiterer Erniedrigung bewegungslos und steif wurden. Geringe Wärmezufuhr brachte sie wieder aus diesem Zustand heraus; eine Temperaturerhöhung über 40° C. hinaus erzeugte schliesslich äusserst lebhafteste Bewegungen. Diese über das gewöhnliche Mass hinausgehende Lebhaftigkeit beobachtete ich auch jedesmal, wenn ich die Versuchstiere vom Filtrierpapier (also aus Zimmertemperatur) plötzlich in die auf Körpertemperatur angewärmte Lösung der Woulf'schen Flasche brachte. Mannigfaltiges Hin- und Hertasten mit dem spitzen Kopfteil, Knäuelbildungen usw. wechselten in schneller Folge. Ich konnte ähnliche Erscheinungen von geringerer Intensität auch während des ganzen ersten Versuchstages beobachten, am zweiten liessen sie allmählich nach. Weiter habe auch ich die Empfindlichkeit gegen Wärme nicht verfolgt. Geringe Lichtempfindlichkeit glaube ich wahrgenommen zu haben. Wenn ich die Türen des Brutofens öffnete und Gaslicht durch die Scheiben in den Behälter dringen liess, sah ich mehrere Male — freilich erst nach

einiger Zeit —, wie sich die Tiere aus ihrer Ruhe heraus in lebhaften Windungen bewegten und erst nach Türverschluss und geraumer Frist sich wieder ruhig verhielten. Eine bewundernswerte Lebensfähigkeit habe ich stets gefunden. Man konnte Exemplare stundenlang bei Zimmertemperatur auf trockener Unterlage liegen lassen und später noch bei Erwärmung wieder Bewegungen hervorrufen. Je länger die Tiere hungerten, um so schlaffer wurden sie. So konnte ich stets in der zweiten Hälfte des zweiten Versuchstages beobachten, wie sie ohne grössere Bewegungen dalagen und sich lang übereinander ausgestreckt lagerten. Nach längerem Aufenthalt der Tiere in dem Behälter konnte ich regelmässig Abschlüpfungen und eine bläulich-neblige Verfärbung der Lösung feststellen. Wechsel der Lösung verursachte grössere Lebhaftigkeit, desgleichen Wechsel der Kohlensäure, unter der die Umgebungsflüssigkeit stand. Sobald ich nach Beendigung jedes Versuches die Woulf'sche Flasche öffnete, konnte ich den von Weinland bereits geschilderten säuerlichen Geruch wahrnehmen.

Bei Dextroseversuch II glaube ich eine Erfahrung gemacht zu haben, für deren Zuverlässigkeit ich mich allerdings nicht verbürgen kann. Besonders an den Nachmittagen, an denen ich mit Trocknen und Zermahlen der Würmersubstanz beschäftigt war, litt ich unter stärkeren Symptomen an einer Entzündung der Augenbindehaut. Gerade durch das stärkere Auftreten dieser Erscheinung zu den erwähnten Zeiten kam ich auf die Vermutung, dass in der Würmermasse entzündungserregende Substanzen für die Schleimhäute vorhanden seien. Prof. Krummacher teilte mir mit, dass auch Weinland und der Münchener Zoologe R. Goldschmidt sich über ähnliche Erfahrungen gesprächsweise geäußert hätten¹⁾.

C. Über meine Versuchsergebnisse.

Für den Anteil des Glykogens am Energiewechsel erhielt ich fünf Werte, deren Mittelwert 80% ist²⁾. Was zunächst die Zu-

1) Vgl. auch F. Flury, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 27 S. 390. 1912 sowie R. Goldschmidt, Münchener med. Wochenschr. Nr. 57 S. 1991. 1910.

2) Aus drei Versuchen des Herrn Vetter erwähne ich die eventuell brauchbaren Werte der Glykogenteilnahme am Energieverbrauch, erstens 98,7% und zweitens 71,2% der frischen Substanz. Ich möchte mich allerdings nicht für die

verlässigkeit dieser Werte anlangt, so habe ich bereits erwähnt, dass sie zwei verschiedenen Bestimmungsverfahren entstammen. Bei beiden fallen die Resultate so übereinstimmend aus, dass man schon deshalb auf deren Richtigkeit rechnen kann. Dazu kommt noch, dass ich in allen Versuchen Doppelbestimmungen ausgeführt habe, deren Werte meist nahezu gleich sind, und dass die zu Anfang und zu Ende eines jeden Versuches analysierten Tiere aus einer grossen auf einmal gesammelten Menge stammten. Trotz aller Bemühungen, die natürlichen Verhältnisse so gut wie möglich herzustellen, befanden sich die Tiere in meinen Versuchen unter abnormen Bedingungen. Darum erschien es besser, die Versuche nicht zu weit auszudehnen. Je länger die Tiere in der Flüssigkeit verweilen, desto mehr entfernen sie sich von normalen Lebensbedingungen. Keine Beseitigung der Stoffwechselprodukte, insbesondere der Valeriansäure, findet statt. So deuten Weinland's Resultate über die sich verringemde Kohlensäureabscheidung bei Wasserstoffdurchleitung genügend hin auf ein Nachlassen der anoxybiotischen Prozesse durch Anhäufung von Stoffwechselprodukten. In Rücksicht darauf habe ich im Gegensatz zu Weinland die Versuche, wie erwähnt, immer nur auf 48 Stunden ausgedehnt und die Umgebungsflüssigkeit in der Regel nach 24 Stunden gewechselt. Ich glaube, auf Grund dieser Massnahmen einen den natürlichen Verhältnissen am meisten entsprechenden Zustand geschaffen zu haben. Die Brennwertbestimmungen — es sind auch jedesmal zwei Parallelverbrennungen ausgeführt — sind so ausgefallen, dass auch diese Werte zweifellos richtig sind. Der vierte Versuch zeigt allerdings trotz sonst gut übereinstimmender Einzelwerte mit 63% eine niedrige Beteiligungsziffer des Glykogens am Gesamtenergiewechsel. Der tägliche Glykogenschwund von 1,4 g pro 100 g Tier entspricht bei einem Verlust an Trockensubstanz von 1,4 g pro 100 g Tier und Tag dem Werte 80% durchaus (vgl. unten S. 31)¹⁾.

Wir haben also die Tatsache vor uns, dass die Lieferung von über drei Viertel der verschwundenen Energie auf Rechnung des

Zuverlässigkeit dieser Resultate verbürgen, da sie für mich ungewöhnlichen Werten entstammen. Gesamtenergieverlust: erstens 5,55 Cal., zweitens 20,49 Cal. (!); Abnahme des Glykogens pro 24 Stunden: erstens 0,7 g, zweitens 1,8 g.

1) Professor Krummacher fand in einem Versuch eine Abnahme von 1,7 g Glykogen pro Tag und 100 g frische Substanz; Herr Vetter eine solche von 1,1 g, 0,7 g, 1,8 g.

Glykogens zu setzen ist. Es fragt sich, welche Stoffe den übrigen Teil für sich in Anspruch nehmen.

Bei Prüfung dieser Frage habe ich für den Verlust an Dextrose Zahlen erhalten, auf deren absoluten Wert ich kein allzu grosses Gewicht legen möchte, da die mir noch neue Methode mich im Ungewissen liess, ob sie zur genauen Bestimmung der minimalen Werte hinreichte und eine vollkommene Lösung des Zuckers verbürgte. Es kam mir aber auch nicht so sehr auf den absoluten Wert für den Dextrosegehalt der Kontroll- und Versuchstiere an als vielmehr auf den Unterschied zwischen beiden. Ich bemühte mich deshalb, Kontroll- und Versuchstiere möglichst in derselben Weise zu behandeln. So konnte ich, falls nicht die Art der Verarbeitung auf die Tiere der beiden Gruppen jedesmal eine andere Wirkung hatte, was schlecht einzusehen wäre, ein einigermaßen zuverlässiges Resultat gewinnen. Nach meinen Ergebnissen wäre in Versuch I keine Änderung im Dextrosegehalt eingetreten, in Versuch II eine solche von rund 0,1 g Verlust in 24 Stunden. Ob die Dextrose aus Glykogen hervorgeht, vermag ich ebenfalls nicht zu entscheiden. Es könnte sich im zutreffenden Falle so verhalten, dass alles Glykogen vor seiner endgültigen Zersetzung erst immer in Dextrose übergeht und aus dieser dann die Stoffwechsellendprodukte entstehen.

Bei Bestimmung des Fettstoffwechsels konnte ich die merkwürdige Tatsache einer Fettzunahme feststellen. Die zum Teil mit Parallelbestimmungen durchgeführten Versuche nahmen mir jeglichen Zweifel an der Richtigkeit der Resultate, als mein zuletzt ausgeführter Versuch V, der unabhängig von anderen Bestimmungen eigens zum Zwecke der endgültigen Aufklärung des Fettstoffwechsels mit reichlichem Material angesetzt worden war, fast dasselbe Resultat ergab wie meine Versuche I und IV (vgl. S. 43). Bei Betrachtung der Ergebnisse in Versuch II und III allein könnte man am ehesten an Versuchsfehler denken, zumal die Fettzunahme hier niedrige Werte erreicht hat. Diese Resultate möchte ich auch schon deshalb bei der Berechnung des Gesamtwertes der Fettzunahme ausschliessen, weil die Trockensubstanz nicht genau bestimmt war; ich gebe sie nur unter Vorbehalt wieder.

Ich konnte also in allen Versuchen eine Fettzunahme, niemals eine Abnahme konstatieren, die noch dazu in den zuverlässigen Versuchen fast denselben Wert hatte. Bedenken über Reinheit des Ätherextrakts beseitigte ich, wie erwähnt, durch Extraktion mit Petroläther,

Beschränke ich mich auf die am meisten Vertrauen verdienenden Werte, so erhalte ich 0,17 g Fett in 48 Stunden gebildet oder 100 g frische Tiere speichern in 24 Stunden Hungerzeit 0,08, rund 0,1 g Fett auf.

Woher stammt das neu entstandene Fett? Dass aus Kohlehydraten Fett werden kann, ist längst erwiesen und in bezug auf den Stoffwechsel höherer Tiere eine bekannte Erscheinung. Den quantitativen Verhältnissen entsprechend, kann man wohl die Entstehung des Fettes aus Kohlehydraten auch in diesem Falle als sicher annehmen. Es ist selbstverständlich für die Gesamtbilanz der Energie gleichgültig, ob eine derartige Energieaufspeicherung, wie die Fettbildung aus Kohlehydrat, sich als Zwischenstufe einschiebt; doch ist dieser Befund für den Chemismus der Zersetzungen nicht ohne Bedeutung.

Die Valeriansäure in den Bilanzversuchen zu bestimmen, war nicht möglich, weil bei dem eingeschlagenen Verfahren das Aussenwasser in der Regel nach 24 Stunden gewechselt wurde und dabei an ein restloses Auffangen der flüchtigen Säure nicht zu denken war. So war ich denn auf besondere Versuche angewiesen, und es gelang mir, den Hungerzustand auf 48 Stunden auszudehnen ohne Wechsel der Lösung. Aus den beiden Werten 0,35 und 0,20 g pro 100 g Tier und Tag berechne ich einen Mittelwert von 0,3 g pro 100 g Tier und Tag und komme damit dem Weinland'schen Werte gleich.

Als mittleren Wert für die tägliche Abnahme der lufttrockenen Substanz erhielt ich 1,4 g pro 100 g frische Substanz. Wir haben oben gesehen, dass der Anteil des Glykogens am Gesamtenergieverlust auf rund 80% zu veranschlagen ist bei einem täglichen Verlust von 1,1 g Glykogen, auf 100 g frische Substanz berechnet. An dem Gesamtverlust an Trockensubstanz von 1,4 g hat das Glykogen mit 1,1 g also den Hauptanteil, rund 79%, ein Wert, der sehr gut mit dem Wert der kalorimetrischen Bestimmung übereinkommt. Allerdings handelt es sich dabei nicht um absolut trockene, sondern lufttrockene Substanz, so dass ich nur zu angenäherten Werten komme.

Mit Bestimmung der direkt abwägbaren Wasseraufnahme zu 5,5 g pro 100 g Tier und Tag erreiche ich einen erheblich höheren Durchschnittswert als Weinland. Wahrscheinlich liegt dies daran, dass in den ersten 2 Tagen der Hungerperiode, wo noch die Lebensfunktionen am regsten sind, mehr aufgenommen wird als in späteren

Tagen, auf die zum Teil Weinland seine Versuche noch ausdehnte. Versuch VI ergab eigentümlicherweise ein geringeres Gewicht der Würmer am Ende des Versuchs als am Anfang. Die Ursache ist mir unklar. Ich habe das negative Resultat bei Berechnung des mittleren Wertes unberücksichtigt gelassen. Fasse ich die erhaltenen Werte kurz zusammen, so erhalte ich:

- | | |
|---|---|
| | 1. Anteil des Glykogens am Gesamtenergiewechsel:
80% = vier Fünftel aller umgesetzten Energie; |
| Pro 100 g
frische
Substanz
und Tag | 2. Abnahme der lufttrockenen Substanz: 1,4 g; |
| | 3. Abnahme des Glykogens: 1,1 g = (angenähert) 80%
der Abnahme der Gesamttrockensubstanz; |
| | 4. Abnahme der Dextrose: 0 g und 0,1 g; |
| | 5. Zunahme des Fettes (Ätherextrakt): 0,08 g, rund 0,1 g; |
| | 6. Zunahme der Valeriansäure: 0,3 g; |
| | 7. Direkt wägbare Wasseraufnahme: 5,5 g. |

D. Bestimmung der Verbrennungswärme des Glykogens aus *Ascaris lumbricoides*.

Da man immerhin Bedenken haben konnte, ob das Glykogen aus *Ascaris lumbricoides* mit dem Glykogen der höheren Tiere identisch sei, dessen Verbrennungswärme zuerst Stohmann¹⁾ ermittelt hatte, habe ich die gesammelten Vorräte zu einer kalorimetrischen Bestimmung verwendet. Stohmann verbrannte Glykogen aus Kaninchenleber, das ihm C. v. Voit, der es untersucht hatte, als stickstofffrei zur Verfügung gestellt und das Stohmann nachher auch fettfrei gemacht hatte. Mit dem völlig wasserfreien Präparat wurden zwei Verbrennungen unter 25 Atmosphären Sauerstoffdruck ausgeführt und dabei als mittlerer Brennwert pro 1 g 4,1906 Cal. bestimmt²⁾.

Mir standen zwei Proben Glykogen für die Verbrennungen zur Verfügung³⁾. Gewonnen war in beiden Fällen das Material aus der mit Kalilauge gelösten *Ascaris*substanz durch Fällen mit Alkohol

1) Journ. f. prakt. Chemie (2) Bd. 50 S. 385.

2) Nach Stohmann haben 1911 A. G. Emery und Fr. G. Benedikt die Verbrennungswärme des Glykogens zu 4,227 Cal. pro Gramm bestimmt. *Americ. Journ. of Physiol.* vol. 28 (6) p. 301.

3) Die erste Probe stammte aus meinen Versuchen, die zweite hatte mir Herr Professor Krummacher zur Verfügung gestellt.

(nach Pflüger), Wiederauflösen in heissem Wasser und abermaliger Fällung nach Entfernung des Eiweisses durch Brücke's Reagens. Zwei Proben dienten zur Ermittlung des Trockengehaltes. Die eine wurde weiter zur Aschebestimmung verwandt, indem die Substanz im ausgeglühten Porzellantiegel durch Erhitzen bis zur beginnenden Rotglut verbrannt wurde.

Ich hatte schliesslich von der I. Probe noch so viel Material, um damit eine Fettbestimmung, von der II. Probe noch so viel, um eine Stickstoffbestimmung auszuführen. Die Fettbestimmung führte ich im Soxhlet-Apparat aus, indem ich 12 Stunden lang extrahierte. Die Stickstoffbestimmung führte ich nach Kjeldahl aus und rechnete auf Eiweiss um.

Bestimmung der Trockensubstanz.

Nr.	I. Probe			II. Probe		
	Abgewogen luft-trocken	Nach Trocknung bei 100° C.	Auf 100 g luft-trocken	Abgewogen luft-trocken	Nach Trocknung bei 100° C.	Auf 100 g luft-trocken
	g	g	g	g	g	g
1.	0,9303	0,8294	89,15	0,9199	0,7763	84,39
2.	0,9308	0,8320	89,38	0,9127	0,7697	84,33
Mittel	0,9305	0,8307	89,27 89,27	0,9163	0,7730	84,36 84,36

Aschebestimmung.

I. Probe			II. Probe		
Abgewogen trocken	Asche	Auf 100 g trocken	Abgewogen trocken	Asche	Auf 100 g trocken
g	g	g	g	g	g
0,8200	0,0022	0,2683	0,7731	0,0021	0,2716
—	—	0,2683	—	—	0,2716

Fett- bzw. Eiweissbestimmung.

I. Probe (Fettbestimmung)				II. Probe (Eiweissbestimmung)			
Abgewogen lufttr.	Äther-extrakt	Auf 100 g luft-trocken	Auf 100 g trocken	Abgewogen lufttr.	Eiweiss	Auf 100 g luft-trocken	Auf 100 g trocken
g	g	g	g	g	g	g	g
1,0839	0,0059	0,5443	0,6097	2,6659	0,0163	0,6126	0,7261
Auf 100 g Trockensubstanz: Ätherextrakt 0,6097				Auf 100 g Trockensubstanz: Eiweiss 0,7261			

Falls ich den Wert des Eiweiss- resp. Fettgehaltes für beide Proben in Anrechnung bringe, was ich nicht ganz ohne Bedenken tun kann, so kommen also auf 100 g Trockensubstanz:

I. Probe: 1. 0,2683 g Asche,
2. 0,6097 g Fett,
3. 0,7261 g Eiweiss.
1,6041 g.

In Probe I

waren in 100 g Trockensubstanz:

100,0000 g
— 1,6041 g
98,3959 g Glykogen

0,6097 g Fett
0,7261 g Eiweiss
98,3959 g Glykogen } organ.
Substanz
99,7317 g.

II. Probe: 1. 0,2716 g Asche,
2. 0,6097 g Fett,
3. 0,7261 g Eiweiss.
1,6074 g.

In Probe II

waren in 100 g Trockensubstanz:

100,0000 g
— 1,6074 g
98,3926 g Glykogen

0,6097 g Fett
0,7261 g Eiweiss
98,3926 g Glykogen } organ.
Substanz
99,7284 g.

Verbrennungswärme der organischen Substanz.

Nr.	I. Probe				II. Probe			
	Abge- wogen luft- trocken g	Cal.	Pro 1 g Trocken- Substanz Cal.	Pro 1 g organ. Substanz Cal.	Abge- wogen luft- trocken g	Cal.	Pro 1 g Trocken- substanz Cal.	Pro 1 g organ. Substanz Cal.
1.	1,4099	5,2201	4,1472	4,1584	1,4181	4,9832	4,1654	4,1768
2.	1,3999	5,1969	4,1584	4,1698	1,3598	4,7785	4,1655	4,1769
	—	—	—	4,1584	—	—	—	4,1768
	—	—	—	4,1698	—	—	—	4,1769

Ich habe also für 1 g organische Substanz vier verschiedene, sich nahestehende Werte bekommen. Die geringen Differenzen zwischen ihnen können wohl kaum zu Zweifeln an der Zuverlässigkeit des Endwertes Anlass geben. An jedem der Werte haben die Stoffe, die in 1 g organischer Substanz enthalten sind, einen bestimmten Anteil.

	Bei Probe I:	Bei Probe II:
1 g org. Substanz enthält	0,0061 g Fett	0,0061 g Fett
1 „ „ „ „	0,0073 „ Eiweiss	0,0073 „ Eiweiss
1 „ „ „ „	0,9866 „ Glykogen	0,9866 „ Glykogen.

Setze ich für Eiweiss und Fett die bekannten Werte 5,7 Cal. und 9,3 Cal. pro 1 g ein, so ergibt sich:

1. $0,9866 x + 0,0073 \cdot 5,7 + 0,0061 \cdot 9,3 = 4,1584$; 1. $x = 4,1153$ Cal.
2. $0,9866 x + 0,0073 \cdot 5,7 + 0,0061 \cdot 9,3 = 4,1698$; 2. $x = 4,1268$ „
3. $0,9866 x + 0,0073 \cdot 5,7 + 0,0061 \cdot 9,3 = 4,1768$; 3. $x = 4,1339$ „
4. $0,9866 x + 0,0073 \cdot 5,7 + 0,0061 \cdot 9,3 = 4,1769$; 4. $x = 4,1339$ „

Brennwert für Glykogen im Mittel: 4,1275 Cal.

Ich finde also als mittleren Brennwert für das reine Glykogen aus *Ascaris lumbricoides* rund 4,13 Cal. Aus der nahen Übereinstimmung dieses Wertes und des für das Kaninchenleberglykogen von Stohmann gefundenen kann man mit grosser Wahrscheinlichkeit schliessen, dass das Askarisglykogen nicht wesentlich anderer Natur ist als das Kaninchenleberglykogen, wie es Stohmann für seine Bestimmungen benutzte.

E. Versuche zur Bestimmung der Glykogenbeteiligung am Gesamtenergiewechsel.

I. Versuch. (18. Mai bis 19. November 1914.)

Kontrolltiere: 192,8 g = 40 Tiere.

Zur Glykogenbestimmung	Zur Trocknung	Zur Bestimmung des Brennwertes					
		Abgewogen lufttr. g	Temp.-Erhöhung ° C.	Wasservwert g	Entw. Wärmemenge in Cal.		
					im ganzen	pro 1 g lufttr.	pro 100 g frisch
68,6 g (nach Wägung) 69,3 g (korr.) ¹⁾ ergaben an Glykogen: a) viermal 1,2834 g = 5,134 g b) viermal 1,2260 g = 4,904 g per 100 g fr. Substanz: a) 7,405 g b) 7,073 g	62,8 g (n. Wägung) 63,5 g (korr.) ¹⁾ lieferten 15,79 g lufttrockenes Material	1,1992 1,1952	2,218 2,202	2439,9 2439,9	5,4034 5,3655	4,5059 4,4892	112,1 111,7

1) Korrektur infolge Gewichtsverlust beim Zerschneiden.

Nach 48 Stunden verarbeitetes Material: Versuchstiere 125,4 g = 40 Tiere;
nach 48 Stunden = 138,3 g.

Zur Glykogen- bestimmung	Zur Trocknung	Zur Bestimmung des Brennwertes					
		Ab- gewogen lufttr. g	Temp- Er- höhung ° C.	Wasser- wert g	Entw. Wärmemenge in Cal.		
					im ganzen	pro 1 g lufttr.	pro 100 g frisch
65,6 g (nach Wägung) 66,3 g (korr.) ¹⁾ = 60,1 g (korr.) ²⁾ ergaben an Glykogen: a) viermal 0,7627 g = 3,051 g b) viermal 0,7533 g = 3,013 g pro 100 g fr. Substanz: a) 5,077 g b) 5,014 g	71,3 g (n. Wägung) 72,0 g (korr.) ¹⁾ = 65,3 g (korr.) ²⁾ lieferten 13,28 g lufttrockenes Material	1,2438 1,2124	2,491 2,424	2439,9 2439,9	6,0734 5,9103	4,8829 4,8748	99,3 99,1

Ergebnis der Glykogenbestimmung (pro 100 g frisch)				Ergebnis der Bestimmung des Brenn- wertes (pro 100 g frisch)				
	Am An- fang des Versuches g	nach 48 Stdn. g	Abnahme im Mittel			Am An- fang des Versuches g	nach 48 Stdn. Cal.	Abnahme im Mittel Cal.
			g	Cal.				
a)	7,405	5,077	} 2,194	9,1	a)	112,1	99,3	} 12,7
b)	7,073	5,014			b)	111,7	99,1	

II. Versuch. (9.—23. November 1914.)

Kontrolltiere: 86,5 g = 30 Tiere.

Zur Glykogen- bestimmung	Zur Trocknung	Zur Bestimmung des Brennwertes					
		Ab- gewogen lufttr. g	Temp- Er- höhung ° C.	Wasser- wert g	Entw. Wärmemenge in Cal.		
					im ganzen	pro 1 g lufttr.	pro 100 g frisch
45,8 g (nach Wägung) 46,2 g (korr.) ergaben an Glykogen: a) viermal 0,7548 g b) viermal 0,7601 g per 100 g fr. Substanz: a) 6,542 g b) 6,588 g	40,0 g (n. Wägung) 40,4 g (korr.) lieferten 9,00 g lufttrockenes Material	1,2289 1,2177	2,396 2,334	2439,9 2439,9	5,8415 5,6898	4,7534 4,6726	106,0 104,2

1) Korrektur infolge Gewichtsverlust beim Zerschneiden.

2) Korrektur für die Änderung des Wassergehaltes während des Versuches.

Versuchstiere: 96,0 g = 29 Tiere¹⁾; nach 48 Stunden = 106,51 g.

Zur Glykogen- bestimmung	Zur Trocknung	Zur Bestimmung des Brennwertes					
		Ab- gewogen lufttr. g	Temp- Er- höhung ° C.	Wasser- wert g	Entw. Wärmemenge in Cal.		
					im ganzen	pro 1 g lufttr.	pro 100 g frisch
48,9 g (nach Wägung) 49,2 g (korr.) = 44,3 g (korr.) ergaben an Glykogen: a) 1,8560 g b) 1,8652 g pro 100 g fr. Substanz: a) 4,187 g b) 4,208 g	57,0 g (n. Wägung) 57,3 g (korr.) = 51,6 g (korr.) lie- fert 10,48 g lufttrockenes Material	1,2146 1,1702	2,320 2,273	2439,9 2439,9	5,6566 5,5425	4,6573 4,7364	94,5 96,1

Ergebnis der Glykogenbestimmung (pro 100 g frisch)				Ergebnis der Bestimmung des Brenn- wertes (pro 100 g frisch)			
am An- fang des Versuches g	nach 48 Stdn. g	Abnahme im Mittel		am An- fang des Versuches Cal.	nach 48 Stdn. Cal.	Abnahme im Mittel Cal.	
		g	Cal.			g	Cal.
a) 6,542 b) 6,588	4,187 4,208	} 2,367	9,8	a) 106,0 b) 104,2	94,5 96,1	} 9,8	

III. Versuch. (24. November bis 7. Dezember 1914.)

Kontrolltiere: 132,28 g = 50 Tiere.

Zur Glykogen- bestimmung	Zur Trocknung	Zur Bestimmung des Brennwertes					
		Ab- gewogen lufttr. g	Temp- Er- höhung ° C.	Wasser- wert g	Entw. Wärmemenge in Cal.		
					im ganzen	pro 1 g lufttr.	pro 100 g frisch
67,8 g (nach Wägung) 68,3 g (korr.) ergaben an Dextrose: a) 4,7360 g = 4,262 g Glyk. b) 4,8136 g = 4,332 g Glyk. pro 100 g fr. Substanz: a) 6,245 g b) 6,203 g	63,6 g (n. Wägung) 64,0 g (korr.) lie- fert 15,07 g lufttrockenes Material	1,2422 1,2133	2,370 2,311	2439,9 2439,9	5,7820 5,6379	4,6547 4,6468	109,6 109,4

1) Während des Versuches eingegangen: ein Tier. Dadurch, dass nach Ausschaltung des Tieres dem verringerten Endgewicht entsprechend das Anfangsgewicht korrigiert werden musste, könnte man eine kleine Unsicherheit in der Wertrechnung zu erblicken berechtigt sein.

Versuchstiere: 163,58 g = 49 Tiere¹⁾; nach 48 Stunden = 186,97 g.

Zur Glykogen- bestimmung	Zur Trocknung	Zur Bestimmung des Brennwertes					
		Ab- gewogen lufttr. g	Temp.- Er- höhung ° C.	Wasser- wert g	Entw. Wärmemenge in Cal.		
					im ganzen	pro 1 g lufttr.	pro 100g frisch
93,8 g (nach Wägung) 94,4 g (korr.) = 82,6 g (korr.) ergaben an Dextrose: a) 3,5787 g = 3,221 Glyk. b) 3,5240 g = 3,172 Glyk. pro 100 g fr. Substanz: a) 3,902 g b) 3,842 g	92,0 g (n. Wägung) 92,6 g (korr.) = 81,0 g (korr.) lie- ferten 16,23 g lufttrockenes Material	1,2291 1,2520	2,475 2,525	2439,9 2439,9	6,0370 6,1568	4,9117 4,9177	98,4 98,5

Ergebnis der Glykogenbestimmung (pro 100 g frisch)				Ergebnis der Bestimmung des Brenn- wertes (pro 100 g frisch)			
am An- fang des Versuches g	nach 48 Stdn. g	Abnahme im Mittel		am An- fang des Versuches Cal.	nach 48 Stdn. Cal.	Abnahme im Mittel Cal.	
		g	Cal.				
a) 6,245 b) 6,203	3,902 3,842	} 2,352	9,7	a) 109,6 b) 109,4	98,4 98,5	} 11,0	

IV. Versuch. (22. Februar bis 8. März 1915.)

Kontrolltiere: 145,97 g = 52 Tiere.

Zur Glykogen- bestimmung	Zur Trocknung	Zur Bestimmung des Brennwertes					
		Ab- gewogen lufttr. g	Temp.- Er- höhung ° C.	Wasser- wert g	Entw. Wärmemenge in Cal.		
					im ganzen	pro 1 g lufttr.	pro 100g frisch
69,8 g (nach Wägung) 70,2 g (korr.) ergaben an Dextrose: a) 4,8120 g = 4,331 g Glyk. b) 4,8240 g = 4,342 g Glyk. pro 100 g fr. Substanz: a) 6,172 g b) 6,187 g	75,4 g (n. Wägung) 75,8 g (korr.) lie- ferten 18,53 g lufttrockenes Material	1,1748 1,1915	2,172 2,219	2439,9 2439,9	5,2928 5,4054	4,5054 4,5367	110,1 110,9

1) Vgl. Anmerkung S. 37.

Versuchstiere: 126,8 = 52 Tiere; nach 48 Stunden = 139,2 g.

Zur Glykogenbestimmung	Zur Trocknung	Zur Bestimmung des Brennwertes					
		Abgewogen lufttr. g	Temp.-Erhöhung ° C.	Wasserwert g	Entw. Wärmemenge in Cal.		
					im ganzen	pro 1 g lufttr.	pro 100 g frisch
71,6 g (nach Wägung) 72,1 g (korr.) = 65,7 g (korr.) ergaben an Dextrose: a) 3,4160 g = 3,074 g Glyk. b) 3,4040 g = 3,064 g Glyk. pro 100 g fr. Substanz: a) 4,683 g b) 4,667 g	66,7 g (n. Wägung) 67,1 g (korr.) = 61,1 g (korr.) lieferten 13,70 g lufttrockenes Material	1,2401 1,2643	2,288 2,323	2439,9 2439,9	5,5743 5,6632	4,4950 4,4793	100,7 100,4

Ergebnis der Glykogenbestimmung (pro 100 g frisch)					Ergebnis der Bestimmung des Brennwertes (pro 100 g frisch)			
	am Anfang des Versuches g	nach 48 Stdn. g	Abnahme im Mittel		am Anfang des Versuches Cal.	nach 48 Stdn. Cal.	Abnahme im Mittel Cal.	
			g	Cal.				
a)	6,172	4,683	} 1,51	6,2	a)	110,1	100,7	} 9,9
b)	6,187	4,667			b)	110,9	100,4	

VI. Versuch. (12. April bis 2. Mai 1915.)

Kontrolltiere: 114,5 g = 42 Tiere.

Zur Glykogenbestimmung	Zur Trocknung	Zur Bestimmung des Brennwertes					
		Abgewogen lufttr. g	Temp.-Erhöhung ° C.	Wasserwert g	Entw. Wärmemenge in Cal.		
					im ganzen	pro 1 g lufttr.	pro 100 g frisch
57,7 g (nach Wägung) 58,0 g (korr.) ergaben an Dextrose: a) 4,5000 g = 4,050 g Glyk. b) 4,5200 g = 4,068 g Glyk. pro 100 g fr. Substanz: a) 6,988 g b) 7,019 g	56,3 g (n. Wägung) 56,5 g (korr.) lieferten 14,06 g lufttrockenes Material	1,3008 1,2998	2,408 2,395	2439,9 2439,9	5,8709 5,8383	4,5133 4,4917	112,2 111,7

Versuchstiere: 134,1 g = 42 Tiere; nach 48 Stunden 132,4 g.

Zur Glykogen- bestimmung	Zur Trocknung	Zur Bestimmung des Brennwertes					
		Ab- gewogen lufttr. g	Temp.- Er- höhung ° C.	Wasser- wert g	Entw. Wärmemenge in Cal.		
					im ganzen	pro 1 g lufttr.	pro 100 g frisch
68,1 g (nach Wägung)	63,4 g (n. Wägung)	1,3073	2,518	2439,9	6,1401	4,6968	99,6
68,6 g (korr.) = 69,5 g (korr.) ergaben an Dextrose:	63,8 g (korr.) = 64,6 g (korr.) lie- ferten 13,71 g lufttrockenes Material	1,2542	2,436	2439,9	6,9409	4,7367	100,5
a) 3,7080 g = 3,337 g Glyk.							
b) 3,7520 g = 3,377 g Glyk.							
pro 100 g fr. Substanz:							
a) 4,804 g							
b) 4,861 g							

Ergebnis der Glykogenbestimmung (pro 100 g frisch)					Ergebnis der Bestimmung des Brenn- wertes (pro 100 g frisch)				
	am An- fang des Versuches g	nach 48 Stdn. g	Abnahme im Mittel			am An- fang des Versuches Cal.	nach 48 Stdn. Cal.	Abnahme im Mittel Cal.	
			g	Cal.				g	Cal.
a)	6,988	4,804	} 2,171	9,0	a)	112,2	99,6	} 11,9	
b)	7,019	4,861			b)	111,7	100,5		

VII. Versuch. Dextrosebestimmung. (15. April bis 15. Mai 1915.)

Kontrolltiere: 49,1 g = 12 Tiere.

Extrahierte Substanz g	Gesamtflüssigkeits- menge der Lösung ccm	Dextrose g	Dextrosegehalt von 100 g extrahierter Substanz g
49,1	509 ¹⁾	0,5197	1,06

Versuchstiere: 56,1 g = 13 Tiere.

56,1 | 496 | 0,5925 | 1,06

1) Bei der Korrektur zur genaueren Bestimmung des Gesamtvolumens der zuckerhaltigen Flüssigkeit (s. S. 25) ergab sich rechnerisch dieser Wert für die Grösse dieses Volumens.

VIII. Versuch. Dextrosebestimmung. (7. Juni bis 25. Juni 1916.)

Kontrolltiere: 31,06 g.

Extrahierte Substanz g	Gesamtflüssigkeitsmenge der Lösung ccm	Dextrose g	Dextrosegehalt von 100 g extrahierter Substanz g
31,06	494	0,2584	0,83

Versuchstiere: 23,88 g.

23,88	491	0,1680	0,70
-------	-----	--------	------

Fettbestimmungsversuche.

I. Versuch. (Glykogenversuch III.)

Fettgehalt der Anfangssubstanz.

Ausgangsmaterial lufttrocken g	Ätherextrakt			Fettzunahme pro 100 g frische Substanz g
	g	pro 100 g lufttrocken g	pro 100 g frisch g	
2,0002	0,1040	5,20	1,22	0,17

Fettgehalt der Endsubstanz.

Ausgangsmaterial lufttrocken g	Ätherextrakt		
	g	pro 100 g lufttrocken g	pro 100 g frisch g
1,9987	0,1385	6,93	1,39

II. Versuch. (Glykogenversuch IV.)

Fettgehalt der Anfangssubstanz.

Ausgangsmaterial lufttrocken g	Ätherextrakt			Fettzunahme pro 100 g frische Substanz g
	g	pro 100 g lufttrocken g	pro 100 g frisch g	
2,0436	0,1263	6,18	1,51	0,02

Fettgehalt der Endsubstanz.

Ausgangsmaterial lufttrocken g	Ätherextrakt		
	g	pro 100 g lufttrocken g	pro 100 g frisch g
2,0425	0,1395	6,83	1,53

III. Versuch. (Glykogenversuch V.)

Fettgehalt der Anfangssubstanz.

Ausgangsmaterial lufttrocken g	Ätherextrakt			Fettzunahme pro 100 g frische Substanz g
	g	pro 100 g lufttrocken g	pro 100 g frisch g	
2,0609	0,1334	6,47	1,47	0,09

Fettgehalt der Anfangssubstanz.

Ausgangsmaterial lufttrocken g	Ätherextrakt		
	g	pro 100 g lufttrocken g	pro 100 g frisch g
2,0118	0,1470	7,31	1,56

IV. Versuch.¹⁾ (Glykogenversuch VI.)

Fettgehalt der Endsubstanz.

	Ausgangsmaterial lufttrocken g	Ätherextrakt			Fettzunahme pro 100 g frische Substanz g
		g	pro 100 g lufttrocken g	pro 100 g frisch g	
a)	2,0574	0,1190 (0,0912)	5,78 (4,43)	1,44 (1,10)	0,16
b)	2,0675	0,1215 (0,0931)	5,88 (4,50)	1,46 (1,12)	(0,19)
Mittel	—	—	5,83 (4,47)	1,45 (1,11)	—

Fettgehalt der Endsubstanz.

	Ausgangsmaterial lufttrocken g	Ätherextrakt		
		g	pro 100 g lufttrocken g	pro 100 g frisch g
a)	2,0670	0,1570 (0,1266)	7,60 (6,12)	1,61 (1,30)
b)	2,0815	0,1581 (0,1265)	7,60 (6,08)	1,61 (1,29)
Mittel	—	—	7,60 (6,10)	1,61 (1,30)

1) Die eingeklammerten Zahlen sind die Werte, die ich bei Behandlung mit Petroläther erhielt.

V. Versuch.

Fettgehalt der Anfangssubstanz.

	Ausgangsmaterial lufttrocken g	Ätherextrakt			Fettzunahme pro 100 g frische Substanz g
		g	pro 100 g lufttrocken g	pro 100 g frisch g	
a)	2,0286	0,1270	6,26	1,39	} 0,16
b)	2,0604	0,1388	6,74	1,50	
Mittel	—	—	6,50	1,44	—

Fettgehalt der Endsubstanz.

	Ausgangsmaterial lufttrocken g	Ätherextrakt		
		g	pro 100 g lufttrocken g	pro 100 g frisch g
a)	2,0011	0,1628	8,14	1,60
b)	2,0202	0,1628	8,06	1,59
Mittel	—	—	8,10	1,60

I. (IVa) Versuch zur Bestimmung der Valeriansäure.

44 Versuchstiere = 164,81 g. Versuchsdauer 23 Stunden.

Gewonnenes Fett- säure-Destillat ccm	Gesamtmenge der Valeriansäure mg	Entsprechende Wärmermenge g	100 g frische Substanz	
			in 23 Std. g	in 24 Std. g
582 (aus der Gesamt-Valeriansäurelösung)	a) 565,22 b) 548,76 c) 552,76 d) 552,76	} 164,81	0,34	0,35
Mittel	554,88			

II. (VIb) Versuch zur Bestimmung der Valeriansäure.

52 Versuchstiere = 126,79 g. Versuchsdauer 48 Stunden.

Gewonnenes Fettsäure-Destillat ccm	Gesamtmenge der Valeriansäure mg	Entsprechende Würmermenge g	100 g frische Substanz	
			in 48 Std. g	in 24 Std. g
428	a) $127,76 \times 4$ b) $127,76 \times 4$	} 126,79	0,40	0,20

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Versuche an ausgeschnittenen und nach einer Drehung um 180° reimplantierten Flimmerschleimhaut-Stücken.

Von

E. Th. v. Brücke.

(Mit 1 Textfigur.)

Die Frage, zu deren Lösung ich die hier mitgeteilten Versuche anstellte, war, ob sich die Richtung des Cilienschlages an einem Stück Flimmerschleimhaut ändert, wenn dieses Stück exzidiert wird und nach einer Drehung um 180° um eine senkrecht zur Schleimhautfläche durch die Lappenmitte gehend gedachte Achse wieder zur Verheilung mit seiner Umgebung gebracht wird.

Als Versuchsobjekt diente die Rachenschleimhaut grosser Esculenten. Die Versuche wurden während der Monate Mai bis Juli 1915 ausgeführt. Die Tiere wurden in Äthernarkose in Rückenlage fixiert, der Unterkiefer möglichst weit brustwärts umgeklappt und sodann mit einem scharfen Skalpell oder mit einer feinen Schere ein quadratisches oder rechteckiges Stück der Schleimhaut im Bereiche des Mundhöhlendaches exzidiert. Die Grösse dieser Stücke schwankte je nach der Grösse der Tiere zwischen 8×10 und 10×14 mm, wobei die sagittale Seite des Rechteckes meist die längere war. Die Umschneidung eines solchen Schleimhautlappens gelingt oft ohne stärkeren Blutverlust, in manchen Fällen — falls die seitlichen Schnitte zu weit lateral geführt werden — tritt aber eine nicht unbedeutende Blutung aus der A. palatina und der mit ihr verlaufenden V. palatina medialis ein. In diesen Fällen ist die Prognose für die primäre Anheilung des Lappens relativ ungünstig.

Die Schleimhaut des Mundhöhlendaches ist von ihrer knöchernen und muskulären Unterlage durch einen submukösen Lymphraum (sinus basilaris) getrennt, durch den nur einzelne zarte Gefässäste

zur Schleimhaut hinziehen. Die Schonung dieser Gefäße, welche den rings umschnittenen Lappen noch mit seiner Unterlage verbinden, ist bei der Drehung des Lappens um 180° zwar zum Teil möglich, doch habe ich nicht beobachtet, dass Frösche, bei denen diese Verbindung erhalten worden war, günstigere Heilresultate gezeigt hätten als die anderen, bei denen der Lappen vollkommen von seiner Unterlage losgelöst worden war. Vermutlich werden diese Gefäße bei der Drehung des Schleimhautlappens so stark torquiert, dass sie für den Blutstrom unwegsam werden.

Der umschnittene Lappen wurde nach der Drehung mittels feiner Nadeln, wie sie sonst für Gefässnähte verwendet werden, mit Seide an die Ränder des Defektes in der Rachenschleimhaut festgenäht. In all den Fällen, in denen der Lappen per primam anheilte, waren die Nähte besonders dicht gesetzt worden, so dass die Dichte der Naht für die primäre Heilung von Bedeutung sein dürfte.

Die operierten Frösche wurden bei Zimmertemperatur gehalten und etwa jeden zweiten Tag kontrolliert; hierzu wurden sie ohne Narkose in Rückenlage festgebunden und das Verhalten des Flimmerepithels an dem gedrehten Lappen in der Weise geprüft, dass mit einem spitzen, weichen Pinsel kleine Tuschefpunkte oder Querstreifen auf die Schleimhaut gesetzt wurden. Die Beurteilung, ob und in welcher Richtung das Epithel des Lappens flimmerte, war oft dadurch erschwert, dass Schleimmassen, die von den seitlichen, intakten Partien des Flimmerepithels kaudalwärts fortbewegt wurden, eine gleich gerichtete passive Fortbewegung der Tuschetropfen auf dem — eventuell selbst nicht mehr flimmernden — Lappen bewirkten. Eine solche Täuschung lässt sich leicht dadurch vermeiden, dass man vor der Prüfung sorgfältig den Schleim vom Mundhöhlendache abpinselt. Andererseits ermöglicht unter Umständen die Lage des Schleimes ein unmittelbares Urteil über die Richtung der Flimmerbewegung auf dem Lappen, weil bei kräftig oralwärts flimmernden Lappen sich am oralen Lappenrande regelmässig ein deutlicher Wall von Schleim ansammelt, der durch die gegensinnig gerichtete Flimmerbewegung auf dem vordersten Abschnitte des Mundhöhlendaches einerseits und auf dem Lappen andererseits hier zusammengetragen wird.

Unmittelbar nach der Operation flimmert das Epithel des Lappens im Gegensatz zu dem der übrigen Schleimhaut der Drehung entsprechend natürlich in oraler Richtung. Bei allen 21 Fröschen, welche die Operation länger als eine Woche überlebten, hielt dieser

Zustand, wie die beigegebene Übersichtstabelle zeigt, mindestens 4 Tage lang an. Da die Schleimhaut in der Mehrzahl der Fälle nach der Operation sicher nicht mehr durchblutet war, müssen wir die Fortdauer des Flimmerns wohl als ein Überleben des Flimmerepithels auffassen.

In der Regel zeigte sich nach wenigen Tagen eine entzündliche Reaktion an den Rändern des Lappens, in deren Umgebung oft einzelne Petechien zu beobachten waren, und in vielen Fällen schmolzen die Ränder des Lappens entweder in ihrer ganzen Ausdehnung oder stellenweise eitrig ein, so dass nach 1—2 Wochen meist ein verschieden grosser und verschieden geformter intakter Rest des Lappens innerhalb einer sich allmählich reinigenden Wundfläche am Mundhöhlendache zu sehen war. Nur in seltenen Ausnahmefällen wurde der Lappen in seiner ganzen Ausdehnung nekrotisch.

Wie verhält sich nun das Flimmerepithel auf diesen Lappen? Obwohl ich — um die Versuchstiere nicht vorzeitig töten zu müssen — die Veränderungen des Flimmerepithels histologisch nicht untersucht habe, sind diese doch aus dem makroskopischen Befunde mit Sicherheit zu erschliessen. Nach der erwähnten ersten Periode des Überlebens der Schleimhaut trat in den meisten Fällen nach etwa 6—10 Tagen ein Stillstand des Flimmerns ein. Zu dieser Zeit ist der Lappen auch in seinem Aussehen deutlich verändert, er hat seinen ursprünglichen Glanz verloren, ist rau, oft mit blutig tingiertem, schleimigem Eiter belegt, und wenn man während dieses Stadiums ein Tröpfchen Tusche auf den Lappen aufträgt, so zerrinnt dieser Tropfen sofort in ein System feiner Kanälchen, so dass bald der ganze Lappen von einem feinen schwarzen Geäder durchsetzt erscheint, was bekanntlich bei der normalen Rachenschleimhaut nie der Fall ist. All dies spricht entschieden dafür, dass der Lappen in diesem Stadium nicht epithelisiert ist, die Tusche also in die Lymphspalten des submukösen Gewebes eindringen kann.

Zwei Drittel der Versuchstiere starben in diesem Stadium, so dass das weitere Schicksal des reimplantierten Lappens bzw. seines Epithels nur an sieben Fröschen beobachtet werden konnte. An zwei von diesen Fröschen (Nr. 5 und 10) ging das Epithel des Lappens — soweit sich dies makroskopisch beurteilen liess — nicht zugrunde, und damit stimmt es völlig überein, dass die Flimmerbewegung im Bereiche dieser Lappen vom Tage der Operation an ohne Unterbrechung während der ganzen Beobachtungszeit (49 bzw.

41 Tage) fortbestand und stets in oraler Richtung verlief. In der zweiten Woche nach der Operation war die Flimmerbewegung deutlich verlangsam, was wohl auf das Zugrundegehen einzelner Flimmerepithelzellen zurückzuführen sein dürfte; späterhin wurde die Bewegung aber wieder lebhaft; die abgestorbenen Zellen sind also wohl durch Regeneration gleichsinnig flimmernder Zellen ersetzt worden. Diese beiden Versuchstiere zeigen uns also, dass im Falle einer primären Verheilung des gedreht implantierten Flimmerschleimhaut-Stückes die Zellen des erhalten gebliebenen Flimmerepithels ihre Polarität nicht verlieren oder ändern, sondern dass sie fortfahren, in der ihnen eigentümlichen Richtung zu schlagen, obwohl sie dadurch — infolge der Drehung des Lappens — dem übrigen unverändert gebliebenen Flimmerepithel der Rachenschleimhaut entgegenarbeiten.

Diese Konstanz der Schlagrichtung des Flimmerepithels erinnert in gewissem Sinne an die Tatsache, dass auch die Peristaltik einer gegengeschalteten Darmschlinge dauernd ihre ursprüngliche Richtung beibehält¹⁾.

Das Gegenstück zu den beiden besprochenen Fällen bieten die Frösche Nr. 1, 3 und 9. Bei diesen Tieren war die Flimmerbewegung auf dem erhalten gebliebenen Lappenrest am siebenten bzw. sechsten und zwölften Tage nach der Operation vollkommen erloschen. Im Laufe der zweiten und dritten Woche reinigte sich die Wundfläche am Mundhöhlendache, und schon zu Beginn der vierten Woche war bei allen Tieren eine lebhaft kaudal gerichtete Flimmerbewegung auf der früheren Wundfläche sowie (in einem Falle erst etwas später) auf dem Reste des Lappens festzustellen; es war also eine Regeneration des Flimmerepithels von dem normalen Epithel der peripheren Schleimhautpartien aus erfolgt. Auch makroskopisch liess sich dies an der weisslichen Trübung und dem Glanze der früher lebhaft rotgefärbten und matten Wundfläche erkennen. Es handelte sich also hier um drei Fälle, in denen das Flimmerepithel des transplantierten Lappens vollkommen zugrunde gegangen war und der Lappen erst durch Regeneration von der Peripherie her neu epithelisiert wurde. Die erhalten gebliebene Submucosa des Lappens nahm keinen Einfluss auf die Schlagrichtung der Flimmerhaare des

1) W. Prutz und A. Ellinger, Über die Folgen der Darmgegenschaltung. Arch. f. klin. Chir. Bd. 67 S. 964. 1902.

neuerdings den Lappen überziehenden Epithels, welches so wie die Zellen, von denen es abstammte, in kaudaler Richtung flimmerte.

Besonderes Interesse scheinen mir zwei Fälle (Nr. 2 und 11) zu verdienen, die gewissermaassen zwischen den beiden bisher besprochenen Extremen, dem Intaktbleiben und dem völligen Verluste des Flimmerepithels, liegen. Auch in diesen beiden Fällen trat eine ziemlich ausgedehnte Nekrose des Lappens ein, und zu Anfang bzw. Ende der zweiten Woche nach der Operation hörte die Flimmerbewegung im Bereiche des Lappens auf. Später stellte sich, so wie in den zuletzt besprochenen Fällen, offenbar durch Regeneration von der Umgebung her eine allgemeine, kaudal gerichtete Flimmerbewegung auf dem Lappen wieder ein. Während aber bei den Fröschen Nr. 1, 3 und 9 diese Flimmerrichtung fortan konstant blieb, entwickelte sich in diesen beiden Fällen allmählich neben der kaudalen eine oral gerichtete Flimmerbewegung, zunächst auf einem kleinen Abschnitte des Lappens, mit der Zeit breitete sie sich aber immer mehr aus, und schliesslich überwog sie bei weitem über die anfänglich aufgetretene kaudal gerichtete Bewegung.

Der Frosch Nr. 2 zeigt dieses eigentümliche Verhalten am deutlichsten, und es sei hier deshalb das ihn betreffende Versuchsprotokoll mit den zugehörigen Skizzen mitgeteilt. Die Skizzen entsprechen dem Lappen, wenn man sich den Frosch auf dem Rücken und mit der Schnauze gegen den Beobachter zu liegend denkt; die rechte und linke Seite der Einzelfiguren entsprechen also dem rechten und linken Rande des Lappens, die obere und untere Seite dem kaudalen und oralen Lappenrande. Die Pfeile zeigen die Flimmerrichtung an den einzelnen Stellen des Lappens; sie wurden unmittelbar nach wiederholter Beobachtung der Bewegung kleiner Tuschetropfen eingezeichnet.

Protokoll über Frosch Nr. 2.

(Männliche, mittelgrosse Esculente.)

7. Juni. Operation. Grösse des reimplantierten Lappens 7:13 mm. Nähte besonders dicht gesetzt.

8. Juni. Lappen flimmert lebhaft oral. Alle Nähte intakt.

9. Juni. Status idem.

11. Juni. Lappen flimmert lebhaft oral, aber die Ränder des Lappens und der umgebenden Schleimhaut sind entzündet.

13. Juni. Lappenränder eitrig eingeschmolzen. Lappenmitte flimmert noch deutlich oral.

15. Juni. Flimmern nicht mehr sicher nachweisbar.

17. Juni. Vielleicht ganz langsames Flimmern in kaudaler Richtung.

24. Juni. Der ganze Lappen flimmert lebhaft kaudal.

26. Juni. Status idem. Das Flimmern erfolgt rechts sehr rasch, links ist es nur eben merklich, vielleicht wird hier die Tusche nur passiv, das heisst durch die Flimmerbewegung der benachbarten Schleimhautpartien, mitgezogen. Rechts ist der Lappenrand mit der angrenzenden Schleimhaut völlig verheilt, links sind beide noch durch einen schmalen Wundspalt getrennt.

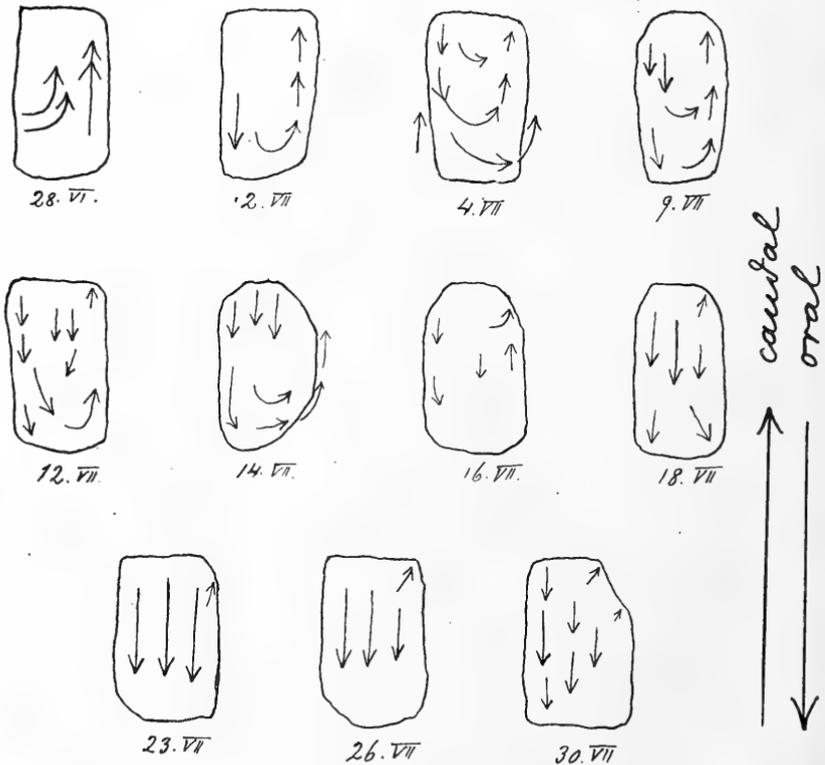


Fig. 1.

28. Juni. Die Tuschetropfchen wandern links erst gegen die Lappenmitte hin, und erst hier wenden sie sich kaudalwärts. (Vgl., wie auch für die folgenden Befunde, die Skizzen.)

30. Juni. Lappen flimmert langsam in kaudaler Richtung.

2. Juli. Lappen flimmert auf seiner kaudalen Hälfte und rechts vorn sicher kaudal, links vorn dagegen sicher oral.

4. Juli. Skizze.

6. Juli. Status idem.

9. Juli. Skizze.

12. Juli. Nur ganz aussen am rechten Rande flimmert der Lappen kaudal, sonst überall oral.

14. Juli. Es scheint jetzt der ganze Lappen nur oral zu flimmern. Die Beobachtung am 12. Juli beruhte vielleicht auf einer Täuschung dadurch, dass Schleimmassen durch die Flimmerbewegung der seitlich rechts angrenzenden normalen Schleimhautpartien mitgezogen wurden.

16. Juli. Ganz am Rande rechts scheint die Flimmerbewegung doch kaudal gerichtet zu sein.

18., 23., 26. und 30. Juli vgl. die Skizzen.

Sehr ähnlich verhielt sich der Frosch Nr. 11. Er wurde am 14. Juni operiert, bis zum 26. Juni flimmerte der Lappen oralwärts, vom 28. Juni bis zum 2. Juli war keine Flimmerbewegung zu beobachten; dagegen flimmerte die Lappenschleimhaut am 6. Juli „langsam“, am 12. Juli überall „lebhaft“ kaudal. Am 16. Juli flimmerte das Epithel der linken kaudalen Lappenecke „oral und schräg gegen die Medianlinie“ und am 26. Juli erfolgte die Flimmerbewegung auf etwa zwei Dritteln der Lappenoberfläche in oraler und nur am vorderen und rechten Rande in kaudaler Richtung.

Ich glaube, dass diese beiden Fälle nur in folgender Weise erklärt werden können: Das Flimmerepithel des Lappens ging nach der Operation bis auf kleine Reste zugrunde und wurde zunächst durch das mit fortschreitender Vernarbung von allen Seiten her vordringende, kaudal flimmernde Epithel der übrigen Rachenschleimhaut ersetzt. Unterdessen begannen aber auch die übriggebliebenen Inseln des ursprünglichen, jetzt oral flimmernden Epithels sich durch Zellteilung zu vergrössern, und es scheint, dass dieses in der dem Lappen ursprünglich eigenen Richtung flimmernde Epithel im Wettstreit mit dem von der Peripherie her vorgedrungenen allmählich die Oberhand gewann.

Zusammenfassung.

Ein rechteckiges Stück aus der Flimmerschleimhaut des Mundhöhlendaches des Frosches wurde exzidiert und nach einer Drehung um 180° (um eine senkrecht zur Schleimhautfläche durch die Lappenmitte gehend gedachte Achse) wieder zur Verheilung mit seiner Umgebung gebracht.

In der Mehrzahl der Fälle, in denen die Frösche die Operation lange genug überlebten, ging das Epithel des reimplantierten Lappens nach 1—2 Wochen zugrunde und wurde in den nächsten Wochen durch Regeneration von den Rändern der intakten Rachenschleimhaut her ersetzt, so dass die Oberfläche des Lappens nach einiger Zeit wieder in kaudaler Richtung flimmerte.

In jenen Fällen, in denen das Epithel des Lappens dauernd erhalten blieb, konnte eine Änderung in der Richtung der Flimmerbewegung — etwa im Sinne einer Adaptation an die kaudal gerichtete Flimmerbewegung der übrigen Rachenschleimhaut — nicht beobachtet werden; diese Lappen flimmerten während der ganzen Beobachtungszeit (bis zu 49 Tagen) nach der Drehung in oraler Richtung.

In zwei Fällen scheint zwischen erhalten gebliebenen Resten des ursprünglichen Lappenepithels und dem von den Rändern her einwachsenden, kaudal flimmernden Rachenepithel ein Wettstreit eingetreten zu sein, in dem — nach der Richtung der Flimmerbewegung zu urteilen — das ursprüngliche, jetzt oralwärts flimmernde Epithel des Lappens allmählich wieder die Oberhand gewann.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Zur Frage nach der Bedeutung des Sympathicus für den Tonus der Skelettmuskulatur.

Von

J. Negrin y Lopez und E. Th. v. Brücke.

Verschiedenartige Versuche an Fröschen und Katzen führten de Boer¹⁾ zu der Ansicht, „dass der Tonus der quergestreiften Skelettmuskulatur von dem thorakalen autonomen Nervensystem beherrscht werde“. Wir wollen hier zunächst kurz über de Boer's Experimente an Katzen referieren. Er exstirpierte bei einer Reihe von Katzen den Bauchsympathicus und beobachtete als Folgen dieses Eingriffes eine Verringerung des Widerstandes bei passiven Bewegungen der hinteren Extremität der operierten Seite, eine tastbare Schaffheit ihrer Muskulatur, ein tiefer Herabhängen der betreffenden Extremität beim Hochheben der Katze am Nackenfell, eine Steigerung der Sehnenreflexe auf der operierten Seite und nach genügend weit kaudalwärts fortgesetzter Exstirpation des Sympathicus eine Krümmung des Schwanzes nach der Seite des intakten Grenzstranges. Alle diese Symptome lassen sich durch die Annahme erklären, dass nach der Exstirpation des einen Grenzstranges der Tonus der Skelettmuskulatur auf der operierten Seite abgenommen habe.

Diese Versuchsergebnisse gewannen besondere Bedeutung durch die neuerdings wieder histologisch von Boeke¹⁾ untersuchte Doppel-

1) S. de Boer, Die quergestreiften Muskeln erhalten ihre tonische Innervation mittels der Verbindungsäste des Sympathicus (thorakales autonomes System). *Folia neurobiologica* Bd. 7 S. 378. 1913. — S. de Boer, Über den Skelettmuskeltonus. II. Mitteilung: Die tonische Innervation der quergestreiften Muskeln bei Warmblütern. *Folia neurobiologica* Bd. 7 S. 837. 1913. — S. de Boer, Die Bedeutung der tonischen Innervation für die Funktion der quergestreiften Muskeln. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 65 S. 239. 1915.

2) I. Boeke, Beiträge zur Kenntnis der motorischen Nervenendigungen. *Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol.* Bd. 28 H. 10/12 S. 394.

innervation der Skelettmuskelfasern, denn Boeke hatte an den verschiedensten quergestreiften Muskeln marklose Nervenbündel gefunden, die gesondert von den markhaltigen verliefen und hypolemmal endigten, und die am *M. obliquus superior* nach Durchschneidung des *N. trochlearis* nicht degenerierten, so dass Boeke sie für sympathische Nervenfasern hält.

Um uns durch eigene Erfahrung von dem Einflusse des sympathischen Nervensystems auf den Tonus der Skelettmuskeln zu überzeugen, wiederholten wir während der Sommermonate 1915 die de Boer'schen Versuche. Wir exstirpierten bei 17 Katzen unter aseptischen Kautelen ein Stück des Bauchsympathicus, welches meist fünf bis sechs, in Ausnahmefällen vier, einmal sogar sieben Ganglien umfasste (vgl. Tabelle I [S. 57]).

Diese Operation stösst nach einiger Übung auf keine Schwierigkeiten. Nach Eröffnung der Bauchhöhle in der *Linea alba*, Vorlagerung der Eingeweide und Spaltung des Peritoneum parietale suchten wir den Grenzstrang einer Seite auf und verfolgten ihn zunächst — stumpf präparierend — bis zu seinem Eintritt in die Bauchhöhle lateral von den sehnigen Zwerchfellschenkeln. Hier durchschnitten wir ihn, schlangen einen Faden um ihn und präparierten ihn teils stumpf, teils mit einer scharfen feinen Schere kaudalwärts bis über das Promontorium frei. Meist gelingt es, den Grenzstrang bis zu seiner Vereinigung mit dem der anderen Seite im Ganglion impar (an der ventralen Steissbeinfläche) ohne Blutung von seiner Unterlage zu lösen. Dieses Ganglion wurde stets geschont, der Grenzstrang also oralwärts davon durchschnitten. In einzelnen Fällen, in denen die Vereinigung beider Grenzstränge im Ganglion impar so weit kaudalwärts lag, dass wir sie bei der Operation nicht erreichten, konnte auch — wie die in allen Fällen vorgenommene Sektion später ergab — das vor ihm gelegene Ganglion nicht mehr exstirpiert werden.

Wie die Tabelle zeigt, starben von den 17 Katzen zwei am zweiten, eine am sechsten Tage nach der Operation, die übrigen vertrugen den Eingriff anstandslos, und wir töteten sie meist eine Woche nach der Operation. Wir haben diese Katzen auf das Genaueste zu verschiedenen Zeiten nach der Operation auf Tonusdifferenzen im Bereiche der Muskulatur der hinteren Extremitäten bzw. des Schwanzes hin untersucht, konnten uns aber dabei von der Richtigkeit der de Boer'schen Angaben nicht überzeugen. Sofort

Tabelle I.

Proto- koll Nr.	Anzahl der exstirpierten Ganglien (r. = rechts, l. = links)	Beobachtungsdauer in Tagen	Tonus der hinteren Extremitäten und des Schwanzes			an den folgenden Tagen (die Zahl vor dem + oder — gibt an, wieviel Tage seit der Operation am Beobachtungstage vergangen waren)			
			sofort nach der Operation	Tonus auf der operierten Seite		Tonus auf der operierten Seite		Schwanz	
			keine Tonusdifferenz (k.D.) auf der operierten Seite niedriger (— oder ———)	keine Tonusdifferenz (k.D.) zwischen beiden Seiten oder Tonus auf der operierten Seite höher (+ oder ++)	keine Tonusdifferenz (k.D.) zwischen beiden Seiten oder Tonus auf der operierten Seite höher (+ oder ++)	hinterer Extremität.	Schwanz	hinterer Extremitäten	Schwanz
1	4 r.	9	nicht protokolliert	nicht protokolliert	6, 8, u. 10. — (an der Spitze)	0	0	bis 6. k. D.	0
2	6 r.	9	nicht protokolliert	nicht protokolliert	3. —	0	0	3. +, 5. u. 8. k. D.	5. u. 8. k. D.
3	5 r.	7	—	—	0	0	0	3. k. D.	öfters +
4	5 r.	8	—	—	meist —	0	0	2., 4. u. 7. k. D.	4. k. D.
5	6 l.	6	0	0	0	0	0	3. u. 5. k. D.	3. u. 5. +
6	5 l.	7	0	+	0	0	0	3. +	3. +
7	5 l.	2	—	—	nicht beobachtet	0	0	2. k. D., 4. u. 5. +	0
9	6 l.	6	0	k. D.	0	0	0	2. u. 5. k. D.	7. +
10	4 l.	7	0	+	0	0	0	1. k. D.	0
11	6 r.	1	—	—	0	0	0	wechselnd, 3. k. D.	wechselnd
19	5 r.	3	0	0	0	0	0	2. k. D., 4. +	0
24	5 r.	4	manchmal umgekehrt	—	0	0	0	4. u. 10. k. D.	0
25	4 r.	10	—	—	—	0	0	1. +, 3. u. 9. k. D.	wechselnd, 3. k. D.
26	5 l.	9	—	—	0	0	0	5. k. D.	0
30	7 l.	6	—	—	0	0	0	2. k. D.	0
31	5 l.	2	—	—	0	0	0	1. k. D.	0
32	6 l.	1	0	k. D.	0	0	0	1. k. D.	0

nach der Operation — sobald die Katzen aus der Narkose erwacht waren — liess sich allerdings in etwa der Hälfte der Fälle eine merkliche Atonie der hinteren Extremitäten, nicht aber des Schwanzes, auf der operierten Seite nachweisen, aber an den folgenden Tagen war diese Atonie verschwunden. Weder beim Herabhängenlassen der freien oder belasteten Hinterpfote noch an dem Verhalten der Patellarreflexe noch beim Betasten oder bei passiven Bewegungen der Pfoten und des Schwanzes konnten wir eine Herabsetzung des Tonus auf der operierten Seite feststellen. Entweder war überhaupt keine Differenz zwischen rechts und links zu sehen, oder es hing abwechselnd die eine oder die andere Pfote tiefer herab, so wie auch der Schwanz bald nach rechts, bald nach links stärker gekrümmt erschien. Es ist bei diesen Prüfungen stets auf eine streng symmetrische Haltung des Tierkörpers zu achten; so sahen wir zum Beispiel wiederholt bei leichten Drehungen des Vorderkörpers der stehenden Katzen um die Längsachse ein Abbiegen des Schwanzes nach jener Seite hin eintreten, nach der der Nacken (also die dorsale Seite des Tieres) gedreht worden war¹⁾; auch sinkt beim Betasten der Hinterpfoten an der normal stehenden Katze das Becken oft auf einer Seite etwas tiefer herab als auf der anderen (Übergang zum Sitzen), wodurch auch Tonusdifferenzen speziell der Oberschenkelmuskulatur der beiden Hinterpfoten vorgetäuscht werden können.

Für die Beurteilung der Frage, ob die Sympathicusexstirpation einen Einfluss auf den Tonus der hinteren Extremitäten und des Schwanzes ausübt, scheinen uns die mehrere Tage nach der Operation beobachteten Symptome ungleich wichtiger als das Verhalten der Tiere unmittelbar nach dem Erwachen aus der Narkose. Bei der Operation sind leichte Zerrungen an den Spinalnerven beim Anspannen des loszulösenden Grenzstranges und bei der Durchtrennung seiner Rami comunicantes kaum zu vermeiden; auch treten mitunter kleine Blutungen auf. Diese Momente können die Funktion der Spinalnerven unmittelbar nach der Operation vorübergehend beeinflussen, und da in den ersten Wochen an eine Restitution der sympathischen Innervation nicht zu denken ist, so glauben wir vor allem auf jene Erfahrungen Wert legen zu müssen, die einige Tage

1) Vgl. hierzu die Beobachtungen von R. Magnus und A. de Kleijn, Die Abhängigkeit des Tonus der Extremitätenmuskeln von der Kopfstellung. Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 455. 1912.

nach der Operation (bei normalem Heilungsverlaufe) gesammelt wurden.

Dusser de Barenne¹⁾ hatte sich schon im Jahre 1910, ausgehend von den Versuchen Pekelharing's und van Hoogenhuyze's²⁾ und Boeke's³⁾ mit der Frage beschäftigt, ob die Enthirnungsstarre vom sympathischen Nervensysteme abhängig sei. Bei enthirnten Katzen rottete er den Bauchgrenzstrang auf der einen Seite aus und sah unter neun Fällen fünfmal eine Abnahme der Starre der Hinterpfote auf der operierten Seite; viermal (und zwar in den vier letzten Versuchen!) war das Resultat negativ, das heisst die Starre nahm nach der Sympathicusexstirpation nicht ab. Dusser de Barenne schloss hieraus, dass die Enthirnungsstarre durch Impulse ausgelöst werde, die in den motorischen zerebrospinalen Vorderwurzelfasern verlaufen.

Auch wir dachten (noch ehe wir auf die Beobachtungen Dusser de Barenne's aufmerksam geworden waren) an die Möglichkeit, dass geringe Tonusdifferenzen nach einseitiger Sympathicusexstirpation nach der Dezerebrierung deutlicher hervortreten könnten. Wir haben deshalb die 14 Katzen, welche die Operation überlebt hatten, dezerebriert und bei künstlicher Atmung den Tonus ihrer hinteren Extremitäten und des Schwanzes während der Decerebrate rigidity beobachtet.

Wie die entsprechenden Stäbe der Tabelle II zeigen, war an unseren Tieren auch unter diesen Bedingungen entweder keine Differenz in der Starre beider Hinterpfoten zu sehen, oder wenn eine Differenz bestand, so trat sie eben so oft im Sinne der de Boer'schen Beobachtungen auf wie im entgegengesetzten Sinne. Möglicherweise kann die Tatsache, dass Dusser de Barenne gerade bei seinen fünf ersten Versuchen eine Abnahme der Decerebrate rigidity nach der Sympathicusexstirpation beobachtete, so gedeutet werden, dass bei diesen Operationen irgendwelche geringfügige Schädigungen

1) I. G. Dusser de Barenne, Über die Enthirnungsstarre (Decerebrate rigidity Sherrington's) in ihrer Beziehung zur efferenten Innervation der quergestreiften Muskulatur. *Folia neurobiologica* Bd. 7 S. 651. 1913.

2) C. A. Pekelharing und C. J. C. van Hoogenhuyze, Die Bildung des Kreatins im Muskel beim Tonus und bei der Starre. *Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie* Bd. 64 S. 262. 1910.

3) J. Boeke, Die motorische Endplatte bei den höheren Vertebraten, ihre Entwicklung, Form und Zusammenhang mit der Muskelfaser. *Anat. Anz.* Bd. 35 S. 193. 1909.

der Spinalnerven gesetzt worden waren, welche bei den späteren Versuchen infolge verbesserter Operationstechnik vermieden werden konnten.

Tabelle II.

Protokoll-Nummer des Tieres	Anzahl der Tage, die zwischen der Sym- pathicusexstirpation u. der Dezerebrierung verflossen waren	Tonus der hinteren Extremitäten während der Decerebrate rigidity		Eintritt der Totenstarre an den hinteren Extremitäten	
		Hinterpfote der normalen Seite starrer	Hinterpfote der sympathisch entnervten Seite starrer	Hinterpfote der normalen Seite früher totenstarr	Hinterpfote der sympathisch entnervten Seite früher totenstarr
1	4	0	{ + + + später k. D.1)	0	0
2	6	k. D.	k. D.	0	0
3	5	+ später k. D.	0	0	0
4	5	0	{ + + später k. D. }	+ +	0
5	6	+ später k. D.	0	+ +	0
6	5	0	+	+ +	0
10	4	+	0	+ +	0
11	6	0	+ +	0	+ + +
19	5	{ + ? (im Sprunggelenk) }	0	+	0
24	5	k. D.	k. D.	+ + +	0
25	4	k. D.	k. D.	0	{ + ? (nicht deutlich)
26	5	k. D.	k. D.	k. D.	k. D.
30	7	k. D.	k. D.	+ +	0
32	6	{ + + (im ersten Moment) später k. D. }	0	k. D.	k. D.

Auch zur Entscheidung dieser Frage scheint es uns übrigens weitaus zweckmässiger, die Exstirpation des Grenzstranges nicht erst nach dem Eintreten der Enthirnungsstarre, also im akuten Experimente vorzunehmen, sondern sie als vorbereitende Operation bereits einige Tage vor der Dezerebrierung auszuführen.

An Fröschen, denen auf einer Seite die Rami communicantes und der Grenzstrang durchschnitten war, sah de Boer (l. c. 1915) die Totenstarre in den Extremitäten der operierten Seite später eintreten als in denen der intakten und schloss daraus, „dass die Impulse, die den beschleunigenden Einfluss auf das Eintreten der Leichenstarre ausüben, auf den thorakalen autonomen Nervenbahnen verlaufen“ (l. c. S. 340).

1) k. D. = keine Differenz.

Im Anschluss an diese Versuche stellten wir Beobachtungen über den Eintritt der Totenstarre an den hinteren Extremitäten der von uns operierten Katzen an. Wie die entsprechenden Stäbe der Tabelle II zeigen, konnten wir die von de Boer an Fröschen beobachtete Gesetzmässigkeit auch an unseren Katzen bestätigen. Bei sieben von den elf Katzen, bei denen wir den Eintritt der Totenstarre nach erfolgter Dezerebrierung und Tötung durch Herzstich verfolgten, trat die Starre in der Hinterpfote der intakten Seite wesentlich früher ein als in der operierten, in drei Fällen trat die Totenstarre beiderseits gleichzeitig ein, und nur in einem Falle (Katze Nr. 11) entwickelte sich die Starre auf der entnervten Seite sogar früher als auf der normalen. Die Sektion dieses zuletzt erwähnten Tieres ergab, dass in diesem Falle das letzte über dem Ganglion impar gelegene Grenzstrangganglion erhalten geblieben war, während bei allen übrigen der Grenzstrang bis zum Ganglion impar exklusive exzidiert worden war. Dieser Umstand könnte mit dem von der Norm abweichenden Verhalten dieses Tieres beim Eintritt der Totenstarre in Zusammenhang stehen.

Nach den Beobachtungen de Boer's an Fröschen und den unseren an Katzen kann nicht mehr daran gezweifelt werden, dass die Zeit des Eintritts der Totenstarre irgendwie vom thorakal autonomen Nervensysteme abhängig sei. Aber auch durch unsere Versuchsergebnisse war noch nicht der Beweis erbracht, dass — wie de Boer annahm — Impulse, die auf sympathischen Bahnen den Skelettmuskeln zugeleitet werden, maassgebend seien für das frühere Eintreten der Starre an der Extremität jener Seite, auf der der Sympathicus intakt gelassen worden war. Ehe wir diesen so weit gehenden Schluss hätten ziehen dürfen, musste vor allem festgestellt werden, dass die durch die einseitige Sympathicusexstirpation bedingte Hyperämie der einen Körperhälfte keinen Einfluss auf die Geschwindigkeit, mit der die Totenstarre eintrat, ausübte.

Wir konnten in der Literatur keine Angaben darüber finden, ob die Blutfülle eines absterbenden Muskels den Eintritt der Totenstarre irgendwie beeinflusst und stellten deshalb selbst eine Reihe von Versuchen zur Beantwortung dieser Frage an, über welche die Tabelle III eine Übersicht gibt.

Die Differenz des Blutgehaltes der Extremitäten beider Seiten war auf verschiedene Weise herbeigeführt worden. In einigen Fällen nur dadurch, dass einige Minuten vor der Tötung des Tieres die

Tabelle III.
Einfluss des Bluthaltes der Extremitäten auf die Geschwindigkeit des Eintrittes der Totenstarre.

Fortlaufende Nummer	Protokoll-Nummer	Die Totenstarre trat an der blutreich. Extremität früher ein	Die Totenstarre trat an der blutärmeren Extremität früher ein	Beide Extremitäten wurden gleichzeitig totenstarr	Operation, welche die ungleiche Blutverteilung bedingte	Lage des Tieres während des Eintrittes der Totenstarre	
1	8	0	++	0	Einsseitige Ligatur der V. iliaca und der V. femoralis. Wie bei Protokoll Nr. 8. " " " " Nr. 8.	Aufrecht hängend.	
2	12	0	0	" " " " Nr. 8.			" "
3	13	0	0	" " " " Nr. 8.			" "
4	14	0	+	" " " " Nr. 8.			" "
5	15	0	++	" " " " Nr. 8.			" "
6	16	0	++?	" " " " Nr. 8.			" "
7	17	0	+	" " " " Nr. 8.			" "
8	18	0	+	" " " " Nr. 8.			" "
9	20	0	+++	0	" " " " Nr. 8.	Seitenlage. Das hyperämische Hinterbein hing nach abwärts, das andere war in die Höhe gebunden.	
10	21	0	++	0	Einsseitige Ligatur der A. iliaca, dann 2 Minuten Massage dieses Hinterbeines.	Seitenlage. Das normale Hinterbein hing nach abwärts, das andere war in die Höhe gebunden.	
11	22	0	+	0	Keine Operation.	Seitenlage. Ein Hinterbein war in die Höhe gebunden, das andere hing nach abwärts.	
12	23	0	++	0	Einsseitige Ligatur der A. iliaca. Anämisierung dieses Beines durch Massage, dann Ligatur der Venen dieses Beines.	Seitenlage. Das anämisierte Bein war in die Höhe gebunden, das normale hing nach abwärts.	
13	27	0	0	+	Wie bei Protokoll Nr. 23.	Aufrecht hängend.	
14	28	++	0	0	Einsseitige Ligatur der V. iliaca und der V. femoralis.	Seitenlage.	
15	29	0	+	0	Wie bei Protokoll Nr. 23.	Aufrecht hängend.	
16	33	0	+++	0	Keine Operation.	Seitenlage. Ein Hinterbein war in die Höhe gebunden, das andere hing nach abwärts.	

Vena femoralis und die Vena iliaca einer Seite unterbunden und so eine passive Hyperämie hervorgerufen wurde; in einigen anderen Fällen anämisierten wir die eine hintere Extremität dadurch, dass wir die Arteria iliaca der betreffenden Seite unterbanden, die Extremität sodann einige Minuten stammwärts massierten und dann ihre Venen (V. femoralis und V. iliaca) ligierten; schliesslich suchten wir in einigen Fällen eine Differenz in der Blutfülle der beiden hinteren Extremitäten nur dadurch zu erzielen, dass wir die eine Extremität des getöteten, in Seitenlage liegenden Tieres mittels eines Bindfadens senkrecht in die Höhe zogen, während die andere über den Tischrand herabhing. In dieser Stellung, die — wie die Tabelle III zeigt — auch einigen anderen Versuchstieren gegeben worden war, blieb das Tier bis zum völligen Eintritt der Totenstarre.

Ein Blick auf die Tabelle III zeigt, dass in der Tat die Blutfülle einer Extremität einen deutlichen Einfluss auf den Eintritt der Totenstarre in dem Sinne ausübt, dass die Starre einer Extremität um so später eintritt, je stärker ihre Blutgefässe gefüllt sind. Von den 16 Versuchskatzen ergaben zwölf dieses Resultat, an drei Tieren trat die Totenstarre an beiden hinteren Extremitäten trotz ihrer verschiedenen Blutfülle gleichzeitig ein, und nur in einem Falle (Prot. Nr. 28) trat sie sogar an der hyperämischen Hinterpfote deutlich eher ein als an der anderen. Die Sektion ergab in diesem von der Regel abweichenden Falle, dass trotz der vorangegangenen Operation die Blutfülle der beiden hinteren Extremitäten nicht merklich verschieden war; doch scheint noch irgendein spezieller, unserer Beobachtung entgangener Umstand den Eintritt der Starre an der betreffenden Extremität in diesem Falle beschleunigt zu haben.

Diese Versuchsergebnisse machen es unseres Erachtens wahrscheinlich, dass auch der verspätete Eintritt der Totenstarre nach Exstirpation des Sympathicus durch die so erzeugte aktive Hyperämie und nicht durch den Fortfall von Impulsen zu erklären sei, die durch autonome Nervenfasern den Skelettmuskeln zugeleitet werden.

Es ist uns aus äusseren Gründen zum Teil nicht möglich, diese Versuche fortzusetzen; doch glaubten wir bei der Wichtigkeit der Frage die bisher gewonnenen Ergebnisse mitteilen zu sollen, obwohl wir noch keine bestimmten Anhaltspunkte dafür besitzen, welcher Faktor bei der Hyperämie einer Extremität den Eintritt der Totenstarre verzögert.

Zusammenfassung.

Bei 17 Katzen wurde der Bauchsympathicus auf der einen Seite unter aseptischen Kautelen exstirpiert. Etwa die Hälfte der Versuchstiere zeigte zwar unmittelbar nach der Operation eine merkliche Atonie der hinteren Extremität auf der operierten Seite, doch liess sich eine dauernde Abnahme des Tonus der homolateralen Extremitäten- und Schwanzmuskulatur, wie sie de Boer beschrieben hatte, nicht nachweisen. Es scheint demnach das thorakal autonome System auf den Tonus der quergestreiften Skelettmuskulatur keinen Einfluss auszuüben.

Auch im Zustande der Decerebrate rigidity zeigten die so operierten Katzen keine typischen Tonusdifferenzen im Bereiche der hinteren Extremitäten.

Bei sieben von elf der operierten Katzen trat die Totenstarre auf der operierten Seite später ein als auf der normalen, was mit de Boer's Beobachtungen über den Eintritt der Totenstarre an sympathico-tomierten Fröschen übereinstimmt; aber auch diese Differenz im Eintritt der Totenstarre dürfte nicht auf einer sympathischen Innervation der Skelettmuskeln beruhen. Speziell darauf gerichtete Versuche zeigten nämlich, dass die Totenstarre an einer Extremität um so später eintritt, je stärker ihre Gefässe mit Blut gefüllt sind, dass also auch die Verspätung der Totenstarre nach der Sympathicus-exstirpation durch die so erzeugte aktive Hyperämie bedingt sein dürfte.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Über den Synergismus von Arzneimitteln.

I. Mitteilung.

Von

W. Storm van Leeuwen

(Konservator des Institutes).

Schon kurze Zeit nachdem der Äther und das Chloroform als Narkotikum in der Klinik eingeführt worden waren, hat man versucht, durch Kombination dieser beiden Stoffe die Gefahren der Narkose zu verringern. Der erste, der diesbezügliche Untersuchungen unternahm, war wahrscheinlich der Wiener Zahnarzt Weiger, der im Jahre 1850 eine Mischung von 9 Teilen Äther und 1 Teil Chloroform als eine günstige Kombination empfahl. Nach ihm haben eine Anzahl Autoren bestimmte Kombinationen von Äther und Chloroform oder von Äther, Chloroform und Alkohol als günstig empfohlen (A. C. E.-Mischung, Billroth's Gemisch usw.), während andere zu entgegengesetzten Resultaten kamen. Seitdem ist die Frage, ob eine Mischnarkose von Äther und Chloroform (eventuell mit Alkohol) günstiger — also ungefährlicher — ist als eine reine Äther- oder als eine reine Chloroformnarkose, immer wieder zur Sprache gekommen.

Es leuchtet ohne weiteres ein, dass eine exakte Lösung dieser Frage nur durch tierexperimentelle Untersuchungen gegeben werden kann, denn nur bei solchen kann man die Versuchsbedingungen mit genügender Genauigkeit regulieren.

Derartige Tierexperimente hat zuerst das Englische Chloroformkomitee angestellt, welches zu dem Resultat kam, dass bestimmte Äther-Chloroformmischungen ungefährlicher als reiner Äther oder reines Chloroform seien. Weiter haben Honigmann, Kionka, Madelung, Overton, Fühner und Kochmann und seine Mitarbeiter und schliesslich Bürgi sich mit dieser Frage befasst.

Genauere Angaben von früheren Untersuchungen und besonders über Versuche *in vitro*, wobei die physikalischen Verhältnisse bei der Verflüchtigung von Äther-Chloroformmischungen studiert wurden, findet man bei Honigmann¹⁾, Kochmann²⁾ und seine Mitarbeiter Ritschel und Stange²⁾, sowie Damköhler²⁾ haben eine ausführliche Literaturübersicht gegeben über die bis dahin vorliegenden Untersuchungen, wobei den Tieren mit Hilfe von Narkoseapparaten Äther-Luft-, Chloroform-Luft- oder Äther-Chloroform-Luftgemisch zugeführt wurden.

Für genaue Angaben und für Kritik an den zur Verwendung gekommenen Methoden kann also auf diese Arbeiten verwiesen werden. Hier seien nur folgende Resultate kurz daraus mitgeteilt:

Honigmann³⁾ kam auf Grund eigener Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass Äther und Chloroform sich in ihrer Wirkung gegenseitig verstärken, so dass unter Umständen eine Kombination von $\frac{1}{10}$ der Chloroformdosis + $\frac{1}{17}$ der Ätherdosis genügte, um eine volle narkotische Wirkung zu erzielen, während bei anderer Berechnungsweise $\frac{1}{3}$ Chloroform + $\frac{1}{7,2}$ Äther zur Erzeugung einer tiefen Narkose erforderlich sei. Honigmann fand also — nach der modernen Nomenklatur — eine sehr starke Potenzierung bei Anwendung der Äther-Chloroformkombination.

Wie im nachfolgenden zu zeigen sein wird, sind Honigmann's Schlussfolgerungen durchaus unrichtig, was später auch Kionka und Kroenig (dessen Narkoseapparat Honigmann benutzt hatte) hervorhoben. Kionka und Kroenig⁴⁾ haben indessen mit dem Roth-Draeger'schen Apparat neue Untersuchungen angestellt, welche ebenfalls zu der Schlussfolgerung leiteten, dass eine Potenzierung — wenn auch geringer, als von Honigmann gefunden war — bei der Äther-Chloroformnarkose stattfindet.

Madelung⁵⁾ kam nach Versuchen an Kaninchen zu dem Er-

1) F. Honigmann, Über Mischnarkosen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 58 S. 730. 1899.

2) M. Kochmann, W. Ritschel und O. Stange, E. Damköhler, Über kombinierte Narkose. I.—III. Mitteilung. Arch. intern. de pharmacol. t. 22—23. 1913.

3) l. c.

4) Kionka und Kroenig, Mischnarkosen mit genauer Dosierung der Dampfkonzentration. Arch. f. klin. Chir. Bd. 75 S. 93. 1905.

5) W. Madelung, Über Mischnarkose und kombinierte Narkose. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 62 S. 409. 1910.

gebnis, dass bei der Äther-Chloroformnarkose keine Potenzierung, sondern eine einfache Addierung der Wirkung stattfindet. Zu demselben Resultat kam Overton¹⁾ in Versuchen an Kaltblütern, während auch Bürgi²⁾ der Auffassung ist, dass Äther und Chloroform sich in ihrer Wirkung auf Warmblütern nicht potenzieren.

Die genauesten Tierexperimente stammen von Kochmann's Schülern Ritschel und Stange, sowie Damköhler³⁾. Diese Autoren arbeiteten an Kaninchen, und bei ihren Untersuchungen wurden mit jedem Narkotikum zwei Versuchsreihen angestellt. In der ersten Serie wurden die Tiere mittels eines modifizierten Roth-Draeger'schen Apparates mit Narkotika-Luftgemischen wechselnder Zusammensetzung narkotisiert und die Minimalkonzentration bestimmt, welche zur Herbeiführung einer bestimmten Narkosetiefe nötig war. In der zweiten Reihe wurde den Tieren 1 Stunde lang ein in jedem einzelnen Versuch konstant bleibendes Gemisch zugeführt und dessen Effekt beobachtet. Wiewohl letztere Methode als die genaueste betrachtet werden muss, stimmen die Resultate der beiden Versuchsreihen untereinander stets gut überein. Ein grosser Vorteil ist bei diesen Versuchen, dass zur Beurteilung der Narkosetiefe ganz bestimmte Kriterien verwendet wurden. Es wurde ein Unterschied gemacht zwischen „Operationsfähigkeit“, das heisst Seitenlage mit aufgehobener Schmerzempfindung, und „tiefer Narkose“, das heisst Seitenlage und Aufgehobensein des Korneareflexes, des Kniephänomens und der Schmerzempfindung.

Aus den Kombinationsversuchen mit Äther und Chloroform ergab sich folgendes:

Werden Äther und Chloroform in flüssigem Zustande gemischt im Verhältnis 1 Teil Chloroform auf 2 Teile Äther oder 1 Teil Chloroform auf 8 Teile Äther, so tritt nur eine arithmische Addition der Wirkung auf. Bei zwischenliegenden Mischungsverhältnissen aber ist gelegentlich eine Potenzierung nachweisbar, die am deutlichsten bei einem Gemisch von 1 Teil Chloroform mit 6 Teilen Äther zutage tritt. Ein derartiges Gemisch gibt, wenn tiefe Narkose hervorgerufen wird, eine Potenzierung bis auf 20—30%. Die tödlichen Dosen poten-

1) E. Overton, Studien über die Narkose. Jena 1901.

2) E. Bürgi, Die Wirkung von Narkotika-Kombinationen. Deutsche med. Wochenschr. 1910 S. 20.

3) l. c.

zieren sich aber auch bei diesen Mischungsverhältnissen nicht, während bei den Dosen, welche zur Erzeugung von Operationsfähigkeit nötig sind, ebenfalls nur eine arithmische Addition auftritt, wobei jedoch die Narkosebreite etwas vergrössert ist.

Danköhler folgert aus seinen erwähnten Kombinationsversuchen unter anderem, dass eine Chloroform-Äthermischung (1:6 — 7) in der Praxis von neuem ausprobiert werden müsste. —

Wie aus dieser kurzen Literaturübersicht hervorgeht, weichen die Auffassungen der verschiedenen Autoren ziemlich weit voneinander ab. Weil nun die Frage der potenzierenden Wirkung von Kombinationen gleichartig wirkender Arzneimittel — besonders nach den Untersuchungen Bürgi's und seiner Schüler — im Mittelpunkt des pharmakologischen Interesses steht, und die Lösung dieser Frage auch direkt von praktischem Nutzen sein kann, erschien es wünschenswert, dieses Problem nochmals mit möglichst genauen Methoden zu untersuchen.

Bei der Wahl einer genauen Versuchsanordnung erschien es angezeigt, in zwei Punkten von den bis jetzt befolgten Methoden abzuweichen. Erstens wurden die zur Narkose erforderlichen Äther- und Chloroformmengen nicht durch Analysen der zu geführten Gasgemische bestimmt, sondern es wurde jedesmal in einem bestimmten Stadium der Narkose dem Versuchstiere Blut entnommen und dessen Gehalt an Narkotikum chemisch untersucht, während in den meisten Fällen auch das Rückenmark und Gehirn der Tiere analysiert wurde. Es wurde gehofft, auf diese Weise genauere Resultate zu erhalten. Besonders auf die chemische Bestimmung des Äther- und Chloroformgehaltes des Zentralnervensystems wurde anfangs der grösste Wert gelegt. Diese Auffassung hat sich aber — wie später erörtert werden soll — als irrig erwiesen, und die Blutbestimmungen müssen schliesslich als die wichtigsten betrachtet werden.

Eine zweite Abweichung von den bis jetzt als Regel befolgten Methoden bestand darin, dass in allen Versuchen zur Beurteilung der Narkosetiefe nur ein ganz bestimmtes Kriterium verwendet wurde, nämlich das fast völlige Erlöschensein eines bestimmten, jedesmal mit gleicher Reizintensität hervorgerufenen Reflexes¹⁾ Frühere Autoren haben oft zur Beurteilung der Narkosetiefe ausser be-

1) In späteren Versuchen das Auftreten von Atemstillstand.

stimmten Merkmalen besonders auch den Allgemeinzustand des Tieres berücksichtigt und manchmal das Erloschensein des Korneareflexes, manchmal fehlende Reaktion auf Pfotenkneifen usw. und manchmal auch eine Kombination verschiedener Kriterien verwendet. Nur Kochmann und seine Schüler haben sich — wie schon oben bemerkt wurde — auf bestimmte Merkmale beschränkt; indessen gebrauchten auch sie gelegentlich Kombinationen mehrerer Kriterien. —

Durch Anwendung eines möglichst einfachen Kriteriums für die Narkosetiefe wurde in unseren Versuchen der Vorteil erreicht, dass die Wirkung von Kombinationen von Narkotika auf einen möglichst beschränkten Teil des Zentralnervensystems studiert werden konnte. Dieses erschien besonders deshalb notwendig, weil sich in meinen früheren Untersuchungen¹⁾ herausgestellt hatte, dass, wiewohl die Wirkung des Äthers auf das Zentralnervensystem im allgemeinen der des Chloroforms ähnlich ist, doch bestimmte Teile des Nervensystems von den beiden Narkoticis in verschiedener Weise beeinflusst werden können. Diese Tatsache ist übrigens auch schon durch Nicloux²⁾ u. a. hervorgehoben worden. Es ist deshalb möglich, dass beim Narkotisieren eines Tieres mit irgendeinem Äther-Chloroformgemisch ein bestimmter Teil des Zentralnervensystems besonders durch den Äther, ein anderer Teil in mehr ausgesprochener Weise durch das Chloroform beeinflusst wird. Ist dies der Fall, und wird nur der Allgemeinzustand des Tieres ins Auge gefasst oder mehrere Kriterien zur Beurteilung der Narkosetiefe angewendet, so kann die narkotische Wirkung als eine verstärkte erscheinen, ohne dass auf irgendeinen speziellen Teil des Nervensystems eine potenzierte Wirkung vorhanden wäre. Es wird deshalb durch das Festhalten an einem einzigen Kriterium für die Narkosetiefe die Fragestellung sehr vereinfacht, und ausserdem wurde hierdurch die praktische Seite der Frage gewissermaassen von der theoretischen getrennt.

Was nämlich nach Bürgi's Untersuchungen unseres Erachtens in theoretischer Hinsicht als das weitaus wichtigste Problem betrachtet werden muss, ist die Frage, ob bei Anwendung einer Kombination von zwei Giften, welche jedes für sich ein und dieselbe Wirkung auf ein bestimmtes Organ ausüben, eine wirk-

1) W. Storm van Leeuwen, Pflüger's Arch. Bd. 165 S. 594. 1916.

2) M. Nicloux, Les anesthésiques généraux. Paris 1908.

liche Potenzierung zutage tritt. Nur wenn dem so ist, haben Bürgi's Untersuchungen grundsätzlich Neues gebracht und ist — besonders im Zusammenhang mit den Ergebnissen der neuesten Untersuchungen über den Antagonismus von Giften — die Möglichkeit eröffnet, der Erklärung der Wirkungsweise verschiedener Arzneimittel näher zu kommen.

Es leuchtet ein, dass, wenn einer unter dieser Voraussetzung geprüften Kombination von Arzneimitteln eine potenzierende Wirkung abgesprochen werden muss, dadurch die praktische Brauchbarkeit der Kombination nicht unbedingt in Abrede gestellt wird. Umgekehrt, wenn in dieser Weise eine potenzierende Wirkung gefunden wird, ist dadurch die Brauchbarkeit der Kombination als Heilmittel keineswegs bewiesen. Eine Potenzierung der Wirkung von zwei auf ein bestimmtes Organ ganz gleichartig wirkenden Giften könnte praktisch nur dann von Nutzen sein, wenn nachgewiesen wäre, dass unerwünschte Nebenwirkungen nicht potenziert wurden. Vorläufig besteht also meines Erachtens der Vorteil der Anwendung von Kombinationen verschiedener Gifte in praxi gerade in dem Umstand, dass die Einzelglieder der Kombination nicht ganz gleiche Wirkungen haben.

Theoretisch am wichtigsten also — weil prinzipiell neu — bleibt die Frage, ob zwei gleichwirkende Gifte sich in ihrer Wirkung auf ein bestimmtes Organ gegenseitig verstärken können, oder ob die Wirkung eines Giftes durch ein anderes Gift, welches an sich auf dieses Organ keine Wirkung ausübt, verstärkt werden kann. —

Nach alledem, was man von der Wirkung verschiedener Gifte und besonders von dem Antagonismus bestimmter Gifte weiss, muss a priori das Vorhandensein derartiger Potenzierungen in dem oben erwähnten theoretischen Sinne erwartet werden. Ob eine vollkommen einwandfreie Beweisführung einer derartigen Potenzierung bereits erbracht worden ist, ist noch eine offene Frage.

Zweck dieser ersten Mitteilung ist, die quantitativen Verhältnisse bei der kombinierten Äther-Chloroformnarkose durch Beobachtung der Wirkung auf einen möglichst beschränkten Teil des Zentralnervensystems zu untersuchen. —

Versuchsordnung.

Aus früheren Untersuchungen waren mir die Äther- und Chloroformkonzentrationen, welche ausreichen, um bei dekapitierten

Katzen bestimmte Narkosetiefen zu erhalten, genau bekannt. Wenn bei Kombinationsversuchen an derartigen Präparaten gearbeitet werden soll, so könnte man das Verschwundensein des homolateralen Beugereflexes als Maass für die Narkosetiefe benutzen. Die dabei zur Verwendung kommenden Äther- und Chloroformkonzentrationen im Blute und Nervensystem sind aber ziemlich niedrig und es wäre also zu fürchten, dass, weil bei Kombinationsversuchen für jedes Narkotikum die Partialkonzentration noch niedriger sein würde, die Genauigkeit der Versuche beeinträchtigt wird. Überdies kam es mir darauf an, Äther- und Chloroformbestimmungen beider Hälften des Gehirns vornehmen zu können. Deshalb wurde an intakten Katzen und Hunden gearbeitet, wobei es am zweckmässigsten erschien, den Zeitpunkt zu bestimmen, in welchem mit faradischem Reiz von konstanter Stärke der homolaterale Beugereflex eben noch auslösbar war. Es sei hierbei bemerkt, dass die fast völlige Aufhebung irgendeines Reflexes als ein schärferes Kriterium betrachtet werden muss als seine vollständige Aufhebung.

Es wurde in dieser Serie beim Anfang des Versuches das Tier (Katzen und Hunde) mit Äther, mit Chloroform oder mit Äther und Chloroform (je nachdem der spätere Versuch mit einem dieser Narkotika oder mit einer Kombination vorgenommen werden sollte) narkotisiert. Danach wurde das Tier aufgebunden, eine Trachealkanüle eingeführt, die Nn. vagi durchschnitten und künstliche Atmung eingeleitet. Das zu benutzende Narkotikum wurde mit der künstlichen Atmungsluft in der früher beschriebenen Weise²⁾ dem Tiere zugeführt. Schliesslich wurde der N. peroneus des rechten Beines freigelegt, abgebunden, durchschnitten und das zentrale Ende in eine Sherrington'sche Elektrode³⁾ eingeführt. Die Glasröhre, in welcher der Nerv lag, war länger als bei den sonst gebräuchlichen Elektroden, so dass der Nerv auf einer möglichst langen Strecke durch Glas von den umliegenden Muskeln getrennt war. Der N. tibialis wurde durchschnitten, um die Elektrode höher hinaufschieben zu können, der Ast für die Beugemuskeln am Oberschenkel wurde intakt gelassen. In dieser Weise konnte — wie durch Kontrolle festgestellt wurde — das Auftreten von Stromschleifen bei der faradischen Reizung mit absoluter Sicherheit vermieden werden. Überdies wurde am Ende

1) l. c.

2) C. S. Sherrington, A mammalian spinal preparation. Journ. of physiol. vol. 38 p. 375. 1909.

von fast jedem Versuch noch die Abwesenheit von Stromschleifen besonders kontrolliert.

Durch faradische Reizung des zentralen N. peroneus wurde dann ungefähr jede halbe Minute ein homolateraler Beugereflex ausgelöst. Wenn dieser Reflex deutlich vorhanden war, wurde die Narkose allmählich vertieft, bis der Reflex gerade noch sichtbar war. Um möglichst konstante Resultate zu erhalten, wurde in sämtlichen Versuchen die gleiche Reizstärke genommen, nämlich 2500 K (Kronecker Induktorium), während im sekundären Kreis immer ein Kohlenwiderstand von 120 000 Ohm eingeschaltet war. Im primären Kreis befand sich ein Akkumulator, dessen Potentialdifferenz bei jedem Versuch kontrolliert wurde und stets 2 Volt betrug.

Überdies wurde immer dafür gesorgt, dass das Tier durch zu starke künstliche Atmung nicht apnöisch werden konnte, denn es wurde befürchtet, dass dadurch die Toleranz des Rückenmarkes sich ändern könnte. Wenn also die Tiere nicht spontan atmeten, wurde, ehe der Reflex zum Verschwinden gebracht wurde, die künstliche Atmung abgestellt, bis wieder Spontanatmung auftrat.

War dann schliesslich der homolaterale Beugereflex bis auf einen deutlichen Rest verschwunden, dann wurde sofort die Trachea abgeklemmt und Blut zur Analyse aus einer zuvor in die Karotis eingebundenen Glaskanüle entnommen. Wurde auf diese Weise bei Katzen nicht genug Blut erhalten, so wurde die andere Karotis durchschnitten, und wenn auch dieses nicht genügte, wurde schnell der Thorax des Tieres geöffnet, die Aorta eingeschnitten und ein Teil des ausfliessenden Blutes aufgefangen. Es kam also stets arterielles Blut zur Analyse. Nach der Blutentnahme wurden Rückenmark und Gehirn herausgenommen und ihr Gehalt an Narkotikum chemisch nach den in früheren Arbeiten erwähnten¹⁾ Nicloux'schen Methoden bestimmt. In den Versuchen, wo nur mit Äther oder nur mit Chloroform narkotisiert wurde, wurden die beiden Hälften des Gehirns zu Doppelbestimmungen benutzt, wobei fast stets sehr gut übereinstimmende Werte gefunden wurden. Überdies wurde bei den Ätherversuchen gelegentlich zu einer der beiden Gehirnhälften eine kleine Menge Chloroform zugefügt. Da auch nach dieser Chloroformzusatz

1) W. Storm van Leeuwen, Quantitative pharmakologische Untersuchungen über die Reflexfunktionen des Rückenmarkes an Warmblütern. I. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 307. 1913, III. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 165 S. 84. 1916.

dem Äthergehalt der beiden Hemisphären fast gleiche Werte gab (noch Chloroformzusatz in Mengen, welche den später zu erwartenden überstiegen, wurde im Mittel 3% mehr Äther gefunden), war hierdurch erwiesen, dass das Vorhandensein von Chloroform an sich auf die Ätherbestimmungen in den späteren Kombinationsversuchen nicht störend einwirken konnte. Ein störender Einfluss von kleinen Äthermengen auf die Chloroformbestimmungen war von vornherein auszuschliessen. Bei den Kombinationsversuchen wurde auf die Analyse des Rückenmarks verzichtet, weil die für jede Bestimmung zur Verfügung stehenden Mengen Rückenmarkssubstanz zu gering waren. Es konnte diese Analyse unterlassen werden, weil sich in den ersten Versuchen herausgestellt hatte, dass Äther- und Chloroformgehalt von Rückenmark und Gehirn im Mittel gleich gross waren, so dass die Gehirnzahlen bei den Kombinationsversuchen eine Schätzung des Äther- und Chloroformgehaltes des Rückenmarks ermöglichten.

Es wurden in der beschriebenen Weise folgende Versuche vorgenommen:

10	Versuche an Katzen mit Chloroform
15	„ „ „ „ Äther
4	„ „ „ „ 1 Teil Chloroform + 1 Teil Äther
4	„ „ „ „ 1 „ „ + 2 Teilen Äther
5	„ „ „ „ 1 „ „ + 3 „ „
5	„ „ „ „ 1 „ „ + 4 „ „
6	„ „ „ „ 1 „ „ + 6 „ „
4	„ „ „ Hunden mit Äther
3	„ „ „ „ Chloroform
3	„ „ „ „ 1 Teil Chloroform + 4 Teilen Äther.

In bezug auf das Verhältnis zwischen Äther- und Chloroformmengen bei der Kombinationsnarkose sei bemerkt, dass die Gemische durch Zusatz von 1 Volumen flüssigem Chloroform zu 1—6 Volumina flüssigem Äther hergestellt wurden. Die Narkotika wurden dem Tiere mit der Einatmungsluft zugeführt, wobei ein Teil dieser Luft durch eine mit dem Narkotikum beschickten Flasche strich. Hierdurch änderte sich naturgemäss im Laufe eines Versuches das Verhältnis zwischen Äther und Chloroform in dem Sinne, dass relativ weniger Äther und relativ mehr Chloroform in der Flasche zurückblieb. Weil aber die Hauptfrage war, ob überhaupt bei irgendeiner Äther-Chloroformkombination eine Potenzierung nachweisbar ist, wurde auf ein genaues Aufrechterhalten eines stets gleichen Verhältnisses zwischen den beiden Narkotika kein Wert gelegt.

Nachdem die Resultate der Reflexversuche vorlagen und sich herausstellte, dass dieselben wesentlich von denen anderer Autoren abwichen, erschien es wünschenswert, noch für ein anderes Stadium der Narkose die Äther-, Chloroform- und die Kombinationskonzentrationen festzustellen. Weil mir aus früheren Versuchen bekannt war, dass bei sehr jungen Hunden der Chloroformgehalt des venösen Blutes im Augenblicke der Atemstillstand bei verschiedenen Tieren sehr konstant ist, wurden noch Chloroform-, Äther- und Kombinationsversuche an jungen Hunden angestellt.

Bei diesen Versuchen wurden junge Hunde unter einer Glasglocke narkotisiert, aufgebunden und eine Glaskanüle in der Trachea eingebunden. Diese Kanüle wurde mit Müller-Ventilen verbunden, dessen eines Reservoir Chloroform oder Äther enthielt, und es wurde in dieser Weise dem Tiere abwechselnd äther- (oder chloroform-) beladene Luft oder (wenn die Verbindung mit den Müller-Ventilen zeitweise aufgehoben wurde) reine Luft zugeführt.

Es wurde dafür gesorgt, dass die Narkose sich sehr allmählich vertiefte. Wenn Atemstillstand aufgetreten war, wurde schnell die Trachea abgeklemmt, der Thorax geöffnet und die Cava superior eingeschnitten. Dem ausströmenden Blute wurde etwas 15%iges Kaliumoxalat zugesetzt. Ein Teil dieses Blutes wurde zur Analyse verwendet. Danach wurde ein Teil des linken Ventrikels des Herzens, ein Teil einer (oder eine ganze) Niere, das Rückenmark und der Hirnstamm von *Calamus scriptorius* bis zu den vorderen Vierhügeln herausgenommen und ebenfalls zur chemischen Analyse verwendet.

Bei den vier ersten Kombinationsversuchen atmeten die Tiere abwechselnd freie Luft, chloroform- und ätherbeladene Luft. In den zwei letzten Kombinationsversuchen wurden die Tiere erst mit Chloroform tief narkotisiert und dann mit Äther weiter narkotisiert, bis Atemstillstand auftrat; erstere Methode gab höhere Werte. Die Zahl der roten Blutzellen der zwei letzten Tiere war aber sehr niedrig, wodurch der Chloroformwert des Blutes erniedrigt wird.

Es wurden in dieser Weise fünf Versuche mit Chloroform, fünf Versuche mit Äther, sechs Versuche mit Chloroform + Äther angestellt.

Versuche an Katzen.

Das Ergebnis der Versuche an Katzen mit reinem Chloroform und mit reinem Äther ist aus den Tabellen I und II ersichtlich.

Tabelle I.

Homolateraler Beugereflex der Katze. Chloroformgehalt in Gewichtsprozenten.

Versuch Nr.	Blut	Rückenmark	Gehirn I	Gehirn II
1	—	0,044	0,043	0,045
2	0,027	0,030	0,0243	0,0243
3	0,030	0,0416	0,0403	0,040
4	0,037	0,049	0,042	0,042
5	0,0324	0,0333	0,0395	0,037
6	0,0342	0,039	0,042	0,044
7	0,028	0,034	0,036	0,037
8	0,030	0,0368	0,0358	0,0358
9	0,0346	0,035	0,044	0,0395
10	0,035	0,0358	0,041	0,0419
Im Mittel	0,032	0,038	0,0388	0,0385

Tabelle II.

Homolateraler Beugereflex der Katze. Äthergehalt in Gewichtsprozenten.

Versuch Nr.	Blut	Rückenmark	Gehirn I	Gehirn II
12	—	0,138	0,1	0,088 ¹⁾
13	0,134	0,118	0,137	0,13
—	—	—	—	—
15	0,085	0,13	0,104	0,109
16	0,125	0,102	0,095	0,107 ¹⁾
17	0,104	0,097	0,101	0,103 ¹⁾
18	0,090	0,083	0,093	0,09 ¹⁾
19	0,084	0,092	0,124	0,117
20	0,125	0,13	—	0,095
21	0,099	—	—	—
22	0,122	—	—	—
Im Mittel	0,105	0,111	0,108	0,105
23	0,127	—	0,129	0,129
24	0,121	—	0,124	—
Im Mittel	0,124	—	0,127	—
49	0,133	—	0,117	—
50	0,100	—	0,115	—
51	0,12	—	0,117	—
Im Mittel	0,118	—	0,117	—
Im Mittel	0,116	—	0,117	—

1) Chloroformzusatz zur Kontrolle.

Aus Tabelle I geht also hervor, dass im Augenblick, wo der homolaterale Beugereflex nahezu zum Verschwinden gebracht worden ist, bei der Katze im Mittel gefunden werden: Im Blute **0,032** %, im Rückenmark **0,038** %, im Gehirn **0,039** % Chloroform.

Bezüglich der Ätherwerte sei bemerkt, dass als Mittel in den ersten zehn Versuchen gefunden wurde: Im Blute 0,105 %, im Rückenmark 0,111 %, im Gehirn 0,1065 %. Als in den ersten Kombinationsversuchen relativ sehr hohe Ätherwerte gefunden wurden, erhob sich die Frage, ob nicht vielleicht in den ersten zehn Ätherversuchen die Reflexe bei der Entblutung noch etwas mehr vorhanden gewesen seien als bei den Chloroform- und den späteren Kombinationsversuchen. Um dieses zu entscheiden, wurden Ätherversuche angestellt (Nr. 23 und 24), wo sicher zu tief narkotisiert wurde. Es fand sich hierbei im Mittel im Blute 0,124 %, im Gehirn 0,127 % Äther. Als Mittel zwischen diesen beiden Serien wurde also gefunden im Blute 0,1145 %, im Gehirn 0,117 %. Zur Kontrolle wurden nun schliesslich noch einige Ätherversuche vorgenommen, in denen die Narkosetiefe möglichst genau kontrolliert wurde und sicher nicht zu leicht war. Die hierbei erhaltenen Zahlen (Versuche 49, 50, 51) waren im Blute 0,118 %, im Gehirn 0,117 % Äther. Als Ausgangspunkt für die späteren Berechnungen wurden nun als Mittel der letztgefundenen Zahlen angenommen im Blute **116** %, im Gehirn **0,117** % Äther. Es sei nochmals betont, dass angenommen werden kann, dass diese Zahlen wahrscheinlich etwas zu hoch, aber sicher nicht zu niedrig sind. Für das Chloroform war eine derartige Kontrolle entbehrlich, da in den Chloroformversuchen die Narkose eher etwas zu tief als zu schwach gewesen war.

Die Resultate der Kombinationsversuche sind in den Tabellen III—VII veranschaulicht.

Aus den in diesen Tabellen gefundenen Mittelwerten geht sofort hervor, dass in diesen Versuchen von einer potenzierenden Wirkung nicht die Rede sein kann. Um dieses deutlicher zum Ausdruck zu bringen, ist das Resultat sämtlicher Kombinationsversuche in Tabelle VIII zusammengestellt.

In dieser Tabelle ist auch, ebenso wie in den Tabellen III—VII, für jeden Äther- und Chloroformwert angegeben, den wievielsten Bruchteil der narkotischen Konzentration bei der reinen Äther- oder

Tabelle III.

Homolateraler Beugereflex der Katze. 1 Vol. Chloroform + 1 Vol. Äther.

Versuch Nr.	Chloroformgehalt in Gewichtsprozenten		Äthergehalt in Gewichtsprozenten	
	Blut	Gehirn	Blut	Gehirn
45	0,028	0,0278	0,042	0,06
46	0,023	0,033	0,048	0,08
47	0,0219	0,023	0,049	0,09
48	0,018	0,032	0,0386	0,065
Im Mittel	0,023	0,029	0,044	0,074

Chloroform im Blut 0,023% = 0,72 N

Chloroform im Gehirn 0,029% = 0,74 N

Äther im Blut . . 0,044% = 0,38 N

Äther im Gehirn . . 0,074% = 0,63 N

1,10 N**1,37 N**

Tabelle IV.

Homolateraler Beugereflex der Katze. 1 Vol. Chloroform + 2 Vol. Äther.

Versuch Nr.	Chloroformgehalt in Gewichtsprozenten		Äthergehalt in Gewichtsprozenten	
	Blut	Gehirn	Blut	Gehirn
25	0,0236	0,030	0,064	0,073
26	0,026	0,0357	0,074	0,096
27	0,0248	0,0273	0,060	0,11
28	0,0192	0,029	0,0692	0,09
Im Mittel	0,023	0,03	0,067	0,092

Chloroform im Blut 0,023% = 0,72 N

Chloroform im Gehirn 0,03% = 0,77 N

Äther im Blut . . 0,067% = 0,58 N

Äther im Gehirn . . 0,092% = 0,78 N

1,30 N**1,55 N**

Tabelle V.

Homolateraler Beugereflex der Katze. 1 Vol. Chloroform + 3 Vol. Äther.

Versuch Nr.	Chloroformgehalt in Gewichtsprozenten		Äthergehalt in Gewichtsprozenten	
	Blut	Gehirn	Blut	Gehirn
29	0,0229	0,0294	0,089	0,114
30	0,0143	0,0196	0,057	0,0725
31	0,0166	0,0243	0,069	0,076
32	0,01 2	0,0242	0,0655	—
33	0,0192	0,0242	0,072	0,087
Im Mittel	0,018	0,024	0,07	0,087

Chloroform im Blut 0,018% = 0,56 N

Chloroform im Gehirn 0,024% = 0,61 N

Äther im Blut . . 0,07% = 0,60 N

Äther im Gehirn . . 0,087% = 0,74 N

1,16 N**1,35 N**

Tabelle VI.

Homolateraler Beugereflex der Katze. 1 Vol. Chloroform + 4 Vol. Äther.

Versuch Nr.	Chloroformgehalt in Gewichtsprozenten		Äthergehalt in Gewichtsprozenten	
	Blut	Gehirn	Blut	Gehirn
34	0,0145	0,0237	0,119	—
35	0,0176	0,0220	0,100	0,102
36	0,0126	0,0192	0,100	0,107
37	0,0142	0,0188	0,105	0,146
38	0,0200	0,0247	0,090	0,103
Im Mittel	0,0158	0,0217	0,103	0,114

Chloroform im Blut 0,0158% = 0,5 N

Äther im Blut . . 0,103 % = 0,38 N

1,38 N

Chloroform im Gehirn 0,0217% = 0,56 N

Äther im Gehirn. . 0,114 % = 0,97 N

1,53 N

Tabelle VII.

Homolateraler Beugereflex der Katze. 1 Vol. Chloroform + 6 Vol. Äther.

Versuch Nr.	Chloroformgehalt in Gewichtsprozenten		Äthergehalt in Gewichtsprozenten	
	Blut	Gehirn	Blut	Gehirn
39	0,0106	0,0144	0,100	0,110
40	0,0109	0,0187	0,129	0,106
41	—	0,0153	0,073	0,149
42	0,0131	0,0167	0,116	—
43	0,0120	0,0188	0,102	0,133
44	0,0100	—	0,070	0,090
Im Mittel	0,011	0,0168	0,098	0,118

Chloroform im Blut 0,011% = 0,35 N

Äther im Blut . . 0,098% = 0,34 N

1,19 N

Chloroform im Gehirn 0,0168% = 0,4 N

Äther im Gehirn . . 0,118 % = 1,0 N

1,4 N

Tabelle VIII.

Homolateraler Beugereflex der Katze. Kombinationsversuche.

Verhältnis Chloroform: Äther in Narkose- flüssigkeit a	Chloro- form im Blut b	Äther im Blut c	Chloro- form + Äther im Blut d	Chloro- form im Gehirn e	Äther im Gehirn f	Chloro- form + Äther im Gehirn g
1:1	0,72 N	0,38 N	1,10 N	0,74 N	0,63 N	1,37 N
1:2	0,72 N	0,58 N	1,30 N	0,77 N	0,78 N	1,55 N
1:3	0,56 N	0,60 N	1,16 N	0,61 N	0,74 N	1,35 N
1:4	0,50 N	0,88 N	1,38 N	0,56 N	0,97 N	1,53 N
1:6	0,35 N	0,84 N	1,19 N	0,40 N	1,00 N	1,40 N

der reinen Chloroformnarkose dieselbe darstellt, wobei für reine Äther- und reine Chloroformnarkose die Konzentration = N angenommen ist. Besteht also eine Potenzierung, so muss die Summe der Bruchteile (Spalte e, d und g in Tabelle VIII) weniger als N betragen. Besteht hingegen eine einfache Addierung, so muss gerade N gefunden werden. —

Bei genauer Betrachtung der Tabellen III—VIII ergibt sich nun, dass die Summe der Partialäther- und Chloroformzahlen nicht nur kein einziges Mal unter N bleibt, sondern dass tatsächlich in jedem Falle N überschritten wird.

Versuche an Hunden.

Es wurden nur wenige Versuche an Hunden angestellt, weil sich schon in den ersten Versuchen herausstellte, dass die Verhältnisse dabei ähnlich wie bei Katzen liegen. Das Resultat sämtlicher Versuche an Hunden ist aus Tabelle IX ersichtlich.

Tabelle IX.

Homolateraler Beugereflex des Hundes.

Äther		Chloroform		Äther (4 Teile) + Chloroform (1 Teil)		
Ver- such Nr.	Äthergehalt des Blutes in Gewichts- prozenten	Ver- such Nr.	Chloroform- gehalt des Blutes in Gewichts- prozenten	Ver- such Nr.	Äthergehalt des Blutes in Gewichts- prozenten	Chloroform- gehalt des Blutes in Gewichts- prozenten
52	0,128	54	0,0586	56	0,106	0,023
	0,109		0,046		0,1	0,024
53	0,09	59	0,063	60	0,067	0,036
	0,119					
Mittel	0,111	—	0,056	—	0,091	0,028

Chloroform im Blut 0,028 % = 0,50 N

Äther im Blut 0,091 % = 0,82 N

1,32 N

Aus dieser Tabelle ergibt sich, dass der Mittelwert für reine Äthernarkose ungefähr gleich gross wie bei der Katze ist (Tabelle II), dass aber die Chloroformwerte beim Hunde höher sind. Nichtsdestoweniger sind die Partialkonzentrationen in der Mischnarkose (1 Teil Chloroform + 4 Teile Äther) fast genau dieselben, wie bei der Katze gefunden wurden. Es fand sich nämlich beim Hunde Chloroform

0,5 N + Äther 0,82 N = 1,32 N, während bei der Katze (vgl. Tabelle VI) im Blute gefunden war Chloroform 0,5 N + Äther 0,88 N = 1,38 N, also fast identische Zahlen. —

Aus diesen Versuchen an Katzen und Hunden müsste also geschlossen werden, dass bei der kombinierten Äther-Chloroformnarkose nicht nur keine Potenzierung, sondern eine Abschwächung der narkotischen Wirkung auf die Rückenmarkszentren des homolateralen Beugereflexes auftritt.

Bei der Verwertung dieser Tatsache muss aber in Betracht gezogen werden, dass die Flüssigkeit, welche die nervösen Zentren des Rückenmarks umspült, und deren Äther- oder Chloroformgehalt also in letzter Instanz entscheidend für die Konzentration des Narkotikums in diesen Zentren ist, nicht Blut ist, sondern Gewebssaft. Um genaue Auskunft über den Äther- und Chloroformgehalt der nervösen Zentren zu erhalten, würde man also entweder den Gewebssaft oder die Zentren im Rückenmark selbst untersuchen müssen. Beides ist unmöglich. Man muss sich deshalb damit begnügen, entweder das Blutplasma zu analysieren, welches in seiner Zusammenstellung dem Gewebssaft nahe steht — oder man muss das ganze Rückenmark untersuchen. A priori erschien uns letzteres Verfahren am besten, und dies war der Grund, weshalb in allen Versuchen Analysen des Rückenmarks und des Gehirns, eventuell des Gehirns allein, vorgenommen wurden. Bei genauerer Überlegung leuchtet aber ein, dass man aus einer Bestimmung des Äther- und Chloroformgehalts des Rückenmarks nicht mit Sicherheit auf einen bestimmten Gehalt an Narkotikum in den speziell hier in Betracht kommenden Zentren schliessen kann. Es besteht doch die Möglichkeit, dass durch die Anwesenheit zweier Narkotika sich der Verteilungsmodus eines jeden Narkotikums zwischen nervösen Zentren und anderen Teilen des Zentralnervensystems (zum Teil lipoidreicher, zum Teil lipoidarmer) geändert haben kann. Hierdurch kommt es, dass schliesslich die Bestimmungen im Blutplasma die genauesten Aufschlüsse geben würden. Um Plasma zu erhalten, muss aber zentrifugiert werden, wobei ein Teil des Äthers und Chloroforms verdunsten kann. Bestimmungen im ganzen Blute sind wieder weniger genau, weil dabei ebenfalls die Möglichkeit besteht, dass Äther und Chloroform gegenseitig ihren Verteilungsmodus zwischen Plasma und Zellen ändern.

Dass überhaupt die Verteilung des Äthers und Chloroforms im Organismus während der Mischnarkose sich anders gestaltet als bei

reiner Äther- oder reiner Chloroformnarkose, dafür spricht folgende Beobachtung:

Wie aus Tabelle I und II ersichtlich, ist in der einfachen Chloroformnarkose das Verhältnis zwischen Chloroformgehalt des Blutes und des Gehirns = 32 : 38, während bei der einfachen Äthernarkose im Blute und Gehirn praktisch gleiche Ätherwerte gefunden werden. In den Tabellen III—VII zeigt sich nun, dass nicht nur im Mittel, sondern auch in jedem einzelnen Falle sich das Verhältnis zwischen Äther- und Chloroformgehalt des Blutes und des Gehirns geändert hat in dem Sinne, dass bei der Mischnarkose das Gehirn immer relativ mehr Äther und mehr Chloroform enthält, als bei den einfachen Narkosen. Dieser Tatsache entspricht auch, dass in Tabelle VIII die Summe der Partialkonzentration für Äther und Chloroform für das Gehirn (Spalte g) immer höher ist, als für das Blut (Spalte d). Es sei überdies noch darauf hingewiesen, dass die Unterschiede in dieser Beziehung bei Äther grösser sind als bei Chloroform.

Die beiden bis jetzt gefundenen Tatsachen, eine scheinbare (?) Abschwächung der Äther- und Chloroformwirkung bei der Mischnarkose und der Umstand, dass die Verteilungsverhältnisse zwischen Blut und Gehirn sich sowohl für Äther wie für Chloroform bei der Mischnarkose ändern, liesse sich vielleicht durch eine Annahme erklären. Es könnte nämlich möglich sein, dass Äther und Chloroform gegenseitig ihre Löslichkeitsverhältnisse im Wasser oder Lipoid, oder in beiden, ändern. Es könnten dann die eben genannten beiden Erscheinungen in physikalisch-chemischen Tatsachen ihre Erklärung finden. Auf Grund der obenerwähnten Beobachtungen müsste dann erwartet werden, dass eine Verdrängung von Äther durch Chloroform leichter als eine Verdrängung von Chloroform durch Äther nachweisbar sein würde.

Diese Erklärungsmöglichkeit erhält eine Stütze in einer Beobachtung Fühner's¹⁾, der in der Tat eine gegenseitige Verdrängung von Äther und Chloroform aus konzentrierten wässrigen Lösungen hat nachweisen können. Beim Zusammengiessen von konzentrierten wässrigen Äther- und Chloroformlösungen sah Fühner

1) H. Fühner, Über gegenseitige Löslichkeitsbeeinflussung wässriger Lösungen von Äther, Chloroform, Phenol u. a. Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. Bd. 42 S. 887. 1909. — H. Fühner, Zur Theorie der Mischnarkose. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 2. S. 103. 1910. Fühner, Münch. med. Wochenschr. Nr. 4 S. 179. 1911.

eine Trübung auftreten. Er schloss aus diesen Versuchen, dass Äther und Chloroform sich gegenseitig aus Wasser verdrängen, und erwartete eine Anreicherung dieser Narkotika in Lipoid. Er hoffte durch diese Annahme die — damals noch als richtig anerkannten — Potenzierungsversuche Honigmann's erklären zu können. In späteren Versuchen, wobei der Teilungskoeffizient zwischen Wasser und Lipoid für Äther, für Chloroform und für Äther-Chloroformgemische bestimmt wurde und wobei Konzentrationen, wie sie während der Narkose im Blute vorhanden sind, verwendet wurden, fand Fühner aber nur eine so geringfügige Verschiebung, „dass durch sie eine derartig starke Vermehrung der Wirkung, wie sie Honigmann angibt, nicht erklärt werden kann“¹⁾.

Madelung²⁾ hat versucht, eine Änderung der Löslichkeitsverhältnisse des Chloroforms zwischen Blutzellen und Blutplasma durch Ätherzusatz zu ändern, erhielt aber in zwei Versuchen ein negatives Resultat. —

Wiewohl also nach Fühner's Untersuchungen mit der Möglichkeit von Verdrängungserscheinungen während der Mischnarkose gerechnet werden muss, sind für die in der Narkose zur Verwendung kommenden Konzentrationen gegenseitige Löslichkeitsbeeinflussungen von Äther und Chloroform experimentell noch nicht nachgewiesen. Nichtsdestoweniger möchten wir unsere Erklärungsmöglichkeit für die oben erwähnten während der Mischnarkose auftretenden beiden Erscheinungen nicht ganz fallen lassen, weil sich in eigenen Untersuchungen hat feststellen lassen, dass höchstwahrscheinlich die Verteilung des Äthers zwischen Blutzellen und Blutplasma sich durch Chloroformzusatz ändern lässt. Es sei nochmals hervorgehoben, dass eine Verdrängung des Äthers durch Chloroform sich auf Grund der obenbeschriebenen Versuche eher erwarten lässt, als eine Verdrängung des Chloroforms durch Äther. —

Über diese Verdrängungsversuche wird später näheres berichtet werden.

1) In einer späteren Arbeit [H. Fühner, Untersuchungen über den Synergismus von Giften. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 75 S. 53. 1913] bringt Fühner mehrere Beispiele von gegenseitiger Beeinflussung des Verteilungsmodus zwischen Lipoid und Wasser verschiedener Narcoticis. —

2) W. Madelung, Über Mischnarkose und kombinierte Narkose. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 62 S. 409. 1909.

Nachdem also in den Narkoseversuchen, wobei als Kriterium für die Narkosetiefe das fast völlige Verschwindensein des homolateralen Beugereflexes diente, bei der Katze und beim Hunde nicht nur keine Potenzierung, sondern eine Abschwächung gefunden war, hielt ich es wünschenswert, eine neue Versuchsreihe mit einem anderen Kriterium für die Narkosetiefe anzustellen. Es wurden als Versuchstiere junge Hunde und für die Narkosetiefe das Auftreten des Atemstillstandes als Kriterium gewählt. Das Resultat der Chloroformversuche ist aus Tabelle X, der Ätherversuche aus Tabelle XI und der Kombinationsversuche aus Tabelle XII ersichtlich.

Tabelle X.
Junge Hunde. Atemstillstand. Chloroform.

Versuch Nr.	Chloroformgehalt in Gewichtsprozenten					
	arterielles Blut	venöses Blut	Hirn- stamm	Rücken- mark	Herz	Niere
61	—	0,037	0,070	0,0570	0,043	0,048
62	—	0,036	0,0678	0,0488	0,043	0,037
63	—	0,038	—	0,0495	0,047	0,041
66	0,044	0,0375	0,060	0,0500	0,044	0,041
68	0,053	0,034	0,073	0,0500	0,056	0,054
Mittel	0,048	0,037	0,068	0,051	0,047	0,044

Tabelle XI.
Junge Hunde. Atemstillstand. Äther.

Versuch Nr.	Äthergehalt in Gewichtsprozenten					
	arterielles Blut	venöses Blut	Hirn- stamm	Rücken- mark	Herz	Niere
70	0,139	0,125	0,125	0,115	0,085	0,085
72	0,138	0,137	0,140	0,123	—	0,121
73	0,139	0,148	0,158	—	0,110	—
74	0,131	0,138	0,180	0,165	0,118	0,106
75	0,162	0,147	0,175	0,120	0,117	0,106
Mittel	0,142	0,139	0,156	0,131	0,108	0,105

Bezüglich dieser Tabellen sei folgendes bemerkt:

Die gefundenen Blutwerte für reine Äther- und reine Chloroformnarkose sind sehr niedrig. Es muss aber beachtet werden, dass venöses Blut untersucht worden ist (in den Ätherversuchen auch arterielles), welches bei unserer Versuchsanordnung immer niedrigere Werte gibt als arterielles Blut. Überdies ist bei jungen Hunden (es wurden stets Tiere von 2—3 Monaten und einem Gewicht von

2—2,5 kg verwendet) der Erythrocytengehalt des Blutes sehr niedrig. Während erwachsene Hunde meistens 7—8 000 000 rote Blutzellen pro Kubikmillimeter haben, fanden wir bei den jungen Tieren meistens ca. 5 000 000 und in den beiden letzten Kombinationsversuchen sogar nur ca. 4 100 000 Erythrocyten. Weil nun in der Chloroformnarkose die Zellen prozentual etwa fünfmal mehr Chloroform enthalten als das Plasma, so muss eine Erniedrigung des Zellengehaltes bei gleicher Chloroformkonzentration im Nervensystem eine Erniedrigung der Chloroformkonzentration des Gesamtblutes mit sich bringen.

Tabelle XII.

Junge Hunde. Atemstillstand. Kombinationsversuche Äther + Chloroform.

Versuch Nr.	Äthergehalt in Gewichtsprozenten				
	venöses Blut	Hirnstamm	Rücken- mark	Herz	Niere
79	0,094	0,121	—	0,103	0,092
80	0,068	0,170	—	0,106	0,097
81	0,066	—	0,097	0,075	0,078
83	0,09	—	0,100	0,135	0,080
84	0,067	—	—	0,073	0,087
86	0,067	0,180	—	0,092	0,091
Mittel	0,076	0,157	0,0985	0,097	0,088
	0,55 N	1,00 N	0,75 N	0,9 N	0,84 N

Versuch Nr.	Chloroformgehalt in Gewichtsprozenten				
	venöses Blut	Hirnstamm	Rücken- mark	Herz	Niere
79	0,019	—	0,024	0,020	0,018
80	0,017	—	0,033	0,0238	0,021
81	0,0218	0,053	—	0,030	0,028
83	0,015	0,038	—	0,025	0,015
84	0,0137	—	—	0,016	0,016
86	0,0144	—	0,06	0,018	0,015
Mittel	0,0168	0,0455	0,039	0,022	0,019
	0,45 N	0,67 N	0,76 N	0,47 N	0,44 N

	Chloroform	Äther	Summe
Blut	0,45 N	0,55 N	1,00 N
Hirnstamm	0,67 N	1,00 N	1,67 N
Rückenmark	0,76 N	0,75 N	1,51 N
Herz	0,47 N	0,90 N	1,37 N
Niere	0,44 N	0,84 N	1,28 N

In Tabelle XII ist für jede Mittelzahl wieder angegeben, einen wievieltsten Bruchteil der normalen Konzentration N dieselbe darstellt, und schliesslich ist für jedes Organ die Summe der Partialkonzentrationen dargestellt. — Hierbei ergibt sich, dass die Summe der Partialkonzentrationen für Blut im Mittel gerade N beträgt, so dass weder auf eine Potenzierung noch auf eine Abschwächung der Wirkung geschlossen werden kann. Tatsächlich sind die Zahlen in Versuch 86 und 87 so niedrig, dass die Blutwerte auf eine Potenzierung hinweisen könnten. Wie aber schon oben bemerkt wurde, waren die Erythrocytenzahlen bei diesen Tieren sehr niedrig, so dass auch die Chloroformwerte wohl als relativ zu niedrig betrachtet werden können.

Jedenfalls bleibt es merkwürdig, dass in den Kombinationsversuchen die Summe der Partialzahlen für Blut genau N ist, wiewohl in den Versuchen, wo der homolaterale Beugereflex als Indikator benutzt wurde, diese Summe immer grösser als N war (Minimum 1,10 N). Die Werte für Hirnstamm und Rückenmark sind aber durchaus mit denen für Gehirn in Tabelle VIII vergleichbar, während die Werte für Herz und Niere auch auf eine Abschwächung der Wirkung bei der Äther-Chloroformkombination hinweisen.

Eine Erklärung für die Tatsache, dass für die Summe der Blutzahlen nur N gefunden wurde, steht aus.

Auf eine Erklärungsmöglichkeit ist schon hingewiesen (niedrige Erythrocytenzahl in mindestens zwei der Kombinationsversuche). Vielleicht könnte folgende Beobachtung von Lamson für das Verständnis unserer Versuche wichtig sein. Lamson¹⁾ konnte nachweisen, dass beim Hunde die Erythrocytenzahl des Blutes unter gewissen Bedingungen, unter anderem bei Asphyxie, innerhalb kurzer Zeit sehr grossen Schwankungen unterliegen kann. So stieg die Erythrocytenzahl bei einem Hunde, der durch intravenöse Injektion von Lycopodium (Lungenembolien!) asphyktisch gemacht worden war, innerhalb 4 Minuten von 8 552 000 auf 11 464 000.

Diese Arbeit kam mir leider erst zu Gesicht, als meine Versuche fast abgeschlossen waren. Nur in dem letzten Kombinationsversuch konnte nachgewiesen werden, dass die Erythrocytenzahl während der Narkose nicht stieg. Es ist aber immerhin möglich, dass beim Narkotisieren mit reinem Chloroform eine Steigerung der Erythrocytenzahl auftritt, weil bei der reinen Chloroformnarkose in Augenblicken des Atemstillstandes oft auch das Herz stillstand, so dass die Tiere mehr asphyktisch gewesen sein müssen als in den Kombinationsversuchen.

1) Paul D. Lamson, The role of the liver in acute polycythaemia. Journ. op.armac. and exp. therap. vol. 7 S. 169. 1915.

Und nach Lamson könnte Asphyxie heissen: Erhöhte Erythrocytenzahl und relativ zu hohe Chloroformwerte¹⁾.

Wie dem auch sei, meines Erachtens ist dem niedrigen Wert im Blute für die Summe der Partialkonzentrationen bei der Kombinationsnarkose nicht zu hohe Bedeutung beizumessen. Wenn diese Zahl als ganz exakt betrachtet werden müsste, so würde das heissen, dass die Narkosebreite in der Kombinationsnarkose sich verkleinert, so dass diese Narkose gefährlicher sein würde als die reine Äther- oder reine Chloroformnarkose.

Aber auch ohne diese Voraussetzung lässt sich aus sämtlichen beschriebenen Versuchen schliessen, dass bei der Äther-Chloroformnarkose — wenn bis zu einer bestimmten Tiefe narkotisiert wird — dem Körper mehr Narkotikum einverleibt wird als bei der einfachen Äther- oder Chloroformnarkose.

Wie schon oben betont wurde, erschien es wünschenswert, die Potenzierungsfrage zuerst vom rein theoretischen Standpunkt aus zu studieren.

Äther und Chloroform sind nicht ganz gleichartig wirkende Narkotika. Bestimmte Teile des Zentralnervensystems werden leichter durch Äther, andere Teile leichter durch Chloroform narkotisiert. Hieraus ergibt sich vielleicht für die Praxis die Möglichkeit, gegebenenfalls eine Äther-Chloroformkombination mit Vorteil zu benutzen. Vom rein theoretisch-pharmakologischen Standpunkt aus ist aber die in dieser Arbeit festgestellte Tatsache von Wichtigkeit, dass zur Erreichung einer bestimmten Narkosetiefe (und das wird auch in praxi das wichtigste Ziel bleiben) bei der Kombinationsnarkose mehr Äther und Chloroform im Körper vorhanden sein muss als sich bei der Annahme einer einfachen Addition der Wirkungen rechnerisch ergibt.

Für ihre Hilfe bei den Äther- und Chloroformversuchen und bei einem Teil der Tierexperimente bin ich Fr. M. v. d. Made zu grossem Dank verpflichtet.

1) Nach Abschluss dieser Arbeit fanden wir in einem Fall, dass die Erythrocytenzahl eines jungen Hundes, welcher mit Chloroform totnarkotisiert wurde, von etwas mehr als 4 000 000 (vor der Narkose) auf etwa 7 000 000 (nach dem Tode) anstieg.

Schlussätze.

1. Beim Narkotisieren von Katzen und Hunden mit Äther-Chloroformgemischen bis zu einer bestimmten Narkosetiefe tritt keine Potenzierung der Wirkung beider Narkotika auf.

2. Wird als Kriterium für die Narkosetiefe das fast völlige Erloschensein des homolateralen Beugereflexes genommen, so lässt sich sowohl aus den Analysen des Blutes als aus denjenigen des Gehirns auf eine Abschwächung der Wirkung schliessen.

3. Wird bei jungen Hunden narkotisiert, bis Atemstillstand auftritt, so lässt sich aus den Blutanalysen auf eine einfache Addition der Wirkung, aus den Analysen der anderen Organe aber (Zentralnervensystem, Herz, Niere) auf eine Abschwächung schliessen.

4. Es muss mit der Möglichkeit gerechnet werden, dass Äther und Chloroform gegenseitig ihre Löslichkeitsbedingungen in den Blutbestandteilen und in anderen Organteilen beeinflussen, so dass eine Abschwächung der Wirkung vorgetäuscht wird, während tatsächlich nur eine einfache Addition der Wirkung besteht.

5. Jedenfalls wird dem Körper bei der Kombinationsnarkose mehr Narkotikum einverleibt als bei einer gleich tiefen reinen Äther- oder reinen Chloroformnarkose.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Groningen.)

Über den Einfluss von Serum auf die Phagozytose von Kohle und Amylum.

II. Mitteilung.

Der Einfluss von Serum und Verdünnungen von Serum mit
0,9 % iger Kochsalzlösung auf die Phagozytose von Amylum.

Von

Dr. **J. Ouweleen.**

Inhaltsübersicht.

	Seite
A. Einfluss des unverdünnten und verdünnten homologen Serums auf die Phagozytose von Amylum	88
1. Versuchsverfahren	89
2. Untersuchungen mit unerhitztem und erhitztem Serum	90
3. Besprechung und Zusammenfassung der in den Tabellen verzeichneten Resultate	93
4. Erhitzung der Gemische von Kochsalzlösung und Serum	97
5. Einfluss der Expositionszeit	97
a) Aufnahme in physiologischer Kochsalzlösung bei längerer Einwirkungsdauer	97
b) Aufnahme in Serum bei längerer Einwirkungsdauer	98
B. Einfluss des unverdünnten und verdünnten heterologen Serums auf die Phagozytose von Amylum	101
1. Pferdeleukozyten und Schweineserum	101
2. Pferdeleukozyten und Rinderserum	105
3. Pferdeleukozyten und Kaninchenserum	107
4. Schlussfolgerung	107

A. Einfluss des unverdünnten und verdünnten homologen Serums auf die Phagozytose von Amylum.

Die Untersuchungen der Einwirkung von Serum und dessen Verdünnungen auf die Fähigkeit von Pferdeleukozyten, Kohle aufzunehmen, gab merkwürdige Resultate.

Verhalten sich nun Serum und dessen Verdünnungen ebenso, wenn man diese Leukozyten einwirken lässt auf andere, sogenannte neutrale Objekte von Phagozytose, oder inwieweit zeigen sich abweichende Resultate?

Um diese Frage zu beantworten, beobachteten wir die Aufnahme von *Amylum oryzae* als Phagozytosenobjekt. Dies besteht nämlich aus feinen Körnchen nahezu von der Grösse roter Blutkörperchen oder ein wenig grösser, von welchen schon lange bekannt ist, dass sie von den Phagozyten aufgenommen werden.

1. Versuchsverfahren.

Statt einer dickeren Kohlensuspension musste eine dickere *Amylum-oryzae*-Suspension zubereitet werden, was auf folgende Weise geschah:

100 mg *Amylum* wurden mehrere Male mit physiologischer Kochsalzlösung in der Absicht gewaschen, etwaige Verunreinigungen zu entfernen, und zu dieser Quantität wurden 10 ccm 0,9% NaCl hinzugefügt. Von dieser tüchtig geschüttelten, dickeren Suspension nahm man für jedes Röhrchen 0,3 ccm. Der weitere Verlauf des Versuches war dem mit Kohle ähnlich.

In einigen Vorversuchen hatte sich herausgestellt, dass mit dieser Quantität *Amylum* ein gutes Verhältnis gegenüber den Leukozyten entstand.

Ausserdem schien es geraten, die Einwirkungsdauer, nicht wie bei Kohle, auf 30 Minuten festzustellen, da es sich zeigte, dass 15 Minuten schon wegen der hohen Phagozytose im Serum genügten.

Es ergab sich, dass auch bei der stärksten Aufnahme, bei einer Einwirkungsdauer von 15 Minuten, noch genügend Körnchen zur weiteren Phagozytose zur Verfügung waren. Hätten wir grössere Quantitäten genommen, so würden wir noch höhere Prozente erhalten haben, weil die Stärke der Phagozytose ebenfalls von der grösseren oder geringeren Stärke der Suspension des Phagozytosenobjekts abhängt. Jedoch wären in dem Falle ja alle Leukozyten in 15 Minuten instande gewesen, Körnchen aufzunehmen; bei höherem Grade von Phagozytose ist die Zählung durch das Zusammenklumpen der gefüllten Leukozyten schon schwierig, es würde also bei dieser sehr starken Phagozytose noch schwieriger sein durch die noch grössere

Agglutination. Ausserdem hätten dann auch die weniger starken Verdünnungen solch eine Aufnahmestärke erzielen können; alle Leukozyten könnten ja in 15 Minuten Körnchen aufnehmen, was zur Folge hätte, dass man in diesen Serumverdünnungen die maximale Phagozytose erlangte. Andererseits entstehen, wenn man zu wenig Amylum nimmt, ebensowenig gute Verhältnisse. In diesem Falle jedoch werden auch die ersten Verdünnungen alle Körnchen in 15 Minuten aufnehmen ebenso wie unverdünntes Serum, und es würde wieder den Anschein erwecken, als hätten sie dieselbe Wirkung.

Beim Gebrauch der obenerwähnten Quantität Amylum werden für jeden Leukozyt einige Körnchen für Aufnahme zur Verfügung stehen. Während bei unverdünntem Serum mit starker Phagozytose schon bei einer Einwirkungsdauer von 15 Minuten verschiedene weisse Blutkörperchen drei oder vier Körnchen aufgenommen haben, haben andere nur zwei oder eins aufgenommen, der Rest kein einziges, für welche im Wirkungskreis jedoch noch genügende Objekte zugegen sind, ebenso wie es für die übrigen noch mehrere zur Aufnahme gibt.

Das Präparat wurde mittels einiger Tropfen Lugol'scher Lösung zur Blaufärbung der Körnchen gefärbt, wodurch diese deutlich sichtbar waren, sowohl in den Leukozyten als ausserhalb derselben.

Hierbei verdient folgendes noch Erwähnung: Wenn wir auf ein Objektglas 2 Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit + 2 Tropfen Lugol'scher Lösung mischen, so braucht die Färbung der Amylumkörnchen in unverdünntem Serum viel mehr Zeit als in 0,9% NaCl. Während sie in dieser Lösung direkt ihre blaue Farbe annehmen, können wir in der Blutflüssigkeit sehen, dass zur Gewinnung der gleichen Farbenstärke hierzu einige Minuten erforderlich sind. Ausserdem sind die Leukozyten in 0,9% NaCl hellgelb durch das Jod gefärbt, während sie sich im Serum ganz weiss erhalten haben. In den Verdünnungen ist dies, je weniger Serum anwesend, um so weniger deutlich wahrzunehmen. Die Lugol'sche Lösung wird sich teilweise an verschiedene Serumstoffe binden, wodurch eine geringere Menge zur Verfügung der Amylumkörnchen und der Leukozyten steht.

2. Untersuchungen mit unerhitztem und erhitztem Serum.

Nochmals wurden, ebenso wie bei Kohle geschehen war, Verdünnungen von Serum, aktiv wie inaktiv, in physiologischer Kochsalzlösung zubereitet; mit ihnen erzielten wir die nachfolgenden Resultate:

Tabelle I.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
0,9 % NaCl I	0 %
0,9 % „ II	0 %
Unverdünntes aktives Serum I	$\frac{334}{484} \times 100 = 69,0 \%$
„ „ „ II	$\frac{263}{411} \times 100 = 64,0 \%$
	} 66,5 %
Aktives Serum 1:10 0,9 % NaCl.	$\frac{192}{313} \times 100 = 61,3 \%$
„ „ 1:20 0,9 % „ .	$\frac{258}{515} \times 100 = 50,1 \%$
„ „ 1:50 0,9 % „ .	$\frac{197}{470} \times 100 = 41,9 \%$
„ „ 1:100 0,9 % „ .	$\frac{29}{451} \times 100 = 6,4 \%$
„ „ 1:500 0,9 % „ .	$\frac{2}{614} \times 100 = 3,3 \%$
„ „ 1:1000 0,9 % „ .	$\frac{1}{616} \times 100 = 1,7 \%$
„ „ 1:5000 0,9 % „ .	0 %
„ „ 1:10000 0,9 % „ .	0 %
Unverdünntes inaktives Serum I	$\frac{228}{487} \times 100 = 46,8 \%$
„ „ „ II	$\frac{163}{359} \times 100 = 45,4 \%$
	} 46,1 %
Inaktives Serum 1:10 0,9 % NaCl .	$\frac{151}{475} \times 100 = 31,8 \%$
„ „ 1:20 0,9 % „ .	$\frac{28}{442} \times 100 = 6,3 \%$
„ „ 1:50 0,9 % „ .	$\frac{11}{384} \times 100 = 2,9 \%$
„ „ 1:100 0,9 % „ .	$\frac{4}{236} \times 100 = 1,7 \%$

Tabelle II.

0,9 % NaCl I	$\frac{3}{675} \times 100 = 0,4 \%$
0,9 % „ II	$\frac{8}{556} \times 100 = 1,4 \%$
Unverdünntes aktives Serum I	$\frac{209}{397} \times 100 = 52,1 \%$
„ „ „ II	$\frac{430}{604} \times 100 = 54,8 \%$
	} 53,45 %

Tabelle II (Fortsetzung).

Flüssigkeiten		Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben	
Aktives Serum 1 : 10	0,9 % NaCl .	$\frac{191}{364} \times 100 = 52,5 \%$	
„ „ 1 : 20	0,9 % „ .	$\frac{202}{450} \times 100 = 41,5 \%$	
„ „ 1 : 50	0,9 % „ .	$\frac{43}{455} \times 100 = 9,5 \%$	
„ „ 1 : 75	0,9 % „ .	$\frac{6}{429} \times 100 = 1,4 \%$	
„ „ 1 : 100	0,9 % „ .	$\frac{2}{402} \times 100 = 0,5 \%$	
„ „ 1 : 500	0,9 % „ .	$\frac{2}{500} \times 100 = 0,3 \%$	
„ „ 1 : 1000	0,9 % „ .	$\frac{4}{312} \times 100 = 1,3 \%$	
„ „ 1 : 5000	0,9 % „ .	$\frac{3}{410} \times 100 = 0,7 \%$	
„ „ 1 : 10000	0,9 % „ .	0 %	
Unverdünntes inaktives Serum I. . .		$\frac{185}{457} \times 100 = 40,5 \%$	} 41,0 %
„ „ „ II. . .	$\frac{152}{366} \times 100 = 41,5 \%$		
Inaktives Serum 1 : 10	0,9 % NaCl .	$\frac{65}{417} \times 100 = 15,6 \%$	
„ „ 1 : 20	0,9 % „ .	$\frac{3}{431} \times 100 = 0,7 \%$	
„ „ 1 : 50	0,9 % „ .	0 %	
„ „ 1 : 100	0,9 % „ .	0	

Tabelle III.

0,9 % NaCl I	$\frac{12}{638} \times 100 = 1,9 \%$	} 2,0 %
0,9 % „ II	$\frac{8}{378} \times 100 = 2,1 \%$	
Unverdünntes aktives Serum I	$\frac{394}{572} \times 100 = 68,9 \%$	} 71,45 %
„ „ „ II	$\frac{486}{550} \times 100 = 73,8 \%$	
Aktives Serum 1 : 10 0,9 % NaCl	$\frac{398}{616} \times 100 = 64,9 \%$	
„ „ 1 : 20 0,9 % „	$\frac{229}{444} \times 100 = 51,6 \%$	

Tabelle III (Fortsetzung).

Flüssigkeiten		Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
Aktives Serum 1 : 50	0,9 % NaCl.	$\frac{200}{672} \times 100 = 41,4 \%$
„ „ 1 : 75	0,9 % „ .	$\frac{69}{556} \times 100 = 12,4 \%$
„ „ 1 : 100	0,9 % „ .	$\frac{16}{457} \times 100 = 3,5 \%$
„ „ 1 : 500	0,9 % „ .	$\frac{8}{334} \times 100 = 2,4 \%$
„ „ 1 : 1000	0,9 % „ .	$\frac{8}{420} \times 100 = 1,9 \%$
„ „ 1 : 5000	0,9 % „ .	$\frac{13}{397} \times 100 = 3,3 \%$
„ „ 1 : 10000	0,9 % „ .	$\frac{8}{376} \times 100 = 2,1 \%$
Unverdüntes inaktives Serum I. . .		$\frac{179}{367} \times 100 = 48,8 \%$
„ „ „ II. . .		$\frac{196}{412} \times 100 = 48,0 \%$ } 48,4 %
Inaktives Serum 1 : 10	0,9 % NaCl .	$\frac{160}{386} \times 100 = 41,2 \%$
„ „ 1 : 20	0,9 % „ .	$\frac{29}{357} \times 100 = 8,1 \%$
„ „ 1 : 50	0,9 % „ .	$\frac{6}{428} \times 100 = 1,4 \%$
„ „ 1 : 100	0,9 % „ .	0 %

3. Besprechung und Zusammenfassung der in den Tabellen verzeichneten Resultate.

Schon bei einer Einwirkung von 15 Minuten ersehen wir in Tabelle I in aktivem Serum eine sehr hohe Phagozytose von 66,5 %. Im Gegensatz dazu wird in physiologischer Kochsalzlösung durchaus keine Aufnahme herbeigeführt.

Eine Verdünnung 1 Serum auf 10 Flüssigkeit ergibt noch nahezu gleiche Phagozytose als unverdüntes Serum. In Verdünnung 1 : 20 und 1 : 50 ist diese schon gesunken, ist jedoch noch ziemlich hoch; aber bei Verdünnung 1 : 100 ist ein starker Rückgang, welcher bald bei folgenden Verdünnungen den Nullpunkt erreicht. In inaktivem Serum entdecken wir nur eine Verminderung gegenüber aktivem

Serum von 66,5 % bis 46,1 %, also 20,4 %; diese beträgt also noch nicht das Drittel der ganzen Phagozytosenstärke in aktivem Serum. In Verdünnung 1:10 des inaktiven Serums ist schon eine ziemlich geringere Aufnahme, 14,9 % weniger als in unverdünntem Serum; bei einer Verdünnung 1:20 ist die Phagozytose die gleiche wie bei einer Verdünnung 1:100 aktiven Serums, und sie hat bei einer Verdünnung 1:50 nahezu schon die Stärke in physiologischer Kochsalzlösung erreicht.

Wenn wir annehmen, dass in inaktivem Serum zwei Drittel der Aufnahme aktiven Serums erreicht wird, so sollte, wenn wir in den Verdünnungen gleichfalls dieselben Verhältnisse behielten, die Phagozytose einer Verdünnung 1:100 aktiven Serums erst erreicht sein bei einer Verdünnung 1:66 inaktiven Serums. Wir bemerken dieselbe schon bei einer Verdünnung 1:20; folglich nimmt die Stärke der Phagozytose in Verdünnungen inaktiven Serums viel stärker ab als in denen des aktiven Serums.

In Tabelle II ergibt aktives Serum wieder eine hohe Phagozytose, während dagegen in 0,9 % NaCl nahezu gar keine Aufnahme zu konstatieren ist.

Bei Verdünnung 1:20 dieses Serums ist die Phagozytose verringert, bei einer Verdünnung 1:50 noch viel stärker, um schon bei einer Verdünnung 1:75 die Stärke physiologischer Kochsalzlösung zu erreichen, welche ebenfalls bei folgenden Verdünnungen erhalten bleibt.

Durch Erhitzung hat nur der Prozentgehalt abgenommen, von 53,45 % bis 41 %, also 12,45 %. In einer Verdünnung 1:10 ist das Verhältnis aber ganz anders; dort beträgt die Aufnahme in inaktivem Serum nur 15,6 %; demgegenüber in aktivem Serum 52,5 %, also ein Unterschied von 36,9 %, was bei Verdünnung 1:20 noch stärker hervortritt, wo nämlich der Unterschied 40,8 % beträgt. Bei Verdünnung 1:20 inaktiven Serums ist schon die Stärke wie in physiologischer Kochsalzlösung erreicht.

Ebenfalls in Tabelle III ergibt 0,9 % NaCl nur eine sehr geringe Phagozytose, das heisst 2 %. Aktives Serum ist sehr tätig, die Leukozyten nehmen ja bis 71,45 % Amylum auf. Verdünnungen 1:10, 1:20 und 1:50 dieses Serums zeigen allmählich niedrigere phagozytäre Zahlen; bei Verdünnung 1:75 ist die Aufnahme viel geringer, und der Prozentgehalt erreicht bei einer Verdünnung 1:100 denselben wie in physiologischer Kochsalzlösung. Durch Er-

hitzung nimmt die Aufnahme in unverdünntem Serum bis 48,4% ab und beträgt dann in einer Verdünnung 1:50 nur 1,4%.

Betrachten wir die Resultate sämtlich, so ersehen wir, dass in 0,9% NaCl bei einer Einwirkungsdauer von 15 Minuten nahezu keine Phagozytose erzielt wird.

Aktives, unverdünntes Serum ergibt eine hohe Phagozytose, während in Verdünnungen die Aufnahme abnimmt, bei einer geringen Verdünnung 1:10 fast noch nicht, in der von 1:20 auch noch wenig, um bei den folgenden Verdünnungen stark zu fallen, so dass bei einer Verdünnung 1:100 immer ein Wert wie in 0,9% NaCl erreicht ist, welcher bei noch stärkeren Verdünnungen erhalten bleibt.

Erhitzung aktiven Serums ($\frac{1}{2}$ Stunde bei 58° C.) hat eine Herabsetzung des Grades der Phagozytose zur Folge, jedoch nicht mehr als ungefähr ein Drittel der ganzen Stärke. Im Verhältnis zu der Aufnahme in unverdünntem aktiven und in inaktivem Serum ist in Verdünnungen inaktiven Serums die Stärke wie in 0,9% NaCl eher erreicht, als man erwarten sollte. Der Unterschied der Aufnahmestärke in den entsprechenden geringeren Verdünnungen aktiven und inaktiven Serums ist doch grösser als in den unverdünnten Serums selber.

Porges¹⁾ untersuchte ebenfalls die Wirkung von Serum auf die Phagozytose von Amylumkörnchen; er bediente sich aber des Caviaserums und der Cavialeukozyten. Im Anfang gelang es ihm nicht, eine fördernde Wirkung dieses Serums festzustellen. Die Phagozytose war nämlich überall so stark, dass schon nach einigen Minuten, auch in physiologischer Kochsalzlösung, die Leukozyten mit Partikeln angefüllt waren. Um nun diese intensive Wirkung zu vermindern, wurde 2%ige NaCl-Lösung als Medium angewandt. Die Leukozyten, gewonnen aus der Peritonealhöhe der Cavia, aufgefangen in 1,5%iger Natriumcitratlösung, wurden mehrere Male mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und darauf in dieser 2%igen NaCl-Lösung suspendiert; gleichfalls wurde eine 1%ige Amylum-oryzae-Suspension auf diese Weise behandelt. 1 Vol. Amylumsuspension + 1 Vol. Leukozytensuspension + 1 Vol. Serum oder physiologische Kochsalzlösung wurden zusammengefügt, und nachdem man

1) Zeitschr. f. Immun. f. Orig. Bd. 2 S. 5. 1909.

diese Mischung während einer bestimmten Zeit im Brutschrank bei 37 ° C. aufbewahrt hatte, wurde die Stärke der Phagozytose untersucht. Dabei war der Befund, dass die Aufnahme in aktivem Serum viel grösser ist als in inaktivem Serum. Gegenüber physiologischer Kochsalzlösung zeigte Serum nur einen geringen fördernden Einfluss bei kürzerer Einwirkungsdauer, welche bei längerer Dauer rückgängig gemacht war; die Kontrollen mit Zusatz physiologischer Kochsalzlösung zeigten nach ungefähr 1 Stunde Einwirkung im Brutschrank Agglutination der mit Amylumkörnchen gefüllten Leukozyten.

Das inaktivierte Serum zeigte gegenüber 0,9% iger NaCl-Lösung eine merkbar hemmende Wirkung.

Dieselben Resultate wie mit *Amylum oryzae* erhielt Porges mit *Amylum tritici*.

Vergleicht man die Resultate, welche wir einerseits mit Kohle, andererseits mit *Amylum* erzielt haben, so konstatiert man also grosse Unterschiede. Während in 0,9% NaCl Kohle immer aufgenommen wird, findet bei *Amylum* hierin keine Aufnahme statt. Aktives Serum, unverdünnt, ergibt bei Kohle wechselnde Resultate, bald höhere, bald niedrigere Phagozytose als physiologische Kochsalzlösung; hingegen bei *Amylum* immer höhere Phagozytose; schon bei einer Einwirkungsdauer von 15 Minuten ist dieselbe erreicht, während die Leukozyten, um eine mässige Phagozytose von Kohle zu gewinnen, meistens mindestens 30 Minuten brauchen. Bei Verdünnungen konstatieren wir bei Kohle wie bei *Amylum* Abnahme; bei dem letzteren tritt die Abnahme ein, bis die gleiche Stärke wie in 0,9% NaCl erreicht ist, und diese bleibt bei weiteren Verdünnungen erhalten; bei Kohle sieht man aber ein Fallen bis unter die Stärke in der Salzlösung, während bei den übrigen Verdünnungen die Aufnahme sich wieder hebt, um schliesslich die Stärke, wie in 0,9% NaCl, zu erreichen, oft nachdem sie zuerst noch über dieselbe hinaus gestiegen ist. Unverdünntes, inaktives Serum ergibt bei Kohle nahezu keine Phagozytose bei einer Einwirkungsdauer von $\frac{1}{2}$ Stunde; bei *Amylum* entsteht schon nach 15 Minuten eine starke Aufnahme, welche bei Verdünnungen bald abnimmt, während die hemmende Wirkung bei Kohle durch Verdünnung des Serums allmählich vermindert.

4. Erhitzung der Gemische von Kochsalzlösung und Serum.

Ebenso wie bei Kohle fragten wir uns:

Verhält sich die Aufnahme von Amylum in Verdünnungen, bereitet aus erhitztem, unverdünntem Serum, und in denen, welche als solche erhitzt waren, in gleicher Weise?

Bei Kohle hatten wir keinen deutlichen Unterschied konstatieren können.

Tabelle IV.

I = Verdünnungen, bereitet aus erhitztem Serum.

II = " " " aktivem Serum und darauf erhitzt.

Nr.	Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
I	Unverdünntes inaktives Serum . .	$\frac{292}{454} \times 100 = 64,1\%$
	Serum 1:2 0,9% NaCl	$\frac{242}{388} \times 100 = 62,4\%$
	" 1:10 0,9% "	$\frac{237}{449} \times 100 = 52,8\%$
	" 1:50 0,9% "	$\frac{142}{453} \times 100 = 31,3\%$
II	Serum 1:2 0,9% NaCl	$\frac{202}{375} \times 100 = 53,9\%$
	" 1:10 0,9% "	$\frac{164}{477} \times 100 = 36,7\%$
	" 1:50 0,9% "	$\frac{11}{406} \times 100 = 2,7\%$

Aus obiger Tabelle ergibt sich, dass, während in einer Verdünnung 1:10 bei Nr. I eine Phagozytose von 52,8% erzielt wird, dieselbe in Nr. II 16,1% geringer ist; bei einer Verdünnung 1:50 ist der Unterschied sogar 28,6%.

Erhitzung wirkt also mehr in verdünntem als in unverdünntem Serum bei der Aufnahme von Amylum.

5. Einfluss der Expositionszeit.

a) Aufnahme in physiologischer Kochsalzlösung bei längerer Einwirkungsdauer.

In physiologischer Kochsalzlösung erzielt man also keine oder nahezu keine Phagozytose von Amylumkörnern, wenn wir die Leukozyten 15 Minuten auf dieselben einwirken lassen.

Ist das nun auch der Fall bei einer längeren Einwirkungsdauer?

Zu dieser Betrachtung wurden die Amylumkörnchen während $1/2$ Stunde, $1 1/4$ Stunde, $1 3/4$ Stunde, 3 und 4 Stunden der 0,9 % igen NaCl-Lösung zur Aufnahme den Leukozyten ausgesetzt:

Tabelle V.

Einwirkungs- dauer	Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
$1/2$ Stunde	0,9 % NaCl	$\frac{25}{563} \times 100 = 4,4\%$
$1 1/4$ "	0,9 % "	$\frac{6}{481} \times 100 = 1,2\%$
$1 3/4$ "	0,9 % "	$\frac{21}{502} \times 100 = 4,2\%$
3 Stunden	0,9 % "	$\frac{11}{427} \times 100 = 2,6\%$
4 "	0,9 % "	$\frac{11}{498} \times 100 = 2,2\%$

Aus diesen Versuchen muss man also schliessen, dass, wie lange die Einwirkung auch erfolgt, die Pferdeleukozyten in physiologischer Kochsalzlösung nicht oder nahezu nicht fähig sind, Körnchen von *Amylum oryzae* aufzunehmen.

b) Aufnahme in Serum bei längerer Einwirkungsdauer.

Bei der Aufnahme von Kohle wurde konstatiert, dass geringere Verdünnungen bei längerer Einwirkungsdauer einen günstigen Einfluss auf die Phagozytose ausüben gegenüber physiologischer Kochsalzlösung; grössere Verdünnungen aber zeigen dann schliesslich ungefähr die gleiche Aufnahme wie 0,9 % NaCl.

Welche Wirkung haben Serumverdünnungen bei längerer Einwirkungsdauer auf die Phagozytose von *Amylum*? Erreichen sie schliesslich alle die gleiche Stärke wie in unverdünntem Serum?

Man kann sich die Einwirkung derselben verschieden denken. Sogar eine geringe Quantität fördernder Stoff wird genügen, um auf die Dauer eine maximale Aufnahme zu ergeben, oder man behält

auch mit der Zeit bei aufeinanderfolgenden Verdünnungen allmählich verringerte Phagozytose.

Aus der nachstehenden Tabelle erhellt das Resultat der Einwirkung von Serum und dessen Verdünnungen während $\frac{1}{4}$ Stunde, 1 Stunde und 2 Stunden:

Tabelle VI.

Einwirkungs- dauer	Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
$\frac{1}{4}$ Stunde	Unverdünntes Serum	Fast alle Phagozyten haben aufgenommen, starke Agglu- tination.
$\frac{1}{4}$ „	Serum 1:10 0,9 % NaCl .	$\frac{330}{449} \times 100 = 73,5 \%$
$\frac{1}{4}$ „	„ 1:25 0,9 % „ .	$\frac{345}{486} \times 100 = 71,4 \%$
$\frac{1}{4}$ „	„ 1:50 0,9 % „ .	$\frac{88}{539} \times 100 = 16,3 \%$
$\frac{1}{4}$ „	„ 1:75 0,9 % „ .	$\frac{17}{472} \times 100 = 3,6 \%$
$\frac{1}{4}$ „	„ 1:100 0,9 % „ .	$\frac{10}{572} \times 100 = 1,7 \%$
$\frac{1}{4}$ „	„ 1:200 0,9 % „ .	$\frac{11}{492} \times 100 = 2,2 \%$
1 Stunde	Unverdünntes Serum	Alle Phagozyten gefüllt mit Körnchen, starke Agglutina- tion.
1 „	Serum 1:10 0,9 % NaCl .	$\frac{201}{279} \times 100 = 72,0 \%$?
1 „	„ 1:25 0,9 % „ .	$\frac{397}{492} \times 100 = 80,7 \%$
1 „	„ 1:50 0,9 % „ .	$\frac{302}{460} \times 100 = 65,7 \%$
1 „	„ 1:75 0,9 % „ .	$\frac{77}{553} \times 100 = 14,4 \%$
1 „	„ 1:100 0,9 % „ .	$\frac{69}{449} \times 100 = 15,4 \%$
1 „	„ 1:200 0,9 % „ .	$\frac{29}{432} \times 100 = 6,7 \%$
1 „	„ 1:500 0,9 % „ .	$\frac{10}{404} \times 100 = 2,5 \%$
2 Stunden	Unverdünntes Serum	Phagozyten ganz angefüllt, sehr starke Agglutination.
2 „	Serum 1:10 0,9 % NaCl . .	$\frac{351}{401} \times 100 = 87,5 \%$

Tabelle VI (Fortsetzung).

Einwirkungs- dauer	Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
2 Stunden	Serum 1:25 0,9% NaCl .	$\frac{411}{505} \times 100 = 81,4\%$
2 "	" 1:50 0,9% "	$\frac{405}{488} \times 100 = 83,0\%$
2 "	" 1:75 0,9% "	$\frac{282}{502} \times 100 = 58,3\%$
2 "	" 1:100 0,9% "	$\frac{71}{501} \times 100 = 14,2\%$
2 "	" 1:200 0,9% "	$\frac{28}{407} \times 100 = 6,9\%$
2 "	" 1:500 0,9% "	$\frac{23}{419} \times 100 = 3,1\%$
2 Stunden	0,9% NaCl	$\frac{18}{436} \times 100 = 4,1\%$

Das Zählen bei der maximalen Phagozytose in unverdünntem Serum gelingt nicht wegen der starken Agglutination, welche besonders bei langer Einwirkungsdauer hervortritt; dann sind jedoch alle Leukozyten und Amylumkörnchen so stark zusammengeklümpert, dass man durchaus keine einzelnen Grenzen mehr erkennen kann. Ebenfalls hemmt in den geringeren Verdünnungen diese noch in gewissem Grade eine richtige Zählung; in diesen aber ist das Zusammenklümpern auch bei sehr langer Einwirkungsdauer niemals so stark wie in unverdünntem Serum. Bei solch einer maximalen Aufnahme sind die Leukozyten mit Körnchen ganz angefüllt bis vier oder fünf, bisweilen bis sechs Stück; alle Leukozyten haben dann aufgenommen, verschiedene kleine Lymphozyten und die meisten Körnerzellen ausgenommen, welche bisweilen ein, selten mehr Körnchen aufgenommen haben.

Verdünnungen 1:10, 1:25 und 1:50 erreichen schliesslich gleichfalls diese maximale Aufnahme. Verdünnung 1:75 ist dazu nicht mehr fähig; die Phagozytose in derselben nimmt bei längerer Einwirkungsdauer immer zu und erreicht endlich nach 2 Stunden einen Wert von 58,3%.

Die Aufnahme in Verdünnung 1:100 ist nach 1 Stunde von 1,7% bis 15,4% gestiegen, ist jedoch nach 2 Stunden nicht erhöht, erreicht also niemals die maximale Phagozytose unverdünnten Serums. Die Aufnahme in Verdünnung 1:200 nimmt nur wenig mehr zu,

während sie in Verdünnung 1:500 immer der Aufnahme physiologischer Kochsalzlösung gleichbleibt.

Hieraus folgert also, dass nur die geringeren Verdünnungen zu einer maximalen Phagozytose, gleich der in unverdünntem Serum, fähig sind, während die stärkeren eine Aufnahme ergeben, welche allmählich abnimmt.

B. Einfluss des unverdünnten und verdünnten heterologen Serums auf die Phagozytose von Amylum.

Ferner haben wir beobachtet, wie sich die Phagozytose von Amylum in heterologen Seris verhielt. Wir benutzten als solche, wie wir dies bei der Kohlephagozytose machten, Schweine-, Rinder- und Kaninchenserum und im Vergleich mit denselben Pferdeserum.

In diesen Seris, unverdünnt und mit einer 0,9%igen NaCl-Lösung verdünnt, wirkten die Leukozyten während 15 Minuten auf das Amylum ein, und dann wurde der Grad der Aufnahme festgestellt.

1. Pferdeleukozyten und Schweineserum.

Tabelle VII.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
Unverdünntes Schweineserum	$\frac{68}{406} \times 100 = 16,7\%$
10,0% Serum in 0,9% NaCl	$\frac{246}{399} \times 100 = 61,7\%$
5,0% " " 0,9% "	$\frac{194}{360} \times 100 = 53,6\%$
2,0% " " 0,9% "	$\frac{121}{243} \times 100 = 49,8\%$
1,0% " " 0,9% "	$\frac{232}{444} \times 100 = 52,3\%$
0,2% " " 0,9% "	$\frac{169}{416} \times 100 = 40,8\%$
0,9% NaCl I	$\frac{17}{431} \times 100 = 4,9\%$
0,9% " II	$\frac{10}{320} \times 100 = 5,1\%$
Unverdünntes Pferdeserum I	$\frac{145}{238} \times 100 = 60,9\%$
" " II	$\frac{111}{213} \times 100 = 52,1\%$

Tabelle VII (Fortsetzung).

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
10,0 % Serum in 0,9 % NaCl	$\frac{270}{464} \times 100 = 58,2 \%$
2,0 % " " 0,9 % "	$\frac{139}{408} \times 100 = 34,1 \%$
1,0 % " " 0,9 % "	$\frac{7}{363} \times 100 = 1,9 \%$
0,2 % " " 0,9 % "	$\frac{3}{388} \times 100 = 0,8 \%$

In unverdünntem Serum, Pferdeserum sowie Schweineserum, trat bei den Versuchen der Tabelle VII starkes Zusammenklumpen auf. In unverdünntem Schweineserum ist die Phagozytose bezüglich 0,9 % NaCl nur wenig gefördert; weit mehr beträgt die Förderung bei einer Verdünnung von 1:10, um bei den folgenden Verdünnungen geringer zu sein; jedoch entsteht trotzdem in einer Verdünnung 1:500 eine Aufnahme von 40,8 %, während in Pferdeserum 1:100 und 1:500 sogar eine hemmende Wirkung zu bemerken ist.

Tabelle VIII.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
Unverdünntes Schweineserum I	$\frac{11}{473} \times 100 = 2,3 \%$
" " II	$\frac{4}{318} \times 100 = 1,3 \%$
10,0 % Serum in 0,9 % NaCl I	$\frac{350}{453} \times 100 = 77,3 \%$
10,0 % " " 0,9 % " II	$\frac{240}{381} \times 100 = 63,0 \%$
5,0 % " " 0,9 % " I	$\frac{273}{423} \times 100 = 64,3 \%$
5,0 % " " 0,9 % " II	$\frac{324}{458} \times 100 = 70,7 \%$
2,0 % " " 0,9 % " I	$\frac{309}{564} \times 100 = 54,8 \%$
2,0 % " " 0,9 % " II	$\frac{281}{476} \times 100 = 59,0 \%$

Tabelle VIII (Fortsetzung).

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
1,0 % Serum in 0,9 % NaCl I	$\frac{52}{634} \times 100 = 8,2 \%$
1,0 % " " 0,9 % " II	$\frac{43}{413} \times 100 = 10,4 \%$
0,2 % " " 0,9 % " I	$\frac{3}{492} \times 100 = 0,6 \%$
0,2 % " " 0,9 % " II	0 %
0,9 % NaCl I	$\frac{2}{520} \times 100 = 0,4 \%$
0,9 % " II	0 %
Unverdünntes Pferdeserum I	$\frac{270}{464} \times 100 = 58,2 \%$
" " II	$\frac{264}{451} \times 100 = 59,4 \%$
10,0 % Serum in 0,9 % NaCl I	$\frac{259}{453} \times 100 = 57,9 \%$
10,0 % " " 0,9 % " II	$\frac{290}{501} \times 100 = 57,9 \%$
5,0 % " " 0,9 % " I	$\frac{276}{499} \times 100 = 55,3 \%$
5,0 % " " 0,9 % " II	$\frac{218}{439} \times 100 = 49,7 \%$
2,0 % " " 0,9 % " I	$\frac{41}{582} \times 100 = 7,0 \%$
2,0 % " " 0,9 % " II	$\frac{36}{467} \times 100 = 7,7 \%$
1,0 % " " 0,9 % " I	0 %
1,0 % " " 0,9 % " II	0 %

Bei den Versuchen der Tabelle VIII trat in unverdünntem Schweineserum nahezu keine Agglutination der Leukozyten auf, während dieselbe jedoch in hohem Grade bei einer Verdünnung 1 : 10 stattfindet, in mässigem Grade bei einer Verdünnung 1 : 20. Dadurch und durch die starke Phagozytose sind die Zahlen der Doppelversuche einigermassen verschieden.

Während unverdünntes Pferdeserum und Verdünnung 1 : 10 nahezu eine gleiche Stärke der Aufnahme ergeben, zeigt unverdünntes Schweineserum eine Phagozytose, nahezu der in 0,9 % NaCl gleich; in einer Verdünnung 1 : 10 dagegen wird ein Wert erreicht, sogar höher als in der übereinstimmenden Verdünnung von Pferdeserum.

Weiter entdecken wir, dass auch in den folgenden Verdünnungen des heterologen Serums eine höhere Phagozytose erreicht wird als in Pferdeserumverdünnungen. Den grössten Unterschied zeigen jedoch die Verdünnungen 1:50. Während bei Schweineserum in einer Verdünnung 1:500 die Aufnahmestärke physiologischer Kochsalzlösung erreicht ist, ist dies bei Pferdeserum schon bei einer Verdünnung 1:100 der Fall.

Obendrein wird dies alles nochmals bestätigt durch Tabelle IX.

Tabelle IX.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
0,9 % NaCl I	$\frac{13}{386} \times 100 = 3,4 \%$
0,9 % „ II	$\frac{16}{392} \times 100 = 4,1 \%$
Unverdünntes Schweineserum	$\frac{38}{431} \times 100 = 8,8 \%$
10,0 % Serum in 0,9 % NaCl	$\frac{302}{479} \times 100 = 63,0 \%$
2,0 % „ „ 0,9 % „	$\frac{219}{394} \times 100 = 55,6 \%$
1,0 % „ „ 0,9 % „	$\frac{176}{412} \times 100 = 42,7 \%$
0,2 % „ „ 0,9 % „	$\frac{16}{283} \times 100 = 5,6 \%$

Aus all diesen Tabellen geht hervor, dass mit den fördernden Stoffen in unverdünntem Schweineserum auch hemmende Stoffe gegenüber der Amylumaufnahme erscheinen. Die hemmenden Stoffe scheinen nur in Konzentrationen einzuwirken, wie sie in unverdünntem Serum vorkommen, denn schon bei einer Verdünnung 1:10 sind sie nicht mehr nachweisbar. Verdünnung 1:10 ergibt jedoch eine Phagozytose, welche höher sein kann als in unverdünntem Pferdeserum oder dessen Verdünnung 1:10. Dass sich in Schweineserum mehr oder die Phagozytose stärker fördernde Stoffe für Amylum befinden können als in Pferdeserum, geht zudem aus dem Umstande hervor, dass die Aufnahmestärke wie in physiologischer Kochsalzlösung in Schweineserum in einer grösseren Verdünnung erreicht wird als in Pferdeserum.

2. Pferdeleukozyten und Rinderserum.

Tabelle X.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
Unverdünntes Rinderserum	Starke Konglutination. Einige Leukozyten haben phagozytiert $\pm 10\%$.
10,0 % Serum in 0,9 % NaCl.	Sehr starke Phagozytose; Konglutination.
5,0 % „ „ 0,9 % „	$\frac{250}{473} \times 100 = 52,9\%$
2,0 % „ „ 0,9 % „	$\frac{59}{573} \times 100 = 10,3\%$
1,0 % „ „ 0,9 % „	0 %
0,9 % NaCl	0 %
Unverdünntes Pferdeserum	$\frac{342}{594} \times 100 = 57,6\%$
10,0 % Serum in 0,9 % NaCl.	$\frac{302}{568} \times 100 = 53,2\%$
5,0 % „ „ 0,9 % „	$\frac{243}{497} \times 100 = 48,9\%$
2,0 % „ „ 0,9 % „	$\frac{57}{465} \times 100 = 12,3\%$
1,0 % „ „ 0,9 % „	$\frac{1}{502} \times 100 = 0,2\%$

Bei den Versuchen obiger Tabelle war es in unverdünntem Schweineserum, wo solch eine starke Konglutination vorkommt, nicht möglich, genaue Zählungen zu machen. Bei grober Schätzung kam es mir vor, dass eine geringe Phagozytose, gewiss nicht höher als 10%, erzielt worden war. Auch in einer Verdünnung 1:10 zeigte sich wieder ein starkes Zusammenklumpen, ausserdem eine sehr starke Phagozytose, mindestens von gleicher Stärke wie in der nämlichen Verdünnung von Pferdeserum.

Die weiteren untersuchten Verdünnungen ergaben nahezu eine gleiche Aufnahmestärke wie die übereinstimmende von Pferdeserum. Ebenfalls bemerken wir in Tabelle XI, dass unverdünntes Rinderserum eine viel geringere Aufnahme zeigt als unverdünntes Pferdeserum. In Verdünnungen ist diese aber wieder nahezu dieselbe.

Tabelle XI.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
Unverdünntes Rinderserum I	$\frac{22}{94} \times 100 = \pm 23,4\%$
" " II	In beiden starke Konglutination; geringe Phagozytose.
10,0 % Serum in 0,9 % NaCl I . . .	$\frac{299}{418} \times 100 = 71,7\%$
10,0 % " " 0,9 % " II . . .	$\frac{148}{232} \times 100 = 63,8\%$
5,0 % " " 0,9 % " I . . .	$\frac{321}{560} \times 100 = 57,3\%$
5,0 % " " 0,9 % " II . . .	$\frac{257}{415} \times 100 = 61,4\%$
2,0 % " " 0,9 % " I . . .	$\frac{27}{513} \times 100 = 5,3\%$
2,0 % " " 0,9 % " II . . .	$\frac{62}{434} \times 100 = 14,3\%$
1,0 % " " 0,9 % " I . . .	$\frac{2}{800} \times 100 = \pm 0\%$
1,0 % " " 0,9 % " II . . .	0 %
0,9 % NaCl I	$\frac{1}{332} \times 100 = 0,3\%$
0,9 % " II	0 %
Unverdünntes Pferdeserum I	$\frac{320}{454} \times 100 = 70,5\%$
" " II	$\frac{331}{471} \times 100 = 70,0\%$
10,0 % Serum in 0,9 % NaCl I . . .	$\frac{312}{476} \times 100 = 65,5\%$
10,0 % " " 0,9 % " II . . .	$\frac{215}{358} \times 100 = 60,1\%$
5,0 % " " 0,9 % " I . . .	$\frac{319}{490} \times 100 = 65,1\%$
5,0 % " " 0,9 % " II . . .	$\frac{292}{442} \times 100 = 66,1\%$
2,0 % " " 0,9 % " I . . .	$\frac{94}{524} \times 100 = 17,9\%$
2,0 % " " 0,9 % " II . . .	$\frac{104}{473} \times 100 = 22,0\%$
1,0 % " " 0,9 % " I . . .	$\frac{2}{400} \times 100 = 0,5\%$
1,0 % " " 0,9 % " II . . .	0 %

3. Pferdeleukozyten und Kaninchenserum.

Tabelle XII.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
Unverdünntes Kaninchenserum I . . .	$\frac{156}{481} \times 100 = 32,4\%$
„ „ II . . .	$\frac{142}{465} \times 100 = 30,5\%$
10,0 % Serum in 0,9 % NaCl	$\frac{235}{502} \times 100 = 46,8\%$
2,0 % „ „ 0,9 % „	$\frac{101}{433} \times 100 = 23,3\%$
1,0 % „ „ 0,9 % „	$\frac{0}{273} \times 100 = 0\%$
0,2 % „ „ 0,9 % „	0 %
0,1 % „ „ 0,9 % „	0 %
} 31,45 %	
Unverdünntes Pferdeserum I	$\frac{228}{428} \times 100 = 53,3\%$
„ „ II	$\frac{222}{464} \times 100 = 47,8\%$
10,0 % Serum in 0,9 % NaCl	$\frac{269}{509} \times 100 = 52,8\%$
2,0 % „ „ 0,9 % „	$\frac{38}{472} \times 100 = 8,1\%$
1,0 % „ „ 0,9 % „	$\frac{5}{550} \times 100 = 0\%$
0,2 % „ „ 0,9 % „	0,9 %
} 50,55 %	

Unverdünntes Kaninchenserum ergibt in obiger Tabelle hinsichtlich der Amylumphagozytose gegenüber unverdünntem Pferdeserum eine Hemmung; diese ist aber bei weitem nicht so stark wie in den vorigen fremden Sera, denn Kaninchenserum führt noch eine Aufnahme von 31,45 % herbei.

Verdünnung 1:10 ergibt eine Stärke nahezu derselben gleich der nämlichen Verdünnung von Pferdeserum; bei Verdünnung 1:50 beträgt sie sogar mehr als in Kaninchenserum.

4. Schlussfolgerung.

Aus diesen Untersuchungen über den Einfluss fremder Sera auf die Phagozytose von Amylum bei einer Einwirkungsdauer von 15 Minuten stellt sich also heraus, dass die Aufnahme in diesen

Flüssigkeiten in unverdünntem Zustande immer geringer ist als in unverdünntem eigenem Serum, aber immer noch in gewissem Grade stattfindet. Weil in physiologischer Kochsalzlösung nahezu keine Aufnahme erzielt wird, ist also bezüglich derselben eine gewisse Förderung zu entdecken. In Schweineserum beträgt diese nur 16,7%, 8,8% und 1,8%, in Rinderserum $\pm 10\%$ und $\pm 23,4\%$. In Kaninchenserum kommt dagegen eine ziemlich starke Aufnahme vor, das heisst 32,4% und 30,5%.

Diese Hemmung bezüglich des eigenen Serums, besteht nur in unverdünntem Serum, denn in einer Verdünnung 1:10 kann man bei allen heterologen Seris keine geringere Phagozytose mehr konstatieren. Auch bei den übrigen Verdünnungen zeigt sich keine schädliche Wirkung mehr; sogar erreichen die Verdünnungen des Rinderserums, sowie die Verdünnung 1:50 des Kaninchenserums, eine stärkere Phagozytose als die des eigenen Serums.

Porges¹⁾, welcher die Wirkung fremder Sera auf die Amylumphagozytose durch Cavialeukozyten nur in unverdünntem Zustande beobachtete und dennoch eine starke Aufnahme in physiologischer Kochsalzlösung konstatierte, erzielte nahezu die gleichen Resultate. Er ermittelte, dass diese Sera gegenüber 0,9% NaCl einen hemmenden Einfluss ausübten, folglich um so mehr noch gegenüber eigenem Serum, welches ja die Aufnahme förderte.

Überhaupt besteht also ein grosser Unterschied bezüglich der Wirkung fremder Sera auf die Kohlen- und Amylumphagozytose. Während die Kohlenaufnahme sogar eine schädliche Wirkung von Spuren von Serumstoffen empfindet, hat sich dies bei der Amylumaufnahme nahezu nur auf unverdünntes Serum beschränkt.

Die hemmenden Stoffe des fremden Serums werden bei Amylum nur in einer grösseren Konzentration ihre schädliche Wirkung entfalten, so dass dadurch die Wirkung der fördernden Stoffe in unverdünntem Serum weniger stark als in verdünntem Serum scheint.

1) Zeitschr. f. Immun. f. Orig. Bd: 2 S. 5. 1909.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Leiden.)

Über die angebliche positive Stromschwankung in der Schildkrötenvorkammer bei Vagusreizung nebst Bemerkungen über den Zusammenhang zwischen Kontraktion und Aktionsstrom.

Von

W. Einthoven und **A. C. A. Rademaker.**

(Mit 9 Textfiguren und Tafel I.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
1. Einleitung	109
2. Literarische Notizen	111
3. Über einige technische Schwierigkeiten bei der Ausführung der Experimente	113
4. Die Kontraktion der Lungen.	116
5. Über Vorhoftonus.	123
6. Die positive Stromschwankung	125
7. Die Formveränderung eines Muskels beeinflusst die Stärke des abgeleiteten Muskelstroms	135
8. Schlussbetrachtungen	139
Erklärung der Tafel	143

1. Einleitung.

Im Jahre 1887 beschrieb Gaskell¹⁾ einen merkwürdigen Versuch. Der linke Vorhof einer Schildkröte wird weg-, und der rechte durchgeschnitten, so dass er von dem Sinus abgetrennt wird. Dabei soll jedoch die Verbindung des N. vagus am Halse mit dem rechten Vorhof unverletzt bleiben. In vielen Fällen steht unter diesen Umständen der rechte Vorhof einige Zeit still. Während er in Ruhe

1) W. H. Gaskell, Über die elektrischen Veränderungen, welche in dem ruhenden Herzmuskel die Reizung des Nervus vagus begleiten. Beitr. z. Physiol. 1887 S. 114. Carl Ludwig gewidmet. F. C. W. Vogel, Leipzig.

verweilt, lädiert man seine Spitze und bringt diese mit einer unpolarisierbaren Elektrode in Kontakt. Eine andere Elektrode setzt man auf seine unverletzte Oberfläche, und beide Elektroden verbindet man mit einem Galvanometer.

Während man den Demarkationsstrom am Galvanometer abliest, reizt man den N. vagus am Halse, und die Folge ist, dass der Ausschlag des Galvanometers sich vergrössert.

An diese Erscheinung, die wir kurz den Gaskell-Effekt nennen dürfen, kann man weitreichende Betrachtungen knüpfen. Leitet man von einem Skelettmuskel einen Demarkationsstrom ab und reizt man den zum Muskel gehörigen Nerv, so beobachtet man die allgemein bekannte Erscheinung der negativen Schwankung: der Demarkationsstrom nimmt ab. Beim Schildkröten-Vorhof ist jedoch die Schwankung positiv. Die hemmende Wirkung des Vagus und die reizende Wirkung eines motorischen Nervs haben also eine entgegengesetzte elektrische Reaktion. Erzeugt die Erregung einen dissimilatorischen Prozess im Muskel, so würde nach Gaskell die Vagusreizung einen assimilatorischen Prozess erzeugen. Und dieser letztere würde die Ursache der positiven Stromschwankung sein.

Zu diesen von Gaskell entwickelten Gedanken möchten wir noch einige Betrachtungen, die sich auf den allgemeinen Zusammenhang zwischen Muskelkontraktion und Aktionsstrom beziehen, hinzufügen.

Viele Forscher nehmen an, dass beide letztgenannten Erscheinungen in gewisser Hinsicht unabhängig voneinander sind und vollständig voneinander getrennt werden können. Nicht der Kontraktionsvorgang, sondern die Erregung soll mit der Entwicklung eines Aktionsstroms verbunden sein. Der Gaskell-Effekt scheint wohl einen schlagenden Beweis für ihre Meinung zu liefern. Denn wenn die elektrische Schwankung in einer anderen Richtung stattfindet, je nachdem der zum Muskel gehörige Nerv eine erregende oder eine hemmende Wirkung ausübt, während im letzteren Fall kein mechanischer Vorgang im Muskel merkbar ist, liegt es auf der Hand, anzunehmen, dass der elektrische und der mechanische Vorgang nicht fest miteinander verbunden, mit anderen Worten, dass die Muskelkontraktion und der Aktionsstrom zwei voneinander trennbare und in gewisser Hinsicht unabhängige Prozesse sind.

Ausser dem Interesse, das die oben beschriebene Frage für die Elektrophysiologie überhaupt besitzt, hat sie noch ein spezielles

Interesse für die Physiologie des Herzens. Man kann sie unmittelbar auf unsere Vorstellungen über die Entstehung des E.K.G. anwenden.

Das E.K.G. ist jetzt eine in der medizinischen Praxis vielfach registrierte Kurve. Fast allgemein glaubt man diese nicht als den Ausdruck einer Kontraktionswelle, sondern einer über den Herzmuskel fortlaufende Erregungswelle betrachten zu müssen. Beim Menschen oder beim Tier mit unregelmässiger Herzstätigkeit glaubt man oft konstatieren zu können, dass grosse, gleichförmige Erregungswellen über den Herzmuskel ablaufen, denen bald eine kräftige, bald eine schwache und bisweilen auch gar keine Systole folgen würde.

Wir haben bei einer früheren Gelegenheit¹⁾ ziemlich ausführlich unsere von der oben beschriebenen abweichende Meinung über diese Frage auseinandergesetzt. Ohne dass wir behaupten, in diesem Moment unzweideutig dartun zu können, dass es einen untrennbaren Zusammenhang zwischen Aktionsstrom und Kontraktion gibt, weisen wir doch nachdrücklich darauf hin, dass es allen bis jetzt angeführten Beweisen des Gegenteils an genügender Beweiskraft mangelt.

In diesem Aufsätze möchten wir hauptsächlich nur einen dieser vermeintlichen Beweise, nämlich den Gaskell-Effekt, näher analysieren.

2. Literarische Notizen.

Studiert man die über den Gaskell-Effekt veröffentlichte Literatur, so muss man die merkwürdige Tatsache konstatieren, dass eine Erscheinung, deren grosse Bedeutung für unsere Kenntnis der Herznerven allgemein anerkannt wird, nur von wenig Forschern zum Objekt einer Untersuchung gemacht worden ist. Ausserdem ersehen wir, dass die Ergebnisse der Forscher voneinander verschieden sind, während man vielleicht bei oberflächlicher Betrachtung meinen könnte, dass die hier erörterte Frage ganz einfach und leicht lösbar wäre.

Boruttau²⁾ beschränkt sich auf die Mitteilung: „Ausschliesslich bei letztgenanntem Objekt“ (beim Schildkröten-Herzen) „gelang auch die Registrierung des klassischen Gaskell'schen Versuchs — positive Schwankung des Demarkationsstroms — am stillgestellten

1) Über die Deutung des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 149 S. 65. 1913.

2) Boruttau, Über die elektrischen Erscheinungen am Herzen bei der Vagusreizung. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19 S. 301. 1905.

Vorhof während der Vagusreizung.“ Dabei gibt er aber weder eine Beschreibung des Versuchs noch Zahlen oder Kurven, so dass man leider nicht in den Stand gesetzt wird, sich über den Wert der Mitteilung ein eigenes Urteil zu bilden.

Die einzigen Forscher, die ihre Experimente beschreiben und dabei soviel wie möglich versuchen, die von Gaskell angewandte Methode zu befolgen, sind Meek und Eyster¹⁾. Sie verwenden bei ihrer Untersuchung das Saitengalvanometer und registrieren die erzielten Stromschwankungen auf die übliche Weise photographisch. Das bedeutet einen technischen Fortschritt in Beziehung zur Arbeit von Gaskell, der 25 Jahre früher genötigt war, bei jedem Versuch eine Anzahl einzelner Wahrnehmungen zu verrichten und mittels der auf diese Weise erhaltenen Ergebnisse seine Kurven zu konstruieren.

In gewisser Hinsicht sind die Kurven von Meek und Eyster komplizierter als diejenigen von Gaskell. Sie schneiden den linken Vorhof nicht weg, sondern binden ihn zusammen mit dem Sinus ab. Der linke Vorhof fährt während ihrer Versuche zu klopfen fort, und da diese Bewegungen den Stand der Saite beeinflussen, beobachtet man in ihren Kurven ausser dem zu studierenden Effekt noch rhythmische Erhebungen, deren Grösse und Frequenz ebenfalls durch Vagusreizung verändert werden.

Sofern uns bekannt ist, haben alle anderen Forscher die ursprüngliche Gaskell'sche Methode etwas abgeändert, indem sie rhythmisch klopfende, anstatt stillgestellte Kammern oder Vorhöfe untersuchten.

Gotch²⁾ nahm den klopfenden Schildkrötenvorhof und die durch rhythmisch angebrachte künstliche Reizung im Klopfen versetzte Froschkammer. Bei seinen letztgenannten Versuchen wandte er die Rheotom-Methode an.

Ein empfindliches, langsam ausschlagendes Galvanometer verband er mittels unpolarisierbarer Elektroden mit zwei Stellen der Kammer, während er den auf diese Weise gebildeten Kreis jedesmal nur in der Phase der Diastole kurze Zeit schloss. Der Galvanometerausschlag wurde sowohl bei ruhendem als bei gereiztem Nervus Vagus beobachtet.

1) W. J. Meek and J. A. E. Eyster, Electrical changes in the heart during vagus stimulation. *Americ. Journ. of Physiol.* vol. 30 p. 271. 1912.

2) Gotch, Inhibition of tortoise heart. *Proc. of the Physiol. Soc.* July 2, 1887. *The Journ. of Physiol.* vol. 8 p. XXVI.

Burdon-Sanderson¹⁾, dessen Methode derjenigen von Gotch sehr ähnlich ist, führte den Versuch bei einer verletzten und also einen Demarkationsstrom zeigenden Froschkammer aus. Taljanzeff²⁾ nahm die unverletzte, klopfende Froschkammer, und Samojloff³⁾, der bei seiner Arbeit das Saitengalvanometer verwendete, verglich insbesondere die Effekte, die er bei verletzten, mit denjenigen, die er bei unverletzten, klopfenden Kammern erzielte.

Zum Schluss erwähnen wir Schürholz⁴⁾ und Fano und Fayod⁵⁾. Die beiden letzten Forscher berücksichtigen bei ihrer Arbeit hauptsächlich die rhythmischen Tonusschwankungen des Schildkrötenvorhofes.

Wie wir schon bemerkten, laufen die von den verschiedenen Forschern gewonnenen Ergebnisse auseinander. Bevor wir deren Ursachen erklären, mag zuerst eine ausführliche Analyse der Gaskell'schen Experimente selbst folgen.

3. Über einige technische Schwierigkeiten bei der Ausführung der Experimente.

Als wir anfangen, den Gaskell-Effekt bei ein paar Schildkrötenarten, *Emys europea* und *Testudo graeca*, zu untersuchen, gelang es uns zwar wiederholt, bei Vagusreizung eine positive Stromschwankung des verletzten rechten Vorhofes zu bekommen, aber trotzdem konnten die Ergebnisse unserer Versuche uns nicht befriedigen.

In Vergleichung mit den Aktionsströmen der Kammer oder Vorhofmuskeln waren die zu messenden positiven Potentialschwankungen klein. Dies ergab im Hinblick auf ein empfindlich gestelltes Saitengalvanometer keine Schwierigkeit und war nach den Mitteilungen,

1) Burdon-Sanderson, Proc. of the Physiol. Soc. July 2, 1887. The Journ. of Physiol. vol. 8 p. XXVII.

2) A. Taljanzeff, Beitrag zur Lehre von der Natur der hemmenden Wirkung des Vagus auf das Herz. Arch. f. Physiol. Bd. 10 Suppl. S. 31. 1886.

3) A. Samojloff, Die Änderung der Stärke des Demarkationsstromes des Froschherzventrikels durch Vagusreizung. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27 Nr. 11 S. 575. 1913.

4) N. Schürholz, Das elektrische Verhalten des Herzmuskels während des Vagusstillstandes. Arch. f. Physiol. 1914 S. 380.

5) Fano et Fayod, De quelques rapports entre les propriétés contractiles et les propriétés électriques des oreillettes du cœur. Arch. ital. de Biol. t. 9 p. 143. 1888.

die Gotch und Burdon-Sanderson über den Gegenstand veröffentlicht haben, auch schon zu erwarten. Wenn nur die Ergebnisse einigermaßen konstant gewesen wären, dürfte der geringe Wert an und für sich zu keinem Zweifel Anlass geben.

Aber bald erreichte die positive Schwankung ein paar Zehntel eines Millivolts, bald einen mehr als zehnfach geringeren Wert, und ausnahmsweise konnten wir auch wohl eine negative Schwankung anstatt der positiven konstatieren. Solche Unterschiede dürften nicht ohne eine vorhergehende gründliche Untersuchung durch individuelle Verschiedenheiten der von uns verwendeten Schildkröten erklärt werden, um so weniger, da es sich hier um eine wichtige physiologische Erscheinung handelt, von welcher wir erwarten müssen, dass sie sich bei allen Wirbeltieren analog zeigt.

Es lag also auf der Hand anzunehmen, dass wir die Versuchstechnik nicht genügend beherrschten. Könnte es vielleicht kleine, scheinbar unbedeutende Unterschiede in der technischen Ausführung des Versuchs geben, die einen ungeahnt grossen Einfluss auf das Resultat ausübten?

Dies zu entscheiden, versuchten wir viele Abänderungen sowohl in der Methode, nach welcher das Herz präpariert und der Strom abgeleitet wurde, als in der Methode der Reizung; auch die Versuchstiere selbst untersuchten wir sorgfältig, während wir zum Beispiel auch ihre Körpertemperatur erhöhten und erniedrigten.

Bevor uns jedoch die wahre Ursache der Stromschwankung deutlich geworden war, blieben all diese Bemühungen vergebens.

Gaskell selbst hat schon auf vorzügliche Weise gezeigt, dass bei seinen Versuchen die Stromschwankung nicht die Folge einer mangelhaften Isolierung war. Es waren keine Stromverzweigungen vorhanden, welche sich eventuell von den Reizungselektroden nach dem Galvanometer hin ausbreiten könnten. Denn den Vagus kann man bei der Schildkröte über eine grosse Länge isolieren, während man die Reizelektroden an den peripheren Stumpf des durchschnittenen, langen, dünnen Nerven anlegen kann. Die Bedingungen sind also besonders günstig, um Verzweigungen des Reizungsstromes nach dem Galvanometer zu vermeiden.

Wurde die Kontinuität des Vagus unterbrochen oder der N. accelerans anstatt des Vagus gereizt, so blieb die positive Stromschwankung aus; ebenso wenn Atropin auf den Vorhof geträufelt wurde.

Diese Beweise sind entscheidend.

Es darf hier jedoch daran erinnert werden, dass bei Vagusreizung noch andere Organe als das Herz im Tierkörper reagieren. Die Lungen, der Ösophagus, der Magen, der Darm kontrahieren sich und wenn man die unpolarisierbaren Elektroden auf zweckmässige Weise mit einem dieser Organe verbindet, kann man ohne Mühe bei Vagusreizung die Entwicklung ziemlich starker Aktionsströme von einigen Millivolts Spannung konstatieren.

Es wäre im allgemeinen nicht undenkbar, dass von den genannten Organen Stromverzweigungen nach dem Vorhofe stattfinden. Man könnte tatsächlich den Vorhof wohl auf solche Weise im Schildkrötenkörper hinlegen, dass die Stromverzweigung im Galvanometer merkbar wird; aber bei den von Gaskell ausgeführten Versuchen ist diese Sachlage doch praktisch ausgeschlossen. Der rechte Vorhof ist vom Sinus getrennt und seine Spitze mittels eines Fadens aufgezogen, wodurch er zu einer dünnen Röhre gedehnt wird. Diese dünne Röhre ist mit ihrer unteren Seite nur durch eine schmale Brücke mit dem Versuchstier verbunden und befindet sich übrigens frei in der Luft. Unter diesen Umständen hat man keine merkbare Abzweigung von den Aktionsströmen der inneren Organe nach dem rechten Vorhofe zu befürchten.

Ebenso wenig können wir es bei unseren Experimenten mit Stromverzweigungen zu tun gehabt haben, die vom N. vagus selbst oder vom N. coronarius ausgingen.

Es blieb uns lange rätselhaft, wie die zwar kleinen und nicht immer konstanten, sondern doch in der Regel wohl von uns beobachteten positiven Ergebnisse — womit Gaskell's Versuche bestätigt zu werden schienen — erklärt werden mussten. Die fortgesetzte Untersuchung brachte jedoch schliesslich die Lösung.

Als wir sorgfältig untersuchten, ob das Präparat während der Vagusreizung wohl vollkommen in Ruhe blieb, zeigte sich bald, dass das nicht der Fall war: Ein nach Gaskell präpariertes Schildkrötenherz liegt noch teilweise auf dem aufgeschnittenen Perikardium. Dieses ist mit den die Körperhöhle von der Bauchseite bedeckenden Häuten verwachsen. Bei Vagusreizung kann man ein langsames Einsinken dieser Häute beobachten, während nach dem Aufhören der Reizung eine noch langsamere Rückkehr nach dem ursprünglichen Niveau stattfindet.

Durch das Wegsinken des Perikardiums wird der mittels eines

Fadens fixierte rechte Vorhof ein wenig gedehnt. Kommt das Perikardium wieder auf sein ursprüngliches Niveau zurück, so nimmt auch der rechte Vorhof wieder die Form und die Spannung an, die er vor der Vagusreizung hatte.

Die hier beschriebene Dehnung des rechten Vorhofes ist die Ursache der positiven Schwankung des Vorhofstromes.

Die Bewegung, die man an den genannten Häuten beobachtet, hat eine Amplitude von ein paar Millimeter oder bisweilen sogar mehr und ist sehr langsam. Sie beansprucht eine Zeit, die man mit Minuten misst, wodurch sie sehr wenig auffallend ist.

Sobald wir die Ursache des Gaskell-Effekts erkannt hatten, verschwanden alle technischen Schwierigkeiten bei der Ausführung des Versuchs.

4. Die Kontraktion der Lungen.

Die im vorigen Kapitel beschriebene Bewegung der das Herz tragenden Unterlage wird durch die Kontraktion der Lungen des Versuchstiers verursacht.

Man töte eine Schildkröte, lege das Tier auf seinen Rückenschild, entferne den Brustschild und präpariere die Häute einigermaßen weg, welche die Lungen bedecken. Diese letzteren werden dann teilweise sichtbar und zeigen sich als mit Luft gefüllte blasenförmige Organe.

Reizt man den linken Vagus, so beobachtet man, dass die Lunge derselben Seite sich verkleinert, um nach der Reizung ungefähr ihr ursprüngliches Volumen wieder einzunehmen. Reizt man den rechten Vagus, so beobachtet man die gleichartigen Bewegungen an der rechten Lunge.

Die Lungenbewegungen sind ausgiebig und leicht wahrnehmbar, aber sehr langsam; die Rückkehr zum ursprünglichen Volumen findet langsamer statt als die Verkleinerung, und der ganze Vorgang dauert ungefähr 3 oder 4 Minuten. Die genauen zeitlichen Verhältnisse können wir leicht mit Hilfe von Kurven angeben. Bevor wir einige von diesen abbilden, möchten wir aber die Umstände erörtern, die den Verlauf des Versuchs beeinflussen.

Die Weise, auf welche man das Tier tötet und fixiert, kann vielleicht dazu beitragen, dass die Lungen mehr oder weniger lufthaltend bleiben. Wir töteten unsere Versuchstiere gewöhnlich durch einen Stich in das verlängerte Mark und Zerstörung des Gehirns,

legten sie danach mit dem Rückenschild auf einen mit einer passenden Höhlung versehenen Holzblock, entfernten den Brustschild und streckten die Füsse nach vier Seiten. Die medianwärts aussteckenden, das Operationsfeld beeinträchtigenden Knochen der Vorderfüsse können weggenommen werden.

Ist durch Anhäufung von Schleim oder andere zufällige Umstände das Kopfe der Luftröhre abgeschlossen, so stehen die Lungen nicht mit der Aussenluft, sondern wohl miteinander in Verbindung. Dies hat zur Folge, dass, wenn eine Lunge sich kontrahiert, diese die Luft nach der anderen treibt. Verkleinert die linke Lunge sich, so vergrössert sich die rechte, und umgekehrt.

Man braucht sich selbstverständlich nicht von zufälligen Umständen abhängig zu machen und kann im getöteten Tier die Luftröhre entweder öffnen oder zubinden. Um im letzteren Fall die Bedingungen für das Gelingen des Versuchs möglichst günstig zu machen, kann man die Lungen zuvor mit mehr oder weniger Luft aufblasen. Auf diese Weise ausgeführt, bleibt der Versuch doch noch einfach, während er zugleich anschaulich ist, so dass er sich besonders gut zu einer Demonstration eignet.

Wir änderten ihn auch noch auf andere Weise ab. Man kann die Trachea luftdicht mit einer grossen leeren Flasche verbinden — zum Beispiel mit einer Schwefelsäureflasche von 60 oder 100 Litern Inhalt — und den Druck in der Flasche so regeln, dass die Lungen sich zweckmässig ausdehnen. Reizung des einen Vagus ruft unter diesen Umständen wieder eine Verkleinerung der Lunge derselben Seite hervor, aber — wie auch zu erwarten ist — ist dabei die Vergrösserung der anderen Lunge viel geringer als bei zugebundener Trachea.

Hat man die mit der Flasche verbundenen Lungen genügend aufgeblasen, und reizt man beide Vagi gleichzeitig, so kontrahieren sich beide Lungen so stark, dass das Herz mehr als 1 cm sinkt.

Die Zusammenziehung der kontraktilen Elemente in der Schildkrötenlunge ist der Bronchialmuskel-Kontraktion bei den Säugetieren analog. Letztere Erscheinung haben mehrere Forscher ausführlich untersucht¹⁾. Wir dürfen nicht annehmen, dass sie denjenigen Physiologen, welche die Schildkröte zum Untersuchungsobjekt wählten, unbekannt war, können aber nicht umhin, auf den merkwürdigen

1) Vgl. Über die Wirkung der Bronchialmuskeln, nach einer neuen Methode untersucht, und über Asthma nervosum. Pflüger's Arch. Bd. 51 S. 367. 1892.

Umstand hinzuweisen, dass in den Arbeiten, die über die positive Stromschwankung des Vorhofs handeln, die durch Lungenkontraktion verursachten Bewegungen mit keinem Worte erwähnt werden.

Von den zahlreichen zu unserer Verfügung stehenden Kurven wählen wir drei aus, die alle bei Exemplaren von *Testudo graeca* und bei geöffneter Trachea registriert worden sind. Es verdient jedoch Erwähnung, dass die Versuche mit *Emys europea* vollkommen ähnliche Versuche ergeben.

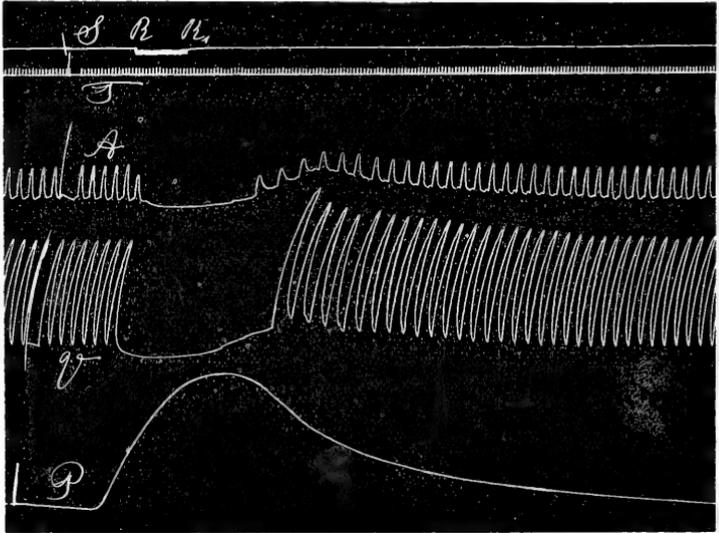


Fig. 1. *Testudo graeca*. Trachea geöffnet. *S* Signal; *T* Zeitlinie, in welcher die Distanz zwischen je zwei vertikalen Strichen den Wert von 1 Sekunde hat; *A* rechter Vorhof; *V* Kammer; *P* Lunge. Die Erhebungen von *A*, *V* und *P* entsprechen den Kontraktionen resp. des Vorhofs, der Kammer und der Lunge. Zwischen *R* und *R*₁ wird der peripherische Stumpf des durchschnittenen rechten Vagus gereizt.

In Fig. 1 bedeutet *S* das Signal und *T* die durch einen *Jacquet*'schen Apparat geschriebene Zeitlinie, in welcher die Distanz zwischen je zwei vertikalen Strichen gleich 1 Sekunde ist¹⁾.

Die äusserste Spitze des rechten Vorhofs ist mit einem feinen Faden unterbunden. An dem freien Ende des Fadens ist ein Hebel befestigt, der auf zweckmässige Distanz über das Versuchstier aufgestellt ist. Mit Hilfe dieses Hebels registriert man die Kurve *A*;

1) Die Figuren 1, 2 und 3 sind bei der Réproduktion auf $\frac{3}{4}$ der ursprünglichen Grösse reduziert worden.

und zwar auf solche Weise, dass jede Vorhofkontraktion eine Hebung hervorruft.

Ein Punkt der Kammer schreibt auf ähnliche Weise die Kurve *V*. Jede Hebung der Kurve entspricht hier wieder einer Kontraktion des Organs.

Endlich hat man noch ein kleines Stückchen der kranialen, lateralen Spitze der rechten Lunge mit einem Faden unterbunden. Der an diesem Faden befestigte Hebel schreibt die Kurve *P*, und auch hier entspricht jede Erhebung der Kurve einer Kontraktion des Organs.

Zwischen *R* und *R*₁ wird der peripherische Stumpf des über eine grosse Länge isolierten, hoch am Halse durchschnittenen rechten Vagus gereizt. Schon bald nach dem Anfang der Reizung hören der Vorhof und die Kammer zu klopfen auf, und kurze Zeit später beginnt die Kontraktion der Lunge. Die Dauer der verschiedenen latenten Stadia muss man mittels Ausmessung der Nullpunkte berechnen, und auch dann noch kann man sie nicht leicht mit grosser Genauigkeit ausfindig machen.

Die letzte Vorhoferhebung vor dem Stillstande ist niedriger als die vorherigen Erhebungen, woraus man schliessen muss, dass während dieser letzten Kontraktion die Vagusreizung ihren Einfluss schon auszuüben angefangen hat. Dies findet 2 Sekunden nach dem Beginn der Vagusreizung statt. Die Steigerung des Lungenhebels fängt noch ungefähr 1,5 Sekunde später an. Sie erreicht ihr Maximum nach etwas mehr als einer halben Minute, während die Lunge ihr ursprüngliches Volum erst wieder nach 3 bis 4 Minuten zurückerlangt.

Der Vorhof und die Kammer führen — abgesehen von dem Stillstande ihrer rhythmischen Klopfungen — Bewegungen aus, die im allgemeinen mit der Lungenbewegung übereinstimmen. Während die Lunge sich kontrahiert und einsinkt, sinkt das ganze Herz mit, da es auf den die Lungen bedeckenden Häuten ruht. Eine abwärts gerichtete Bewegung der Organe erzielt eine Erhebung der durch sie registrierten Kurven, und so ersehen wir, dass Vorhof- und Kammerkurve beide eine langsame Steigung zeigen, die ebenso wie die Erhebung der Lungenkurve nach ungefähr 3 bis 4 Minuten zu Ende ist.

Die Übereinstimmung in den Kurven des Herzens und der Lunge ist jedoch nicht vollkommen: insbesondere fangen die Herzkurven merklich später sich zu erheben an, während auch das Maximum der Steigung erst geraume Zeit nach dem zugehörigen Maximum der Lungenkurve erreicht wird.

Dies braucht uns jedoch nicht zu verwundern, da das Herz auf beiden Lungen ruht, während nur eine von beiden sich kontrahiert. Hierdurch entwickeln sich mechanische Verhältnisse, welche die gegenseitige Inkongruenz der Kurven erklärlich machen. Es gibt ausserdem noch andere Umstände, welche die Form der Kurven beeinflussen. Einer von diesen mag hier kurz erwähnt werden: das Aufhören der rhythmischen Vorhof- und Kammerklopfungen.

Sowohl der Vorhof als die Kammer klopfen mit einer derartigen Frequenz und Zelerität, dass die Hebel keine Gelegenheit erlangen, während der Diastole des Herzens eine horizontale Linie zu schreiben: bevor sie als Folge der Diastole in Ruhe gekommen sind, werden sie durch eine neue Kontraktion wieder aufwärtsgetrieben. Namentlich die Kammerkurve zeigt scharfe, abwärts gerichtete Spitzen.

Erst wenn das Herz stillgestellt wird, kann die Lage der Hebel die vollständige Diastole des Herzens anzeigen. Die Hebel können dann frei sinken, und zwar so lange, bis die Lungenkontraktion sie wieder nötigt, eine aufsteigende Kurve zu schreiben.

Beide Einfüsse — Sinken wegen der Diastole und Aufsteigen wegen der Lungenkontraktion — wirken einander anfänglich entgegen, was viel dazu beiträgt, Unterschiede in der allgemeinen Form der Herz- und Lungenkurven hervorzurufen. Das nach Vagusreizung anfänglich auftretende Sinken der Vorhof- und Kammerkurven ist in der Figur deutlich ersichtlich.

Jetzt mögen noch einige Bemerkungen anderer Natur folgen.

Nach dem Stillstande stellen sich die Kontraktionen des Vorhofs und der Kammer auf verschiedene Weise wieder her. Der Vorhof beginnt mit einer schwachen Kontraktion, der allmählich stärkere folgen. Die Kraft der Zusammenziehungen nimmt langsam zu, und erst nach geraumer Zeit, ungefähr 3 bis 4 Minuten, erreicht der Hebelausschlag wieder die Höhe als vor der Reizung.

Die Kammer zeigt dagegen schon bei ihrer ersten Kontraktion nach dem Stillstande ihre volle Kraft. Könnte man die Grösse des Hebelausschlags als ein genaues Maass für die Kraft der Kontraktion ansehen — was jedoch aus guten Gründen bezweifelt werden darf¹⁾ —, so sollten die ersten Kammersystolen nach dem Stillstande sogar noch stärker als die vorhergehenden sein.

1) Man vergleiche die auf S. 192 bei der Beschreibung der Fig. 3 der Tafel gemachten Bemerkungen.

Dass bei der Schildkröte der Vagus einen bedeutenden Einfluss auf die Kraft der Vorhofkontraktion ausübt, ist in vollkommener Übereinstimmung mit den Erfahrungen, die man bei Säugetierherzen gemacht hat¹⁾.

Die Form der durch die Lunge geschriebenen Kurve ist — abgesehen von der Gesamtdauer — einem gewöhnlichen Myogramm ähnlich: nach dem latenten Stadium zuerst ein steilerer anakrotischer Teil, dem sodann ein weniger steiler katakrotischer Teil folgt.

Die Dauer der Reizung wird wohl einigen Einfluss auf die Form der Kurve ausüben. Mehrere Versuche haben uns gezeigt, dass man eine lang anhaltende, schwache Reizung mit grösserem Erfolg anwenden kann als eine kurze und starke. Ein einziger kräftiger Induktionsschlag ist im allgemeinen nicht zweckmässig, was wohl der sehr langsamen Bewegung der kontraktilen Elemente der Schildkröten entspricht.

Wir reizten gewöhnlich mit Wechselströmen von 50 Perioden per Sekunde und hielten den Reiz von mehreren Sekunden bis auf eine halbe Minute an. In Fig. 1 dauerte der Reiz 15 Sekunden und war dabei so schwach, dass er gerade noch hinreichte, einen Herzstillstand hervorzurufen. Auch schwächere Reizung, wobei der Effekt auf die Kammer ausbleibt und die Vorhöfe nur eine geringe Kraftverminderung zeigen, ist noch imstande, eine deutliche Lungenkontraktion zu erzielen.

Träufelt man eine genügende Menge Atropinlösung auf das Herz, so dass das Atropin auch in die Lungen durchdringen kann, so hört die Vaguswirkung nach einigen Minuten auf. Vermeidet man dagegen den Gebrauch von Atropin und ähnlichen Stoffen, so bleibt die Fähigkeit der Lungen, auf Vagusreizung zu reagieren, während längerer Zeit — vermutlich sogar während einiger Tage nach dem Tode des Versuchstieres — erhalten. Wir konnten jedenfalls bei einem Präparate, das schon 24 Stunden alt und nicht besonders versorgt worden war, noch ein, sei es auch schwaches, positives Resultat erzielen. Dass der Lungenvagus seine Fähigkeit so lange behält, ist um so merkwürdiger, da die hemmende Wirkung des Vagus auf das Herz verhältnismässig schon bald aufgehoben ist.

1) Man vergleiche: Le Télécardiogramme. Arch. intern. de Physiol. t. 4 p. 132. 1906, und Weiteres über das Elektrokardiogramm. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 122 S. 517. 1908.

In Fig. 2 reproduzieren wir die Bewegungen eines Schildkrötenherzens, das offenbar schon viel gelitten hat. Die Bedeutung der Kurven entspricht derjenigen der Fig. 1. Die Vorhöfe *A* klopfen langsam und unregelmässig. Die Unregelmässigkeit hat einen eigentümlichen Typus und zeigt sich durch die Bildung von Gruppen dicht nebeneinanderstehender Vorhofzacken. In der Fig. beobachtet man eine Gruppe von drei und einige von zwei Zacken.

Die Kammer *V* zeigt eine noch niedrigere Frequenz als der Vorhof.

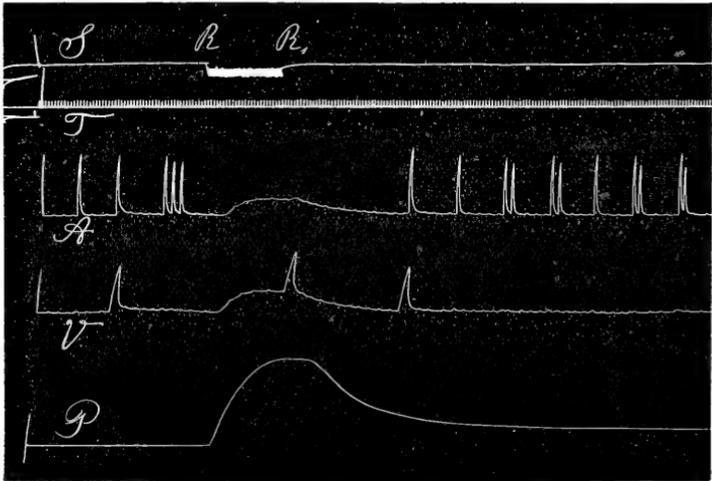


Fig. 2. Ein anderes Exemplar von *Testudo graeca*. Zwischen *R* und *R*₁ werden die peripherischen Stümpfe der beiden durchschnittenen Vagi gleichzeitig gereizt. Die Bedeutung der Buchstaben ist übrigens dieselbe wie in Fig. 1.

Zwischen *R* und *R*₁ werden die peripherischen Stümpfe der beiden durchschnittenen Vagi während ungefähr 25 Sekunden gereizt. Der reine Effekt wird jetzt weniger beeinträchtigt, als es in der Fig. 1 durch die frequenten Klopfungen des Herzens der Fall ist, und man beobachtet, dass die Erhebungen der drei Kurven ungefähr gleichzeitig ihr Maximum erreichen. Das latente Stadium der Erhebung dauert für jede der Kurven rund 5 Sekunden.

Zum Schluss reproduzieren wir in Fig. 3 die Bewegungen, die wir von einem Präparat erhielten, das nach der Methode von Gaskell stillgestellt worden war. Die Bedeutung der Linien ist wieder vollkommen derjenigen der Fig. 1 und 2 gleich, so dass eine nähere

Beschreibung überflüssig ist. Zwischen R und R_1 sind beide Vagi während ungefähr 20 Sekunden gereizt worden. Der Höhepunkt der Lungenkontraktion fällt hier nicht in dieselbe Zeit wie der Höhepunkt der Vorhof- und Kammererhebungen, was wir den speziellen mechanischen Verhältnissen zuschreiben müssen, die bei dem Versuch vorhanden waren und welche die Erscheinung zwar in der Form, nicht aber in ihrem Wesen beeinflussen.

Fast beim Ende der Figur zeigt die Kammer noch eine Systole, welche auch der Vorhofkurve eine kleine Erhebung erteilt.

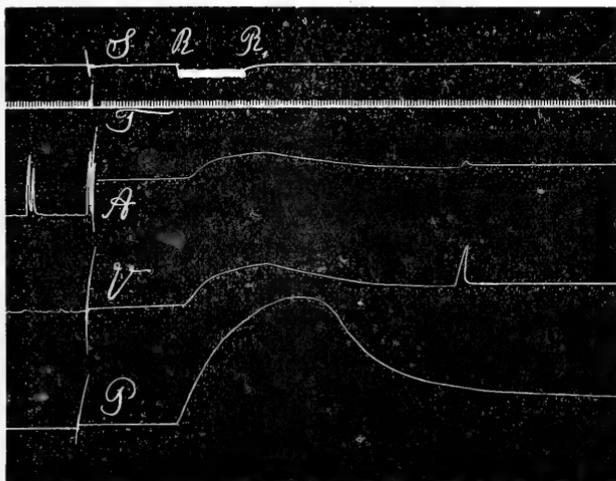


Fig. 3. Gaskell-Präparat von *Testudo graeca*. Zwischen R und R_1 Reizung der beiden Vagi. Die Bedeutung der Buchstaben ist wie in Fig. 1.

5. Über Vorhoftonus.

Wir können nicht umhin, anlässlich der im vorangehenden Kapitel abgebildeten Kurven mit ein paar Worten die Frage des Vorhoftonus und dessen Schwankungen zu erörtern.

Im Jahre 1887 beschrieb Fano¹⁾ einige mit überlebenden Schildkrötenherzen angestellten Versuche, aus welchen er den Schluss zog, dass die Vorhöfe außer ihren gewöhnlichen rhythmischen Kontraktionen noch einen gewissen Tonus zeigen sollten. Nach Fano ist die Vorhofdiastole nicht eine vollständige Erschlaffung der Wand dieses

1) G. Fano, Über Tonusschwankungen der Atrien des Herzens von *Emys europaea*. Beitr. z. Physiol. 1887 S. 287. Carl Ludwig gewidmet. F. C. W. Vogel, Leipzig.

Organs, sondern die Muskelmasse bleibt unter dem Einflusse eines Tonus, der selbst rhythmischen Schwankungen unterlegen sei. Die Tonusschwankungen, die nur unter bestimmten Umständen, zum Beispiel durch eine leichte Unterbindung der Atrioventrikulärgrenze oder durch einen Druck auf diesen Teil hervorgerufen würden, hätten eine bedeutend geringere Frequenz als die gewöhnlichen Kontraktionen. Sie seien auch nicht so regelmässig.

Die Vorstellung, dass eine Muskelfaser zwei Arten von Kontraktion ausführen könne — die gewöhnliche, schnelle oder mässig schnelle Kontraktion und die langsame tonische —, welche beide Kontraktionsarten eine gewisse Unabhängigkeit voneinander besässen, ist in Übereinstimmung mit den namentlich in den letzten Jahren von vielen Forschern vertretenen Anschauungen. Wir lassen diese Frage in ihrer Allgemeinheit aber besser unbesprochen und beschränken uns hier auf die Vorhöfe.

Seit man¹⁾ dargetan hat, dass sich dicht unter dem Endokardium der Vorhöfe eine Lage glatter Muskeln befindet, die als eine Fortsetzung der Tunica media der in die Vorhöfe mündenden grossen Venen betrachtet werden muss, kann die Vorstellung über die Tonusschwankungen des Schildkrötenvorhofes nicht länger aufrechterhalten werden. Es liegt auf der Hand anzunehmen, dass die gewöhnlichen Vorhofkontraktionen durch die quergestreiften Fasern ausgeführt, während die dem Tonus und den Tonusschwankungen zugeschriebenen Erscheinungen durch die Kontraktionen der genannten Lage glatter Muskeln hervorgerufen werden.

Über den Einfluss des Vagus auf den sogenannten Tonus sind die Meinungen geteilt. Um diesen Einfluss zu untersuchen, benutzt man ein ziemlich grosses Präparat, in welchem sich der Kopf, der Hals und das Herz des Versuchstieres noch im Zusammenhang miteinander befinden, oder man lässt das Herz in situ liegen. Namentlich im letzteren Fall ist es deutlich, dass die Lungenkontraktion die Lage der die Vorhofspannungen registrierenden Hebel beeinflussen muss. Aller Wahrscheinlichkeit nach war die sogenannte positiv-tonotrope Vagustätigkeit bei vielen der beschriebenen Versuche nichts anderes als eine durch Vagusreizung hervorgerufene Kontraktion der Muskelfasern in der Lunge.

1) Man vergleiche unter anderem: E. Th. v. Brücke, Beiträge zur Physiologie der autonom innervierten Muskulatur. III. Soroku Oinuma, Pflüger's Arch. Bd. 133 S. 500. 1910.

6. Die positive Stromschwankung.

In untenstehender Fig. 4 findet man ein Beispiel der positiven Schwankung des Vorhofstroms. Die Schildkröte und ihr Herz wurden nach der in den vorigen Kapiteln schon beschriebenen und den Vorschriften Gaskell's entsprechenden Methode präpariert, und die Spitze des stillgestellten rechten Vorhofes wurde durch Zerquetschung mittels einer Flachzange getötet. Man hat eine Elektrode an diese Spitze, die andere an eine unverletzte Stelle des Vorhofes angelegt, den Demarkationsstrom zum Betrage von 3,6 Millivolt kompensiert und die Galvanometerverbindungen auf solche Weise angebracht, dass eine positive Stromschwankung — also eine Verstärkung des Demarkationsstroms — das Saitenbild aufwärtsbewegt.

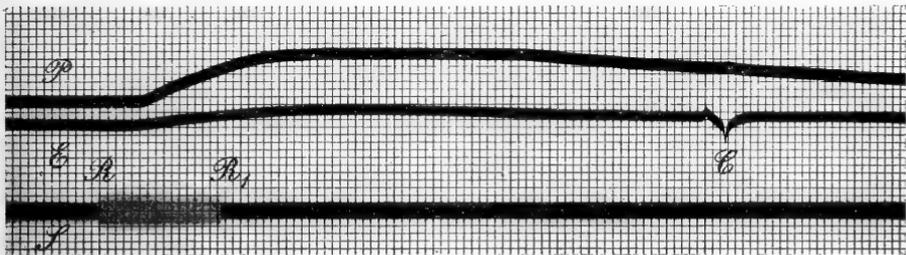


Fig. 4. Gaskell-Präparat. *P* Kurve des Perikardiums; *E* Elektroatriogramm; *S* Signal. Zwischen *R* und *R*₁ Vagusreizung. Bei *C* eine Kammerkontraktion. Abszisse: 1 Skalenteil = 1 Sekunde; Ordinate: 1 Skalenteil = 0,016 Millivolt.

Die Kurve *E* gibt den Vorhofstrom an. *P* ist die Schattenlinie, die ein Hebel schreibt, welcher mittels eines schwach gespannten Fadens an einem Punkte des Perikardiums befestigt ist. Wenn das Herz sinkt, spannt sich der Faden stärker und verschiebt sich die schreibende Hebelspitze aufwärts. Man hat das Herz ein wenig nach rechts gelegt, und der mit dem Schreibhebel verbundene Punkt des Perikardiums liegt rechts und kaudal vom Herzen. Die Trachea ist von der Aussenluft abgeschlossen.

Zwischen *R* und *R*₁ reizt man während 15 Sekunden den peripherischen Stumpf des rechten Vagus. Man beobachtet, dass die Kurven *E* und *P* ungefähr 4 oder 5 Sekunden nach dem Anfang der Reizung aufsteigen. Die Sinkung des Perikardialpunktes tritt noch ungefähr 1 Sekunde später auf als die positive Schwankung des Vorhofstromes, was ähnlichen Umständen zugeschrieben werden muss, wie wir schon im Kapitel 4 erörterten. Die Übereinstimmung zwischen

den latenten Stadia der verschiedenen Bewegungen wird durch die mechanischen Verhältnisse der Versuchsbedingungen oft unvollkommen. Übrigens gibt die Form der Kurven, nachdem wir die Form der Lungenkontraktion schon beschrieben haben, zu keinen weiteren Bemerkungen Anlass.

Wir gestatten uns, aus den zu unserer Verfügung stehenden Kurven noch ein zweites Beispiel zu reproduzieren, siehe Fig. 1 der Tafel. Letzteres Photogramm wurde unter ungefähr gleichen Umständen von einem anderen Exemplar derselben Schildkrötensorte genommen.

Man hat die Vagusreizung 28 Sekunden, das heisst fast doppelt so lange als in der Textfig. 4 angehalten, was wahrscheinlich dazu beigetragen hat, auch die Lungenkontraktion zu verlängern.

Die Form und zeitlichen Verhältnisse der positiven Stromschwankung stimmen wieder ungefähr mit denjenigen der Lungenkontraktion überein. Die Kurve der letzteren erhebt sich weniger hoch als diejenige der Stromschwankung, während der Unterschied zwischen beiden Erhebungen in Textfig. 4 gerade umgekehrt ist. Indem man die Empfindlichkeiten der schreibenden Teile regelt, kann man diese Sachlage beliebig verändern, und es würde, wie man leicht einsieht, keine grosse Mühe kosten, die beiden Kurven vollkommen parallel laufen zu lassen.

Der mit einem Punkte des Perikardiums verbundene Hebel vergrösserte die Bewegung dieses Organteiles ungefähr viermal, während die Empfindlichkeit der Saite so reguliert worden war, dass 1 Skalenteil einer Ordinate einer Potentialdifferenz von 0,01 Millivolt entsprach. Der Widerstand des Präparates samt den Elektroden ist 10 000, derjenige des Galvanometers selbst 6000 Ohm, so dass man den Wert eines Skalenteils der Ordinaten auch als eine Grösse von $6,25 \times 10^{-10}$ Ampere angeben kann.

Man beobachtet in den Kurven ausser der grossen Welle, die rund 1 Minute nach dem Beginn der Reizung bei *M* ihren Gipfel erreicht, noch zahlreiche kleinere ungleichmässige Wellen. Diese treten namentlich in der Stromkurve deutlich hervor; man kann sie jedoch bei näherer Betrachtung auch wohl in der Lungenkurve finden, und zwar in denselben Zeiten, wo sie in der Stromkurve vorkommen. Sie werden durch allerlei von den mechanischen Verhältnissen des Versuchs unabhängige Nebenumstände verursacht, während man insbesondere beachten muss, dass Vagusreizung Magen- und Darm-

kontraktionen im Versuchstier hervorruft, wodurch kleine Bewegungen des Herzens und der Lungen erzeugt werden können.

Ausserdem nimmt man einen eigentümlichen, ziemlich regelmässigen rhythmischen Einfluss in der Stromkurve wahr. Diese zeigt ungefähr alle 10 Sekunden kleine Zacken, von denen wir einige mit einem \times angegeben haben. Vermutlich werden sie durch die, dem Vorhof kleine Stösse erteilenden, rhythmischen Kontraktionen des Sinus venosus erzeugt.

In Textfig. 4 beobachtet man in der übrigens gleichmässig verlaufenden Kurve ein paar Zacken. Diese werden durch eine Kammerkontraktion hervorgerufen, und zwar teilweise, indem der durch die Kammer entwickelte elektrische Strom sich ausbreitet und zum Vorhof überläuft, teilweise aber, indem der Vorhof ein wenig verschoben und seine mechanische Spannung verändert wird.

In Textfig. 3 beobachtet man ebenfalls eine Unterbrechung der Herzuhe durch eine Kammerystole. Der Stillstand, der in der Herztätigkeit auftritt, nachdem das Präparat nach den Vorschriften Gaskell's angefertigt ist, dauert ungleich lang. Es kommt oft vor, dass er so kurze Zeit dauert, dass man kaum imstande ist, eine Kurve zu schreiben, und ein ruhiges Experimentieren also sehr erschwert wird. „Zuweilen“, sagt Gaskell¹⁾, „dauert aber die Herzuhe viel längere Zeit, von einer Viertel- bis zu einer halben Stunde.“ Man wäre also genötigt, bei den Versuchen auf günstige Umstände oder auch auf die zufällige Wahl eines günstigen Exemplars des Versuchstieres zu warten. Nachdem man jedoch die Ursache der positiven Stromschwankung kennengelernt hat, kann man diese Schwierigkeit leicht beseitigen. Man breitet den Schnitt, der den rechten Vorhof vom Sinus trennen muss, ein wenig weiter aus, ohne dabei den N. coronarius peinlich zu schonen, und kann sogar zugleich mit dem Wegschneiden des linken Vorhofs einen Teil des Sinus entfernen. Der Stillstand der Herztätigkeit ist unter diesen Umständen während viel längerer Zeit garantiert; der Stillstand des Vorhofs noch länger als derjenige der Kammer.

Man braucht sich nicht eines Messers oder einer Schere zu bedienen, um das Herz stillzustellen, da man, wie bekannt, mit einigen Tropfen Muskarinlösung denselben Zweck erreicht.

1) A. a. O. S. 117.

In untenstehender Fig. 5 bilden wir die Kurven eines Schildkrötenherzens ab, das man mittels Aufträufelns von 1%iger Muskarinlösung stillgestellt hat. Der Stillstand fing eine Minute nach dem Aufträufeln an und dauerte ungefähr drei Viertelstunden.

Die Bewegungsgeschwindigkeit der empfindlichen Platte ist in dieser Figur kleiner als in der vorigen, während man die Empfindlichkeit der Saite vergrößert hat. Übrigens sind die Verhältnisse beim Registrieren denjenigen der beiden vorigen Figuren gleich, so dass eine nähere Beschreibung überflüssig ist. Die positive Schwankung erreicht in den Textfig. 4 und 5 und in Fig. 1 der Tafel resp. die Werte von 0,032, 0,11 und 0,16 Millivolt. Die unregelmässigen kleineren Wellen treten besonders in Textfig. 5 deutlich hervor.

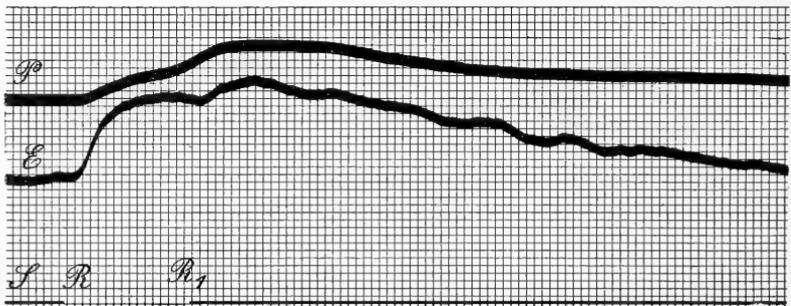


Fig. 5. Ein durch Muskarin stillgestelltes Herz. Abszisse: 1 Skalenteil = 2 Sekunden; Ordinate: 1 Skalenteil = $7,7 \cdot 10^{-6}$ Volt. Übrigens wie Textfigur 4.

Träufelt man Atropin auf das Präparat, so bleibt nach einiger Zeit der Effekt der Vagusreizung aus. Dies wird nicht durch den Umstand bedingt, dass die Vagusendigungen im Herzen durch Atropin gelähmt werden, sondern dadurch, dass nach Anwendung des Giftes die Lungen sich nicht mehr auf Vagusreizung kontrahieren, so dass die Verschiebung und die Spannungsveränderung des Vorhofes ausbleiben. Tatsächlich hat die positive Schwankung des Demarkationsstroms mit einer etwaigen geheimnisvollen Wirkung des Vagus auf das Herz nichts zu tun. Es ist die mechanische Dehnung des Vorhofes, welche die Variation in dem Demarkationsstrom erzeugt.

Man kann das Herz ganz vom Körper lospräparieren und frei auf die sich unter dem Brustschilde befindlichen Häute legen. Vagusreizung ruft in diesem Präparate noch eine kräftige Lungenkontraktion hervor, und die dadurch erzeugte Dehnung des rechten Vorhofes hat

dann auch wieder — genau so wie es im klassischen Gaskell-Präparat der Fall ist — die positive Schwankung des Demarkationsstroms zur Folge.

Dies wird graphisch in untenstehender Fig. 6 verdeutlicht, die ausser dem Umstande, dass man das Herz gänzlich von den übrigen Körperteilen losgeschnitten und danach auf die Brustfaszien des Versuchstieres niedergelegt hat, vollkommen mit den vorigen Figuren vergleichbar ist.

Der Vorhof war nach Gaskell präpariert und, um das Herz stillzustellen, mit Muskarin behandelt; aber in der Zeit, wo wir die Kurven schrieben, hatte die Kammer schon wieder zu klopfen angefangen. Dadurch werden die rhythmischen Schwankungen, welche die Figur im Demarkationsstrom des Vorhofs zeigt, hervorgerufen.

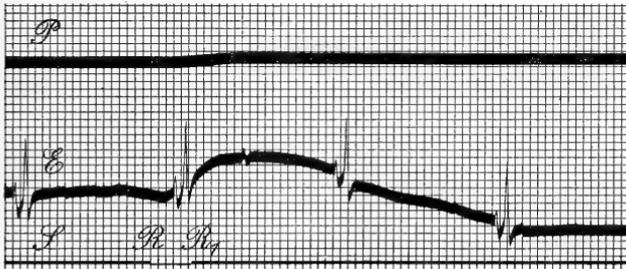


Fig. 6. Herz vollkommen ausgeschnitten und frei auf den unter dem Brustschild befindlichen Häuten des Versuchstieres liegend. Abszisse: 1 Skalenteil = 2 Sekunden; Ordinate: 1 Skalenteil = 10^{-5} Volt. Übrigens wie Textfig. 4.

Der Hebel, der mit einem Punkte des Perikardiums verbunden ist und die Kurve *P* schreibt, war offenbar nicht genügend beweglich, das freiliegende Herz zusammen mit den Faszien viel sinken zu lassen. Daher ist die Erhebung von *P* so niedrig und zeigt sie scheinbar ein zu langes latentes Stadium. Prinzipiell stimmt das Resultat jedoch vollkommen mit demjenigen der vorangehenden Figuren überein.

Dehnt man den Vorhof auf andere Weise, so nimmt man dieselbe Stromschwankung wahr. Man präpariere eine Schildkröte nach Gaskell und lege sie auf einen Holzblock, der mittels einer Schraube höher oder niedriger gestellt werden kann. Dabei sollen aber die Elektroden und das Stativ, an welchem der Vorhofpunkt mittels eines Fadens befestigt ist, unbeweglich auf dem Tisch stehen bleiben.

Bei der abwärts gerichteten Verschiebung des Blocks wird der Vorhof gespannt, bei einer Hebung des Blocks erschlafft.

Misst man unter diesen Umständen den Demarkationsstrom des Vorhofs, so wird man bei einer günstigen Stellung der Elektroden und innerhalb gewisser Grenzen der mechanischen Dehnung beobachten können, dass der Demarkationsstrom bei der Anspannung des Vorhofs regelmässig zunimmt, bei der Abspannung abnimmt. Bisweilen können dabei hohe Werte der Stromschwankung, sogar bis zu 2 und 2,5 Millivolt, auftreten.

Günstige Bedingungen für das Zustandekommen einer grossen positiven Schwankung sind ein zweckmässig angebrachter Schnitt zwischen dem Sinus und dem Vorhof, so dass letzterer leicht an seiner Spitze aufgezogen werden kann und sich dann zu einem dünnen Faden oder einer engen Röhre umbildet. Man muss die Elektrode, die den Strom vom unverletzten Teil des Vorhofs ableiten soll, nicht zu weit von der Grenzlinie der getöteten Spitze anbringen und den Vorhof nur so wenig anspannen, dass er nicht ganz gerade gezogen wird.

Gaskell tötete die Vorhofspitze, indem er sie erhitzte. Ob diese Methode vielleicht auch noch einen günstigen Einfluss auf die Grösse der Stromschwankung ausübt, haben wir nicht näher untersucht.

Anstatt die ganze Schildkröte zu verschieben, kann man die Lungen künstlich aufblasen oder aussaugen, wodurch man denselben Zweck — Veränderung der mechanischen Spannung des Vorhofs — erreicht. In Fig 2. der Tafel sieht man eine Kurve, welche die Ergebnisse eines solchen Versuchs bei einem Gaskell-Präparat graphisch darstellt. *P* gibt das Volumen der Lungen und dadurch zugleich die mechanische Spannung des rechten Vorhofs an. Dies findet in dem Sinne statt, dass der Schreibhebel aufsteigt, wenn das Lungenvolumen verkleinert wird, und die Vorhofspannung zunimmt, sinkt, wenn die Vorhofspannung abnimmt.

E hat dieselbe Bedeutung wie in den vorigen Figuren und gibt also wieder den Demarkationsstrom des Vorhofs an. Man beobachtet, dass mit jeder Anspannung des Vorhofs eine Verstärkung des Demarkationsstroms, mit jeder Erschlaffung eine Abnahme des Stroms zusammengeht.

Das Aufblasen und Aussaugen der Lungen haben wir absichtlich unregelmässig ausgeführt, und es ist merkwürdig, zu sehen, wie die

Stromschwankungen fast parallel den Volum- oder Spannungsschwankungen laufen.

Im Koordinatensystem der Figur hat 1 Skalenteil einer Abszisse den Wert von 1 Sekunde, während 1 Skalenteil einer Ordinate = 0,08 Millivolt ist. Letzteres ist am Ende der Figur bei *C* kontrollierbar, wo mittels eines Kurbelrheostaten nacheinander einige Zehntel eines Millivolts in den Kreis ein- und ausgeschaltet wurden. Jeder neue Kontakt der Kurbel entspricht 0,1 Millivolt.

Die höchste Welle in der Figur findet man bei *M*, wo der Ausschlag 21,5 mm, das heisst 1,7 Millivolt erreicht. Der Demarkationsstrom war mit 7,6 Millivolt kompensiert.

Die fünf bis jetzt in diesem Kapitel besprochenen Figuren beziehen sich alle auf die im stillgestellten Vorhof erzeugte Stromschwankung. Wenn die Kammer sich kontrahiert, zeigt — wie man in den Textfig. 4 und 6 beobachten kann — das Galvanometer schon einen Ausschlag. Wenn der Vorhof selbst sich kontrahierte, würde der Ausschlag aber viel grösser sein, wodurch die Messung der zu untersuchenden Schwankung praktisch sehr erschwert werden würde.

Dies können wir mit Hilfe der Fig. 3 und 4 der Tafel leicht demonstrieren. Die Kurven *A*, *V* und *P* bedeuten ebenso wie in den vorigen Figuren resp. die Kontraktionen des rechten Vorhofs, der Kammer und der Lunge. *P* hat man erhalten, indem man den Schreibhebel wieder nicht unmittelbar mit der Lunge, sondern mit einem Punkte des aufgeschnittenen Perikardiums verbunden hat.

E ist das die elektrischen Stromschwankungen des rechten Vorhofs wiedergebende Saitenbild. Die peripherischen Stümpfe beider Vagi liegen auf den Reizungselektroden und werden zwischen *R* und *R*₁ gereizt. Im Koordinatensystem ist 1 Skalenteil der Abszissen = 0,5 Sekunde, 1 Skalenteil der Ordinaten = 0,05 Millivolt. Die Saite ist hier also ziemlich stark gespannt und fünfmal weniger empfindlich als in Fig. 1 der Tafel. Trotzdem sind die Ausschläge, welche die Kontraktion des rechten Vorhofs der Saite erteilt, so gross, dass sie nicht ganz auf der photographischen Platte abgebildet werden können. Ihre Höhe muss auf rund 100 mm angeschlagen werden.

Den Strom haben wir auf solche Weise von der verletzten Spitze und einer unverletzten Stelle des rechten Vorhofs abgeleitet, dass ein Negativwerden der unverletzten Stelle das Saitenbild aufwärts

treibt. Dadurch entstehen bei jeder Vorhofkontraktion die gewöhnlichen, aufwärts gerichteten Zacken des E. G. Unter diesen Umständen hat natürlich eine im Sinne von Gaskell positive Stromschwankung eine abwärts gerichtete Bewegung des Saitenbildes zur Folge.

Wir müssen namentlich darum nachdrücklich hierauf hinweisen, da in den vorigen Figuren die Verbindung des Vorhofs mit der Saite immer auf andere Weise stattgefunden hat: eine im Sinne von Gaskell positive Stromschwankung trieb das Saitenbild immer aufwärts. Wir haben jedoch in den Kurven des klopfenden Herzens Stromableitungen gewählt, die in der Elektrokardiographie allgemein üblich sind, und glauben auf diese Weise möglichst wenig zu Irrtümern Anlass zu geben.

In Fig. 3 der Tafel steht bei Vagusreizung zuerst der Vorhof und geraume Zeit später die Kammer still, wie die Kurven *A* und *V* angeben. Weiter gelten für die Form der Kurven *A*, *V* und *P* ähnliche Bemerkungen, wie wir schon bei den Textfiguren auf bestem Papier gemacht haben.

Nach der Vagusreizung fängt der Vorhof mit schwachen, allmählich stärker werdenden Kontraktionen an, während die Kammer sofort mit einer kräftigen Systole einsetzt. Die ersten Kammererhebungen nach der Reizung sind sogar höher als die anderen: man soll jedoch daraus nicht unmittelbar den Schluss ziehen, dass auch die ersten Kammerystolen nach der Reizung kräftiger sind. Denn scheinbar geringfügige Details beeinflussen die Grösse der Hebelausschläge merklich. Insbesondere veranlassen die länger dauernden Diastolen wegen der dadurch bedingten besseren Trennung der einzelnen Bewegungsphasen grössere Ausschläge, so dass man die Höhe der frequenten, stark ineinanderfliessenden Kammerwellen am Ende der Figur nicht ohne weiteres mit der Höhe derjenigen Wellen vergleichen darf, die kurz nach der Vagusreizung registriert worden und weniger frequent, also auch weniger ineinanderfliessend sind.

Wir weisen in diesem Zusammenhang auch auf die folgende Figur der Tafel hin, wobei nach der Vagusreizung die Frequenz und damit auch die Grösse der Kammerhebelausschläge so gut wie konstant bleiben.

Zieht man in Fig. 3 der Tafel eine Linie, welche die Bases der Vorhoferhebungen *A* miteinander verbindet, so zeigt diese eine langsame Welle geringer Amplitude mit einem Gipfel, der ungefähr bei *M*, das heisst $1\frac{1}{4}$ Minute nach dem Beginn der Reizung liegt. Dasselbe

trifft für die Linie zu, welche die Bases der Kammererhebungen mit einander verknüpft, und gleichfalls für die Lungenkurve *P*.

Die Gipfel der Wellen aus Fig. 4 der Tafel, welche den oben genannten entsprechen, liegen etwas näher beim Anfangspunkt der Reizung, und zwar auf einer Distanz von kaum einer Minute.

Dieser Unterschied steht wahrscheinlich im Zusammenhang mit der Dauer der elektrischen Reizung, die in Figur 3 der Tafel 39 Sekunden, in der folgenden Figur 30 Sekunden beträgt.

Nach dem im Kapitel 4 Gesagten bedürfen diese Kurven hier keiner weiteren Bemerkungen. Dagegen soll die Form des E.G. noch näher erklärt werden. Man beobachtet, dass die Linie, die durch die Bases der Zacken gezogen werden kann, in Fig. 3 der Tafel eine abwärts gerichtete Welle, in der folgenden Figur eine aufwärts gerichtete Welle beschreibt, von denen jede den Gipfel ungefähr bei *M* hat.

Wenn man dieser Wellenbewegung einigen Wert beilegen könnte, würden wir es in erstgenannter Figur mit einem positiven, in letztgenannter mit einem negativen Gaskell-Effekt zu tun haben.

In dieser Beziehung muss jedoch den Elektrogrammen aller Wert abgesprochen werden, da man sie durch Stromableitung von einem klopfenden Vorhof erhalten hat. Denn die Zusammenziehungen des Vorhofs erzeugen wegen der Weise, worauf das Organ befestigt ist, bedeutende Veränderungen seiner Spannung und Dehnung, wodurch wieder die Grösse des zu registrierenden Potentialunterschiedes beeinflusst wird. An den Stellen, wo in Fig. 3 der Tafel der Vorhof stillsteht und die Kammer zeitweilig zu klopfen fortfährt, sind die durch die Kammer dem Vorhof erteilten Bewegungen schon genügend, noch ziemlich grosse Potentialschwankungen hervorzurufen.

Die Fig. 3 und 4 der Tafel sind vom selben Versuchstier aufgenommen worden; aber erst nachdem Fig. 3 registriert worden war, wurde der rechte Vorhof vom linken und von dem Sinus getrennt. Dadurch kam zwar kein Herzstillstand, sondern doch eine Verringerung der Herzfrequenz zustande.

Dieser Umstand genügt schon, solche Veränderungen in die mechanischen und elektrischen Verhältnisse des Präparates hervorzurufen, dass die Wellenlinie, die das Elektrogramm bei Vagusreizung schreibt, anders gerichtet wird. Insbesondere weisen wir auf den Einfluss einer grossen Frequenz im Zusammenhang mit der Celerität der Herzthätigkeit hin; hier treffen für die Potentialschwankungen

ähnliche Betrachtungen zu, wie wir oben schon bezüglich des Mechanogramms angestellt haben.

In Fig. 3 der Tafel beobachtet man, dass die durch die Herzsystemen hervorgerufenen Potentialerhebungen wegen ihrer Frequenz und verhältnismässig langer Dauer ineinanderfliessen. Bevor die Gruppe der Saitenbewegungen, die einem Zackenkomplex entspricht, aufgehört hat, beginnt schon eine neue. Eine deutliche Pause zwischen den Erhebungen gibt es nicht, und da die Ausschläge des Saitenbildes hauptsächlich aufwärts gerichtet sind, muss ein Stillstand des Herzens notwendigerweise ein Sinken der Kurve zur Folge haben. Damit ist wohl die wichtigste Ursache der Sinkung des E.G. in Fig. 3 der Tafel angegeben. Eine selbe Ursache ist in der folgenden Figur wegen der dort vorkommenden geringeren Herzfrequenz nicht vorhanden.

Zum Schluss weisen wir noch auf die komplizierte Form hin, die das Vorhof-E.G. in den beiden Fig. 3 und 4 der Tafel annimmt. Diese muss — wie aus obenstehenden Zeilen wohl genügend erhellt — durch den Umstand erklärt werden, dass es ausser den Aktionsströmen des sich kontrahierenden Organs noch andere Ursachen für das Entstehen von Stromschwankungen gibt. Alle Veränderungen in der Dehnung des Vorhofs rufen Schwankungen in der Stärke des Demarkationsstroms hervor, und diese machen das E.G. als Ausdruck der Form des Aktionsstroms unrein.

Das Bild gestaltet sich ganz anders, wenn man den Strom nicht unmittelbar vom Herzen selbst, sondern von zwei mehr oder weniger vom Herzen entfernten Körperstellen ableitet, und also einigermaassen so vorgeht, wie man das bei der Registrierung des menschlichen E.K.G. gewohnt ist.

Wir gestatten uns in untenstehenden Fig. 7 und 8 ein paar Abbildungen zu reproduzieren von bei indirekter Ableitung registrierten, normalen Schildkröten-E.K.G. Sie unterscheiden sich voneinander namentlich durch ihre Frequenz.

Das Versuchstier liegt auf dem Rücken, und der Brustschild ist entfernt, während das Herz sich noch unverletzt im Perikardium befindet. Eine Elektrode hat man kranial, die andere kaudal vom Herzen angelegt. Keine von beiden ist unmittelbar mit dem Herzen in Berührung. Man ersieht aus beiden Figuren, dass unter diesen Umständen das Schildkröten-E.K.G. eine grosse Ähnlichkeit mit dem E.K.G. des Menschen zeigt. Der Wert der Ordinaten in den Figuren

ist gleich demjenigen, den man gewohnt ist, dem menschlichen E.K.G. zu geben: 1 mm entspricht 10^{-4} Volt; den Wert der Abszissen haben wir jedoch anders gewählt: 1 mm = 0,1 Sekunde.

Beachtet man letzteres, so überzeugt man sich leicht davon, dass die Entwicklung der wichtigsten Zacken *P*, *R* und *T* bei der Schildkröte träger ist als beim Menschen, was man im Zusammenhang mit der Trägheit aller Muskelzuckungen bei jener Tierart auch schon erwarten müsste. Es darf wohl merkwürdig heissen, dass die allgemeinen Formen der Zacken bei so verschiedenartigen Herzen verhältnismässig so geringe Unterschiede aufweisen.

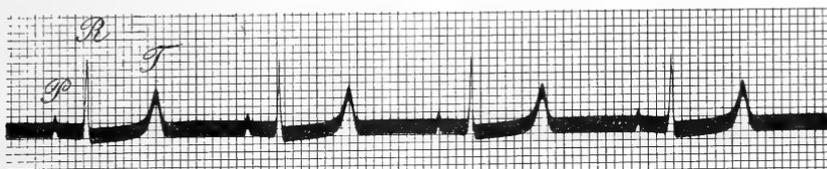


Fig. 7. Normales E.K.G. einer Schildkröte bei indirekter Stromableitung. Abszisse: 1 Skalenteil = 0,1 Sekunde; Ordinate: 1 Skalenteil = 10^{-4} Volt.

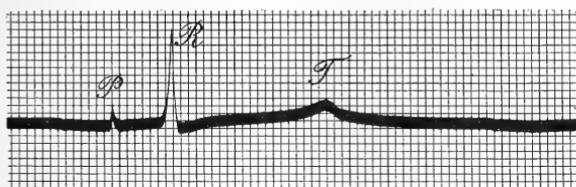


Fig. 8. Ein anderes Exemplar mit geringerer Herzfrequenz. Übrigens wie Fig. 7.

7. Die Formveränderung eines Muskels beeinflusst die Stärke des abgeleiteten Muskelstroms¹⁾.

Im vorangehenden Kapitel zeigten wir, dass ein nach Gaskell präparierter rechter Vorhof durch Dehnung oder mechanische Spannungsvermehrung seinen Demarkationsstrom verstärkt. Wir fragen uns jetzt, wie man sich diese Erscheinung zu erklären hat. Haben wir es vielleicht mit einer allgemeinen Eigenschaft des Muskelgewebes zu tun? Die Antwort kann man mittels einiger einfachen Versuche mit isolierten Froschmuskeln finden.

1) Die in diesem Kapitel erwähnten Messungen sind gemeinschaftlich mit den Herren Assistenten W. Dooren und P. Meerburg ausgeführt worden.

Man spanne den *M. sartorius* eines Frosches vertikal zwischen die beiden Klemmen *A* und *B* des Stativs *S* aus, siehe Fig. 9. Die Klemme *A* ist mittels Schraube und Mutter *F* in vertikaler Richtung verschiebbar. Beide Klemmen sind — solange der Muskel sie nicht miteinander verbindet — elektrisch voneinander isoliert, was man durch Zwischenschaltung des gläsernen Stabes bei *G* erzielt hat.

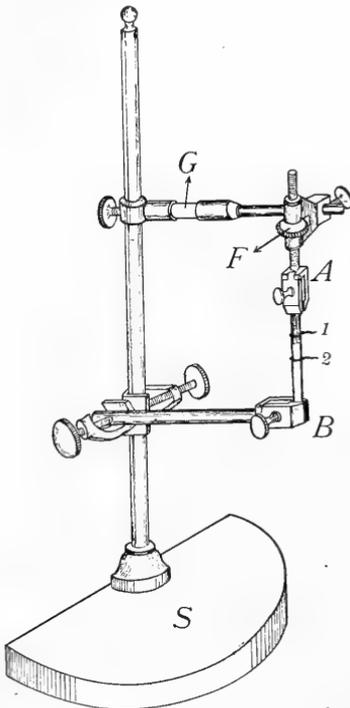


Fig. 9.

Durch Quetschung mittels einer Pinzette tötet man den oberen Teil des Muskels ab. Ein feiner Faden wird um diesen Teil bei *1*, ein anderer Faden um den unverletzten Teil des Muskels bei *2* auf solche Weise herumgebunden, dass der Muskel an diesen Stellen nur kleine, kaum merkbare Einschnürungen zeigt, während doch bei den Spannungsveränderungen des Muskels eine Verschiebung der Fäden verhindert wird.

Man leitet den Demarkationsstrom durch beide Fäden mittels unpolarisierbarer Elektroden zum Galvanometer ab und misst den Potentialunterschied mit einer Kompensationsvorrichtung auf die übliche Weise.

Zuerst entfernt man die Klemmen so weit voneinander, dass man den Muskel, ohne ihn absichtlich zu spannen, eben noch gerade zieht. Danach spannt man den Muskel abwechselnd an und ebensoviel wieder ab, indem man die Schraubmutter *F* wiederholt hin- und zurückdreht, während man jedesmal aufs neue den Potentialunterschied des Demarkationsstroms misst. Wir geben untenstehend die Ergebnisse einiger Messungen in der Form von Tabellen wieder, wobei wir in jede Tabelle die Resultate einer Reihe von zehn unmittelbar nacheinanderfolgenden Messungen eingetragen haben.

In Tabelle I wird der Muskel jedesmal um 4 mm gedehnt, wodurch der Potentialunterschied des Demarkationsstroms im Mittel

mit 0,2 Millivolt zunimmt. In Tabelle II beträgt die Dehnung 8 mm und die Zunahme des Potentialunterschiedes im Mittel 0,4 Millivolt.

Tabelle I.

M. sartorius.

Nummer der Messung	Demarkationsstrom in Millivolt	
	bei erschlafte[m] Muskel	nachdem der Muskel um 4 mm gedehnt worden ist
1	36,3	—
2	—	36,5
3	36,2	—
4	—	36,4
5	36,1	—
6	—	36,2
7	36,0	—
8	—	36,3
9	36,0	—
10	—	36,2

Tabelle II.

M. sartorius.

Nummer der Messung	Demarkationsstrom in Millivolt	
	bei erschlafte[m] Muskel	nachdem der Muskel um 8 mm gedehnt worden ist
1	34,7	—
2	—	35,1
3	34,7	—
4	—	35,2
5	34,7	—
6	—	35,1
7	34,7	—
8	—	35,1
9	34,7	—
10	—	35,1

Die Versuchsreihe der Tabelle I nahmen wir, kurz nachdem die Demarkation in dem Muskel angebracht worden war, mit der Folge, dass der Demarkationsstrom während der Beobachtungen eine Abnahme aufweist. Zieht man aber in Betracht, dass die Messungen keine grössere Genauigkeit als von 0,1 Millivolt beanspruchen, so darf die Regelmässigkeit der Ergebnisse doch befriedigend heissen.

Alle sonstigen, mit dem *M. sartorius* ausgeführten Versuche ergaben uns ähnliche Resultate. Dagegen wird der Demarkationsstrom des *M. gastrocnemius* durch eine Dehnung des Muskels abgeschwächt. Die Potentialveränderung ist bei gleich grosser Muskeldehnung im *M. gastrocnemius* bedeutend grösser als im *sartorius*, wie man aus den beiden folgenden Tabellen III und IV ersieht. Sie sind auf ähnliche Weise wie die Tabellen I und II zusammengesetzt und bedürfen keiner näheren Erklärung.

Die Dehnung des *M. sartorius* in Tabelle I ist eben so gross wie die des *M. gastrocnemius* in Tabelle IV, nämlich 4 mm, während die Veränderung des Demarkationsstroms in erstgenannter Tabelle + 0,2, in letztgenannter — 3,4 Millivolt beträgt. Die Untersuchung mehrerer Exemplare des *M. gastrocnemius* ergab ohne Ausnahme ähnliche Resultate.

Tabelle III.

M. gastrocnemius.

Nummer der Messung	Demarkationsstrom in Millivolt	
	bei er- schlafitem Muskel	nachdem der Muskel um 2 mm gedehnt worden ist
1	40,4	—
2	—	38,8
3	40,4	—
4	—	38,8
5	40,4	—
6	—	38,8
7	40,4	—
8	—	38,8

Tabelle IV.

M. gastrocnemius.

Nummer der Messung	Demarkationsstrom in Millivolt	
	bei er- schlafitem Muskel	nachdem der Muskel um 4 mm gedehnt worden ist
1	40,4	—
2	—	37,0
3	40,2	—
4	—	36,8
5	40,0	—
6	—	36,8
7	40,0	—
8	—	36,6
9	40,0	—
10	—	36,6

Um die beschriebenen Erscheinungen zu erklären, muss man dem allgemeinen Bau des Muskels Rechnung tragen. Dieser enthält neben den Elementen, welche die Ursache des Demarkationsstroms sind, noch andere, welche den Strom ableiten. Als solche erwähnen wir das Sarkolemm und die Kerne der Muskelfasern, das zwischen den Muskelfasern befindliche Bindegewebe und den Gewebesaft. Das Verhältnis zwischen dem Querschnitt des stromliefernden Teils und dem Querschnitt des stromableitenden Teils ist ein Faktor, der dazu beiträgt, die Stärke des messbaren Demarkationsstroms zu bestimmen.

Wird der Muskel gedehnt, so wird sein Querschnitt kleiner; sowohl die stromliefernden als die stromableitenden Elemente werden dünner, und wenn die Verdünnung letztgenannter Elemente verhältnismässig stärker ist als erstgenannter, so muss der messbare Demarkationsstrom zunehmen, im entgegenetzten Fall muss er abnehmen.

Offenbar verdünnen sich durch die Dehnung des *M. sartorius* seine stromableitenden Elemente stärker als die stromgebenden, während beim *M. gastrocnemius* das Umgekehrte stattfindet. Dieser hat stark entwickelte, zwischen den Muskelfasern befindliche Sehnen, die weniger dehnbar sind als die Muskelfasern selbst, so dass beim Anspannen des Muskels das Verhältnis der Querschnitte beider Bestandteile zuungunsten der stromliefernden Elemente verändert wird.

Der rechte Vorhof der Schildkröte verhält sich in dieser Hinsicht wie der *M. sartorius*, nicht wie der *M. gastrocnemius* des Frosches.

Obenstehende Versuche geben zu einigen allgemeinen, sich auf viele elektrophysiologische Arbeiten beziehenden Bemerkungen Anlass.

Wenn man kleine Potentialunterschiede in einem Organ zu messen wünscht, muss man überhaupt eventuellen, während der elektrischen Messung darin auftretenden mechanischen Veränderungen Rechnung tragen, weil diese störend auf das Messungsergebnis einwirken können. Ein Nerv bewegt sich bei seiner Aktion nicht. Der Aktionsstrom des Nerven kann daher ganz frei von diesem störenden Einfluss untersucht werden.

Aber mit dem Muskel steht es anders. Der Mechanismus der Kontraktion macht sich auf das Resultat der elektrischen Messung geltend. Der störende Einfluss bei einer isometrischen Kontraktion kann anderer Natur und anderer Grösse sein als bei einer isotonischen; wir dürfen aber mit gutem Grund bezweifeln, ob er wohl so klein ist, dass man ihn bei der Beurteilung der durch direkte Messung erhaltenen Resultate stets ohne Bedenken vernachlässigen dürfte.

Es mag diese kurze Bemerkung hier genügen. Bei einer späteren Gelegenheit hoffen wir ausführlicher auf die Frage zurückzukommen.

8. Schlussbetrachtungen.

Die von Gaskell beschriebene Erscheinung haben wir unter ähnlichen Verhältnissen, unter welchen er selbst arbeitete, vollständig reproduziert; die mit dem Saitengalvanometer von uns erhaltenen Kurven bestätigen seine unmittelbaren Ergebnisse in jeder Beziehung. Ihre Ursache ist jedoch eine andere, als Gaskell glaubte, da die ganze Erscheinung durch ein von ihm übersehenes technisches Detail — die langsame Dehnung des Vorhofs durch die Lungenkontraktion — bedingt ist. Dies haben wir in den vorigen Kapiteln zur Genüge ausgeführt. Man hat es nicht mit einem physiologischen Vorgang im Vorhofe, sondern mit einer mechanischen Dehnung dieses Organs und den notwendig damit verknüpften physischen Folgen zu tun. Und damit geht die Bedeutung der Erscheinung als Effekt einer hemmenden Nerventätigkeit vollkommen verloren.

Wir möchten an dieser Stelle betonen, dass wir, obgleich Gaskell's Schlussfolgerungen bestreitend, seine Arbeit doch gern an-

erkennen. Es sei daran erinnert, dass sie vor fast 30 Jahren ausgeführt wurde, in einer Zeit, wo die elektrotechnischen Hilfsmittel weniger vollkommen waren als heutzutage. Seine genauen Untersuchungen über den Bau und die Innervation des Schildkrötenherzens verdienen unsere Bewunderung, und es ist ihm zu verdanken, dass die vorzüglichen Eigenschaften dieses Organs, die es besonders zum Gegenstand physiologischer Untersuchung eignen, allgemein bekannt geworden sind.

Die positiven Ergebnisse derjenigen Forscher, die nach der Gaskell'schen Methode mit einem stillgestellten Vorhofe arbeiteten, müssen auf ähnliche Weise wie diejenigen von Gaskell selbst erklärt werden, während die Untersuchungen derjenigen, die mit klopfenden Vorhöfen arbeiteten, durch die in Kapitel 6 gegebenen Auseinandersetzungen schon genügend gewürdigt worden sind. Es ist unmöglich, die schwache Potentialschwankung eines eventuellen Gaskell-Effektes auch nur einigermaßen genau zu messen, wenn man es mit einem ziemlich frequent klopfenden Organ zu tun hat. Die Vorhöfe und die Kammer entwickeln bei jeder Kontraktion viele Male stärkere Potentialschwankungen als diejenigen eines Gaskell-Effektes, während sie durch den durch Vagusreizung hervorgerufenen Stillstand sowohl ihre gegenseitige Stellung als ihre Lage hinsichtlich der umgebenden Teile verändern. Dadurch treten Spannungsveränderungen und Verschiebungen im Präparate auf, die an und für sich schon genügen, Stromschwankungen von der Grössenordnung des Gaskell-Effektes zu erzeugen. Für die uns beschäftigende Frage können derartige Versuche keine Entscheidung bringen.

Man erblickte in den positiven Stromschwankungen des Schildkrötenvorhofs bis jetzt einen der Beweise, dass Aktionsstrom und Kontraktion im Muskel zwei voneinander trennbare Vorgänge sind. Der Aktionsstrom wäre unlösbar mit der Erregung verknüpft, und nachdem eine Erregung stattgefunden hatte, könnte je nach den speziellen Umständen die Kontraktion entweder folgen oder ausbleiben.

Man bringt für die Richtigkeit dieser Vorstellung noch eine Anzahl anderer Beweise bei. Wir erinnern hier nur an die elektromotorischen Erscheinungen der Scherenmuskeln des Krebses, die von Biedermann¹⁾ beschrieben worden sind, und an ein paar Erscheinungen aus der Physiologie des Herzens.

1) W. Biedermann, Elektrophysiologie. Gustav Fischer, Jena 1895.

Beim Registrieren des menschlichen E.K.G. nimmt man — namentlich unter pathologischen Verhältnissen — oft wahr, dass zwischen einer Reihe von regelmässig aufeinander folgenden E.K.G., wovon jedes einer Herzsystole und einem arteriellen Puls entspricht, plötzlich eine Unregelmässigkeit vorkommt. Das E.K.G. ist vorhanden, bisweilen mit besonders grossen Ausschlägen und von stark veränderter Form; der Puls bleibt dabei jedoch aus.

Einige Forscher sind geneigt, diese Unregelmässigkeit auf derartige Weise zu erklären, dass dabei die Erregung im Herzen vorhanden ist, die Kontraktion aber ausbleibt. Man verknüpft die Erregung mit dem Aktionsstrom und die Kontraktion mit dem Puls und glaubt also zu beweisen, dass Aktionsstrom und Kontraktion voneinander getrennt vorkommen.

Eine zweite der Physiologie des Herzens entlehnte Erscheinung wurde zuerst von Noyons beschrieben und später von anderen Forschern bestätigt.

Unter dem Einflusse einiger Gifte, namentlich von Digitalis, wird das isolierte Froschherz stillgestellt. Es kann dabei fortfahren, rhythmische E.K.G. zu registrieren, während jede Spur der Systole schon verschwunden ist. Elektrische und mechanische Erscheinungen seien also auch hier wieder vollkommen voneinander getrennt¹⁾.

All diese Ausführungen haben jedoch ihre schwache Seite, wie wir in einer bald folgenden Mitteilung näher darzutun hoffen. Der vermeintliche Gaskell-Effekt war aber die Erscheinung, die wohl das meiste Vertrauen zu verdienen schien, und der man die grösste Beweiskraft beizulegen geneigt war. Vagusreizung schwächt den Vorhof in seiner Tätigkeit während der Kontraktion. Sollte dieselbe Nervenreizung plötzlich ganz wirkungslos geworden sein, sobald der Vorhof stillsteht? Dies erachtet Gaskell unmöglich. Wenn der Vorhof stillsteht, müssen wohl die mehr oder weniger entfernten, mechanischen Folgen der Vagusreizung ausbleiben, die unmittelbaren Folgen müssen jedoch fort dauern. Und als eine unmittelbare Folge der Nerventätigkeit betrachtete er die elektrische Reaktion; diese sollte für den Hemmungsnerv aus einer positiven Schwankung des Demarkationsstroms bestehen.

Da jedoch aus dem Ergebnis der oben beschriebenen Versuche

1) Die gleichen Erfolge erzielte Mines durch Calciumentziehung. S. The Journ. of Physiol. vol. 46 p. 188. 1913.

ersichtlich ist, dass die positive Stromschwankung auf ganz andere Weise aufgefasst werden muss, als Gaskell glaubte, dürfen wir an die daran geknüpften und jetzt noch von den meisten Physiologen vertretenen Vorstellungen gerechten Zweifel hegen.

Das Gaskell-Präparat stellt einen überaus günstigen Gegenstand für die Untersuchung der elektrischen Erscheinungen der Hemmung dar. Die hemmende Wirkung des N. vagus auf das Herz ist so ausführlich, häufig und gründlich untersucht worden wie keine andere in der Physiologie bekannte ähnliche Nerventätigkeit. Keine andere wird auf einfachere, leichtere und demonstrativere Weise geprüft. Wenn wir nun annehmen, dass die Erregung eine negative Schwankung des Demarkationsstroms verursacht, liegt es auf der Hand, zu erwarten, dass die Hemmung eine positive Stromschwankung hervorruft. Bleibt im letzteren Fall die positive Stromschwankung aus, so ist es wohl wahrscheinlich, dass auch im ersten Fall die negative Schwankung nicht die direkte Folge des Nerveninflusses ist.

Man könnte vielleicht versuchen, die Theorie des Erregungsaktionsstroms durch die Annahme zu retten, dass die positive Stromschwankung von den verschiedenen Forschern zwar nicht erwiesen wurde, dass sie aber doch vorhanden ist. Sie könnte zum Beispiel so klein sein, dass sie sogar mit den modernen Messinstrumenten nicht leicht wahrnehmbar zu machen wäre.

Mit einer derartigen Betrachtung können wir jedoch nicht einverstanden sein. Die Empfindlichkeit unserer Messinstrumente ist gross genug, einen Strom zu messen, der hunderttausendmal schwächer ist als der Aktionsstrom eines Schildkrötenvorhofs, und dies genügt, um auch über das Wesen der Sache entscheiden zu können.

Das Ausbleiben des vermeintlichen Gaskell-Effekts muss also als ein wertvoller Beweis zugunsten der Vorstellung angesehen werden, dass der Zusammenhang zwischen Aktionsstrom und Erregung nur indirekt ist. Die Hypothese, dass der Zusammenhang zwischen Aktionsstrom und Kontraktion unverbrüchlich ist, wird auf festeren Boden gestellt. Und damit wird ein Rückhalt all denjenigen elektrophysiologischen Untersuchungen gegeben, welche die elektrischen Erscheinungen der Organe nur als Hilfsmittel anwenden, um der Kenntnis ihrer Verrichtungen als dem eigentlichen Zweck nachzustreben.

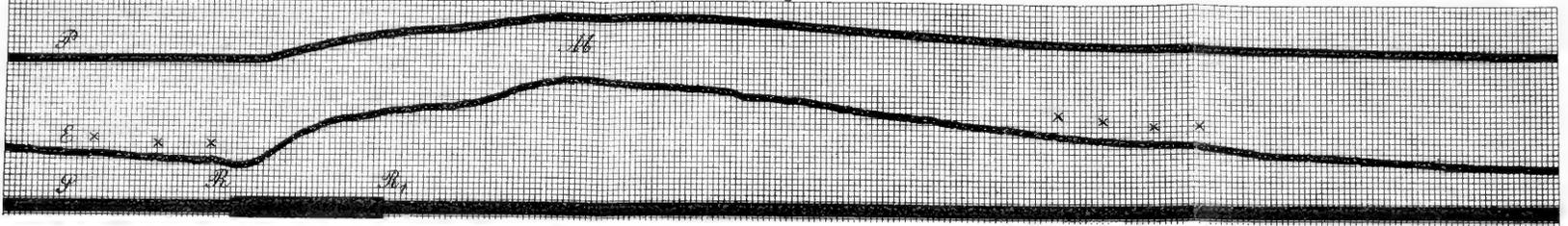


Fig 2.

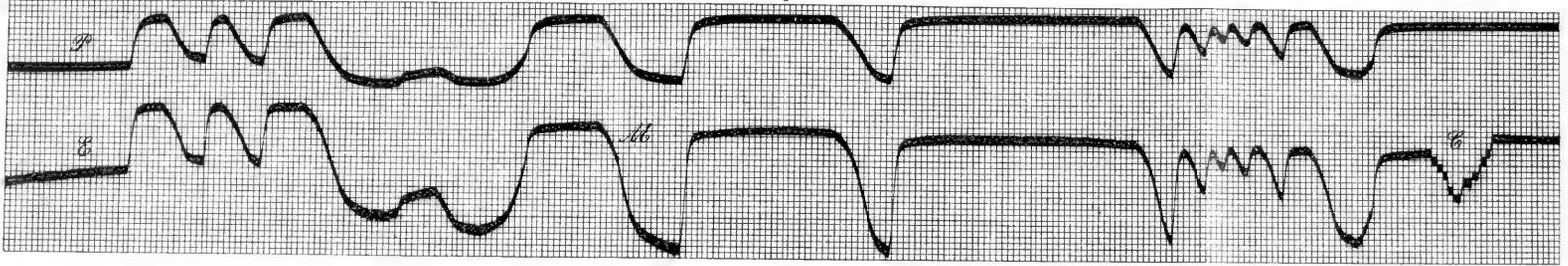


Fig 3.

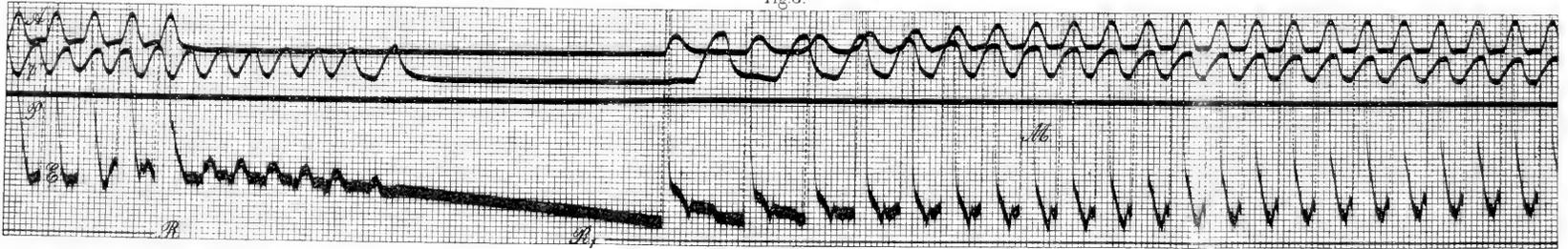
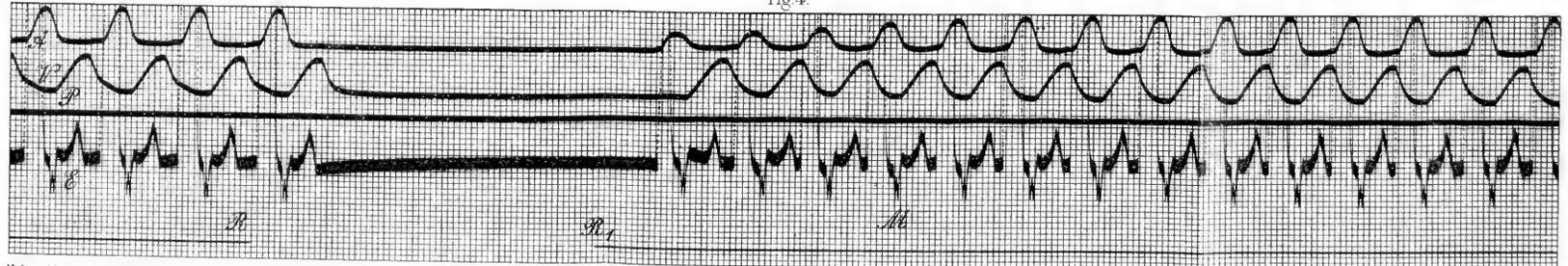


Fig 4.



Erklärung der Tafel I.

Für alle Figuren gemeinschaftliche Bezeichnungen:

P = Lunge oder Perikardium,	A = Atriomechanogramm,
V = Ventrikelmechanogramm,	E = Atrioelektrogramm,
S = Signal,	RR_1 = Vagusreizung.

Fig. 1. Gaskell-Präparat. Abszisse: 1 Skalenteil = 1 Sekunde; Ordinate: 1 Skalenteil = 10^{-5} Volt. Bei $\times\times$ vermutliche Kontraktionen des Sinus venosus.

Fig. 2. Die Lungen einer Schildkröte werden auf unregelmässige Weise aufgeblasen und ausgesaugt. Abszisse: 1 Skalenteil = 1 Sekunde; Ordinate: 1 Skalenteil = $8 \cdot 10^{-5}$ Volt. Bei C schaltet man Potentialunterschiede von je 10^{-4} Volt in den Kreis.

Fig. 3. Klopfendes Schildkrötenherz. Abszisse: 1 Skalenteil = 0,5 Sekunde; Ordinate: 1 Skalenteil = $5 \cdot 10^{-5}$ Volt.

Fig. 4. Dasselbe Herz wie in der vorigen Figur, aber nach dem Anbringen eines Schnittes zwischen den beiden Vorhöfen. Abszisse und Ordinate wie in Fig. 3.

**Eine Berichtigung zu meiner Arbeit
„Ein Beitrag zum Studium der Bedeutung
osmotischer Verhältnisse des Mediums für
Organismen“.**

Pflüger's Archiv Bd. 163 S. 325—354.

Von

Jaroslav Kříženecký.

Da ich durch militärische Einberufung vor einem Jahre verhindert wurde, die Korrektur dieser vor einigen Monaten erschienenen Arbeit persönlich vorzunehmen, konnte es nicht vermieden werden, wenn in derselben einige Druck- und Satzfehler vorgekommen sind, welche die Verständlichkeit der Arbeit in einzelnen Punkten ungünstig alterierten. Vom Felde als Kranker zurückgekommen, benutze ich die Gelegenheit zur Vornahme einer Berichtigung. Dabei bin ich Herrn Prof. P. Mayer in Jena zu Dank verpflichtet, dass er mich auf diese Fehler aufmerksam gemacht hat, früher, als ich selbst meine Arbeit gedrückt zu Gesicht bekommen habe.

1. Auf der Seite 343 soll in der Tabelle unter der Rubrik NaCl für „die Zeiten, nach welchen die Bewegungen verschwinden“ anstatt „5“ die Nummer „80“ und für die „Konzentration von KCl“ anstatt „71,00“ die Nummer „72,00“ stehen.

2. Auf derselben Seite soll es auf der neunten Zeile von unten heißen: „Es gingen zwar in den Lösungen von $MgCl_2$ und NaBr, welche zu den höchstkonzentrierten gehören, die Bewegungen am schnellsten verloren (nach 5 Sekunden), aber während zum Beispiel in NaBr-Lösung die Bewegungen schon nach 5 Sekunden ausbleiben, dauerte dies in KCl-Lösung, welche nur um 1,34 niedriger konzentriert ist als NaBr-Lösung, 180 Sekunden. Anders verhält es sich“ usw.

3. Auf derselben Seite in der Fussnote soll es (dritte Zeile von oben) anstatt „. . . . bei einer Temperatur 20—20° C.“ heißen: „. . . . bei einer Temperatur von 20—22° C.“

4. Auf der folgenden Seite (344) soll für die molekulare Konzentration von KCl anstatt „0,92“ die Nummer „0,97“ stehen, wie dies übrigens schon aus der Kurve auf Seite 346 hervorgeht.

Über die Innervation und den Tonus der quergestreiften Muskeln¹⁾.

Von

J. G. Dusser de Barenne

(zurzeit als Oberarzt der Reserve in Delft, Holland).

(Mit 2 Textfiguren).

Die Frage der Innervation und des Tonus der Skelettmuskeln ist gerade in den letzten Jahren wieder zur Tagesordnung geworden. Die folgenden Notizen mögen genügen.

1. Die histologischen Untersuchungen Boeke's²⁾ haben gezeigt, dass der quergestreifte Muskel innerviert wird von zwei nervösen Systemen, dem zerebrospinalen System und den „akzessorischen“ Fasern und Endplatten Boeke's, einem sympathischen (autonomen) System. Obwohl der definitive Beweis, dass dieses autonome System ein zentrifugales darstellt, noch nicht erbracht ist, haben wir doch gute Gründe, die zentrifugale Leitung in diesen Boeke'schen Fasern schon jetzt als sehr wahrscheinlich zu betrachten.

2. Die chemisch-physiologischen Untersuchungen von Pikel-

1) Teilweise als Vortrag mitgeteilt am ersten Physiologentag des „Genootschap ter bevordering der Natuur-, Genees- en Heelkunde“ zu Amsterdam 19. April 1916.

2) Boeke, Die motorische Endplatte bei den höheren Vertebraten, ihre Entwicklung, Form und Zusammenhang mit der Muskulatur. *Anatom. Anz.* No. 35 S. 193. 1909. — Boeke, Über eine aus marklosen Fasern hervorgehende zweite Art von hypolemmalen Nervenendplatten bei den quergestreiften Muskelfasern der Vertebraten. *Anatom. Anz.* No. 35 S. 481. 1910. — Boeke, Beiträge zur Kenntnis der motorischen Nervenendigungen. *Internat. Monatsschr. f. Anatom. u. Physiol.* Bd. 28 S. 377. 1911. — Boeke, Über De- und Regeneration der motorischen Endplatten und die doppelte Innervation der quergestreiften Muskelfasern bei den Säugetieren. *Verhandl. der Anatom. Gesellsch. a. d. 26. Versammlung zu München*, April 1912 S. 149. — Boeke, Die doppelte (motorische und sympathische) efferente Innervation der quergestreiften Muskelfasern. *Anatom. Anz.* No. 46 S. 343. 1913.

haring¹⁾ mit seinen Schülern haben dargetan, dass in den Skelettmuskeln, nach der Form der Innervation, zwei grundverschiedene chemische Prozesse sich abspielen. Pekelharing und van Hoogenhuijze (l. c.) zeigten, dass bei derjenigen Innervation, die wir mit Tschermak²⁾ als die „alterative“ Innervation bezeichnen können, die Muskeln keine stickstoffhaltige Substanzen verbrauchen, während bei der „tonischen“ Innervation gerade diese Stoffe verbrannt werden.

Es lag nun somit nahe, sich zu fragen, ob etwa diese beiden Innervationsformen nicht auch getrennten Wegen entlang den Muskeln zuströmen und dann zwar die alterative den zerebrospinalen Fasern, die tonische Innervation den Boeke'schen autonomen Systemen entlang. Ich habe in 1910³⁾ die Beantwortung dieser Frage versucht; wählte als Versuchsobjekt die enthirnte Katze, bei welchem Tier ich ausser der Enthirnung die einseitige Exstirpation des Bauchstranges vornahm. In vier von neun Versuchen konnte aber keine Abnahme der Enthirnungsstarre beobachtet werden. Ich wählte damals diese Enthirnungsstarre als Versuchsform, weil wir dieselbe als eine exquisit tonische Innervationsform betrachten dürfen und auch, weil Pekelharing und van Hoogenhuijze sich bei ihren Versuchen unter anderem dieser Enthirnungsstarre bedienten. Weil die betreffenden Versuche aber die erhoffte Antwort nicht brachten und die Untersuchungen Boeke's auch noch nicht so weit wie jetzt

1) Pekelharing und van Hoogenhuijze, Over de vorming van kreatine inde spieren bij de tonus en bij de verstijving. Verslagen d. Koninklijke Akad. v. Wetenschappen (Wis- en Natuurk. Afdeling) van 24 December 1909, Deel 18, S. 521. — Pekelharing und van Hoogenhuijze, Die Bildung des Kreatins im Muskel beim Tonus und bei der Starre. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie No. 64 S. 262. 1910. — Pekelharing und van Hoogenhuijze (nach Versuchen mit Harkink). Over de afscheiding van kreatine bij den mensch onder den invloed van de spiertonus. Verslagen der Koninklijke Akad. v. Wetenschappen (Wis- en Natuurk. Afdel.) van Sept. 1911, Deel 20, S. 178. — Pekelharing und van Hoogenhuijze, De vorming van kreatine in de willekeurige spieren van gewervelde dieren bij den tonus. Nederl. Tijdschrift van Geneeskunde, 1913, Deel II, No. 9.

2) A. Tschermak, Über den Begriff der tonischen Innervation. Folia Neuro-Biologica, Bd. I S. 30. 1908.

3) Dusser de Barenne, Über die Enthirnungsstarre (Decerebrate Rigidity Sherrington's) in ihrer Beziehung zur efferenten Innervation der quergestreiften Muskulatur. Folia Neuro-Biologica, Bd. VII S. 651. 1913.

fortgeschritten waren, habe ich die Versuche damals liegen lassen und die Ergebnisse erst in 1913 mitgeteilt, nachdem die Mitteilungen de Boer's erschienen waren.

3. S. de Boer¹⁾ nämlich hat in 1913 dieselbe Frage in Angriff genommen, und zwar in erster Linie am Frosch mit intaktem Zentralnervensystem, wobei er einseitig den Grenzstrang exstirpierte. Er geht an, dass die Muskeln der Hinterpfote, auf deren Seite der Grenzstrang exstirpiert, resp. die Rami communicantes durchschnitten worden sind, schlaffer sind als die Muskeln des Hinterbeines der unversehrten Seite. Er hat diese Erschlaffung auch quantitativ zu bestimmen versucht und fand, dass die Verlängerung des Gastrocnemius durch ein dehnendes Gewicht nach Grenzstrangexstirpation, resp. nach Durchtrennung des Ischiadicus, gleich gross war. Später hat er auch am Warmblüter das gleiche Ergebnis konstatieren können. Er hielt seine Katzen am Neckfell in die Höhe und sah dann, ohne Belastung oder nach Anhängen von 50—100 g, die Hinterpfote auf der operierten Seite weiter herabsinken als die auf der nicht lädierten Seite und konstatierte bei Betasten der Muskeln, dass dieselben des betreffenden Hinterbeines sich schlaffer anfühlten als die der anderen Hinterpfote. Der Schwanz wich in mehreren Fällen auch nach der intakten Seite ab.

Aus diesen Ergebnissen hat er geschlossen, dass der Tonus der quergestreiften Muskeln vom autonomen System versorgt wird, und dass die Ausschaltung dieser autonomen Innervation Atonie der betreffenden Muskeln zur Folge hat.

Unmittelbar nach dem Erscheinen der ersten Mitteilung de Boer's über seine Froschversuche habe ich sein Experiment an der Katze wiederholt und tatsächlich beobachten können, dass der Tonus der Muskeln des Hinterbeines, auf dessen Seite der Bauchstrang exstirpiert worden ist, eine Abnahme erfährt, wie der de Boer in seiner zweiten Tonusmitteilung auch für die Katze dar-

1) S. de Boer, Die quergestreiften Muskeln erhalten ihre tonische Innervation mittels der Verbindungsäste des Sympathicus (thorakales autonomes System). *Folia Neuro-Biologica*, Bd. VII S. 378. 1913. — S. de Boer, Über den Skelettmuskeltonus, zweite Mitteilung. Die tonische Innervation der quergestreiften Muskeln bei Warmblütern. *Folia Neuro-Biologica* Bd. VII S. 837. 1913. — S. de Boer, De beteekenis der tonische Innervatie voor de functies der dwarsgestreepte spieren. Inaugural-Dissertation, Amsterdam 1914, (F. van Rossén).

gelegt hat. Die Demonstrationsweise de Boer's kommt mir aber nicht einwandfrei und deshalb nicht unbedingt beweisend vor, besonders wenn man sich bloss auf seine Abbildungen verlassen muss und nicht über eigene Versuche verfügt. Auch von anderer Seite ist diese Bemerkung gemacht worden.

Ich habe mich bei meinen Versuchen einer ganz einfachen Versuchsaufstellung bedient, von der ich glaube sagen zu dürfen, dass

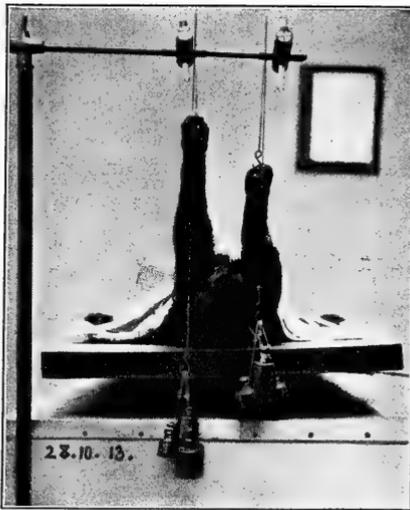


Fig. 1. Katze, bei der vor 2 Tagen der rechte Bauchstrang exstirpiert worden ist. An beiden Beinen ziehen 270 g.

sie wohl einwandfrei ist. Die hier reproduzierte Aufstellung ist ohne weiteres verständlich.

Bei dieser Katze war vor 2 Tagen, unter aseptischen Kautelen, der rechte Bauchstrang von L. II bis L. VII (autoptisch kontrolliert) exstirpiert worden. Das Tier lag während des Versuches ganz ruhig, mit gebundenen Vorderbeinen, auf dem Rücken auf dem Operationstisch. An jedem Hinterbeine zieht mittels einer Schnur, die über eine Art Katrolle läuft, ein gleichgrosses Gewicht. Sehr deutlich sieht man, dass das rechte Hinterbein mehr ge-

streckt ist als das linke. Bei Betasten fühlen die Muskeln der rechten Hinterpfote sich deutlich schlaffer an als die des linken Beines, und bei passiven Bewegungen sowohl bei Extension als Flexion der verschiedenen Gelenke wird an der ersteren Hinterpfote auch deutlich weniger Widerstand geleistet als an der letzteren. Also: die Muskeln des Hinterbeines, auf dessen Seite der Bauchstrang vor einigen Tagen exstirpiert worden ist, zeigen eine deutliche Abnahme ihres Tonus.

Das dehnende Gewicht (270 g) war in diesem Versuche ziemlich gross. Erst bei diesem Gewichte war der Unterschied in Dehnung der zwei Extremitäten optimal. Auch in mehreren anderen Versuchen mussten ziemlich grosse Gewichte angehängt werden. Die Tatsache, dass also ziemlich schwere Gewichte, wenigstens bei dieser

Versuchsaufstellung, nötig sind, um die Tonusabnahme deutlich zu demonstrieren, legt die Vermutung nahe, dass diese Abnahme nicht eine totale, sondern nur eine partielle ist. Auch ist der Unterschied bei Betasten der Muskeln viel geringer, als man erwarten dürfte, wenn es sich um einen totalen Tonusverlust, um eine Atonie handeln sollte.

Um die Richtigkeit dieser Vermutung zu erhärten, habe ich folgenden Versuch angestellt.

Bei einer Katze exstirpierte ich auf der einen Seite den Bauchstrang, und auf der anderen Seite wurden die Hinterwurzeln des betreffenden Hinterbeines durchschnitten. Aus diesem letzteren Eingriff resultierte dann, wie bekannt, eine sehr intensive, fast totale Tonusabnahme für die betreffende Extremität. Diese Hinterpfote ist dann sehr schlaff, Widerstand gegen passive Bewegungen wird nicht mehr gefühlt. Die Hinterpfote auf der Seite der Bauchstrangexstirpation tritt jetzt, gegenüber der fast atonischen Extremität, als normal hervor. Die in diesem Beine vorhandene geringe Tonusabnahme ist jetzt nicht zu demonstrieren, da Vergleichung mit einer normalen Extremität nunmehr ausgeschlossen ist.

In jüngster Zeit habe ich auch noch Versuche am Frosch angestellt. Die Ergebnisse sind ganz ähnliche wie in den Experimenten an der Katze. Nach Ausschaltung der autonomen Innervation können wir eine ganze geringe Tonusabnahme des betreffenden Hinterbeines beobachten. In Fig. 2 sind zwei Frösche abgebildet, bei denen, nach Querdurchschneidung des Rückenmarkes zwischen Occiput und Wirbelsäule, rechtsseitig die Rami communicantes und der Grenzstrang oben und unten durchschnitten, auf der linken Seite die Hinterwurzeln der betreffenden Hinterpfote durchtrennt sind. Bei genauer Betrachtung bemerkt man, dass die linke hintere Extremität in beiden Versuchstieren im Knie- und Fussgelenk mehr gestreckt ist als die rechte Hinterpfote.

Die Unterschiede sind in allen Versuchen relativ viel kleinere als bei der Katze, aber doch bei genauer Beobachtung zu konstatieren.

Wo de Boer angibt, bei Messungen der Längeveränderungen des *M. gastrocnemius* nach Ausschaltung des autonomen Systems resp. nach Durchschneidung des *N. ischiadicus* gleich grosse Zahlen gefunden zu haben, und daraus konkludiert, dass der Tonusverlust nach Ausschaltung der autonomen Innervation ein totaler ist, da

kann ich ihm auf Grund der hier mitgeteilten und demonstrierten Ergebnisse nicht beistimmen. Offenbar ist die von de Boer be-

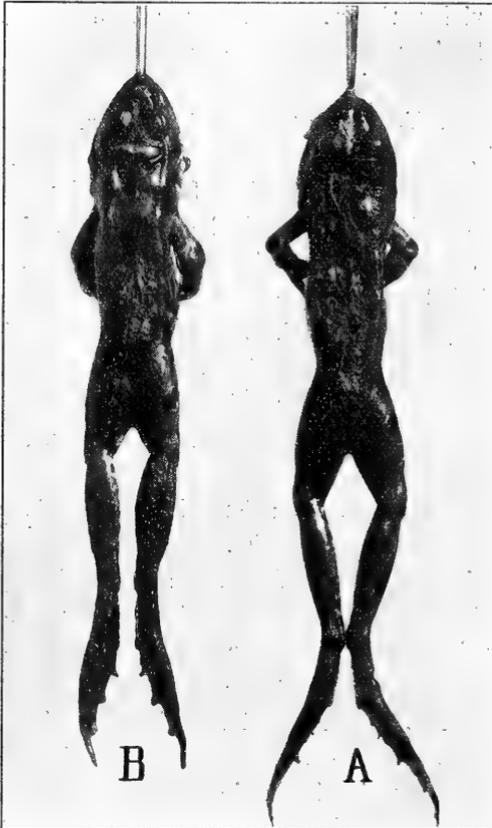


Fig. 2. Bei beiden Fröschen ist auf der rechten Seite der Bauchstrang exstirpiert worden und sind auf der linken Seite die Hinterwurzeln dieses Hinterbeines durchschnitten. Die linken Hinterpfoten hängen mehr gestreckt als die rechten. Die Winkel am Knie und auch am Fuss sind bei beiden Tieren auf der linken Seite grösser als die auf der rechten Seite.

nutzte Versuchsaufstellung zur einwandfreien Feststellung solcher kleiner Unterschiede, um die es sich in diesen Froschversuchen handelt, nicht geeignet.

Aus den Ergebnissen meiner Versuche muss ich somit schliessen, dass beim Frosch und bei der Katze, die Tonusabnahme nach Exstirpation eines Bauchstranges, im homolateralen Hinterbeine auftretend, nur eine partielle und nicht eine totale ist.¹⁾ Die Exstirpation eines Bauchstranges hat somit nicht eine Atonie, sondern nur eine geringe, wenn auch deutliche Hypotonie der betreffenden Muskeln zur Folge.

Vorläufig werde ich mich mit der Feststellung dieser experimentellen Tatsachen

1) In der Diskussion nach meinem Vortrage hat de Boer bemerkt, dass dieser Versuch nichts beweise. Er argumentierte:

Durch die Hinterwurzel durchschneidung ist die Reizbarkeit der korrespondierenden Vorderwurzeln herabgesetzt, wie von Cyon angegeben hat; dieser Faktor würde den hier angeführten Versuch entkräften.

Ich will dazu nur folgendes bemerken: Wenn die Angabe v. Cyon's

begnügen und möchte jetzt erst kurz die in der Literatur sich vorfindenden, diesbezüglichen Mitteilungen besprechen. Die Angabe de Boer's ist nämlich auch von anderen Seiten kontrolliert worden.

Yas Kuno¹⁾ hat im Laboratorium Starling's die Froschversuche de Boer's wiederholt. Er gibt an, dass er keine Tonusabnahme noch Muskelverlängerung nach Ausrottung des Grenzstranges bzw. Durchschneidung der Rami communicantes hat beobachten können. In 8 von 22 Versuchen bekam er selbst ein entgegengesetztes Resultat, indem das Hinterbein auf der dem Eingriff gegenüberliegenden Seite mehr gestreckt herabhing als das homolaterale Bein.

Ich möchte hierzu bemerken, dass man tatsächlich bei einigen Tieren schon nach der blossen Durchtrennung des Zentralnervensystems einen geringen Unterschied in der Beugstellung der herabhängenden Hinterbeine beobachten kann, welcher Unterschied allerdings nach kurzer Zeit wieder ausgeglichen wird. Yas Kuno durchschnitt das Zentralnervensystem relativ hoch, nämlich unmittelbar hinter den Lobi optici; vielleicht dass dieser Umstand bei seinen Resultaten eine Rolle gespielt hat. Jedenfalls kann ich das negative Ergebnis seiner Versuche nicht als richtig anerkennen.

Kure, Hiramatsu und Naito²⁾ haben an Warmblütern gefunden, dass das Zwerchfell nach Ausschaltung seiner autonomen Innervation eine Tonusabnahme zeigt.

Dieses Ergebnis stellt somit eine Bestätigung der von de Boer aufgefundenen Tatsache dar. Inwieweit diese Abnahme des Tonus in den Versuchen der japanischen Autoren eine totale ist, geht aber nicht aus ihren Angaben hervor. Ausserdem betrifft es hier nur akute Versuche, ein Umstand, der in dieser Frage von Belang ist und worauf ich weiter unten, bei der Erwähnung meiner weiteren Versuche, zu sprechen komme.

richtig ist, was noch nicht definitiv sichergestellt ist, dann haben wir darin nur zu sehen eine Erweiterung des Brondgeest'schen Versuches, eine nähere Demonstration also vom Einfluss der hinteren auf den vorderen Rückenmarkswurzeln. Als solche ist die Angabe v. Cyon's, soweit sie akzeptiert worden ist, denn auch in die Literatur aufgenommen. Es kommt mir auch hier überflüssig vor, näher auf die Bemerkung de Boer's einzugehen.

1) Yas Kuno, On the Alleged Influence of Adrenaline and of the Sympathetic Nervous System on the Tonus of Skeletal Muscle, Journ. of Physiol. vol. 49 p. 139. 1915.

2) K. Kure, T. Hiramatsu und H. Naito, Zwerchfelltonus und Nervi splanchnici. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 28 S. 130. 1914.

Wir haben hier ferner die Untersuchungen Mansfeld's und Lukasz' ¹⁾ über den „chemischen“ Muskeltonus zu besprechen, die nach der Meinung der Autoren in gutem Einklang mit der Ansicht von der autonomen Genese des Muskeltonus stehen. Die genannten Autoren haben nämlich gefunden, dass der respiratorische Stoffwechsel curarisierter Hunde eine Abnahme erfährt, wenn eine grosse Masse Muskelsubstanz des Körpers (in ihren Versuchen die Muskeln der hinteren Extremitäten) entnervt wird. Wenn dieselben Nerven während des Stoffwechselversuches durchschnitten werden, nachdem aber vorher die beiden Bauchstränge exstirpiert worden sind, so findet keine Spur einer Abnahme der Oxydationen statt. Aus diesen Ergebnissen folgern die Autoren, „dass der ‚chemische‘ Muskeltonus durch das sympathische Nervensystem vermittelt wird, ebenso wie es für den mechanischen Muskeltonus der Frösche von de Boer nachgewiesen wurde“ (l. c. S. 477).

Es kommt mir nun vor, dass dieser Schluss aus den oben-erwähnten Versuchsergebnissen noch nicht ohne weiteres berechtigt ist.

Vasomotorische Störungen sind in Versuchen, die die Physiologie und den Stoffwechsel der Muskeln betreffend, von sehr grosser Wichtigkeit.

Die Autoren hätten bei ihren Konklusionen diesem Faktor auch Rechnung tragen sollen. Durch die Exstirpation der Bauchstränge sind natürlich intensive vasomotorische Störungen in den betreffenden Muskeln des Hinterkörpers bei ihren Versuchstieren vorhanden gewesen, und ich möchte dieselben als einen sehr wichtigen Faktor betrachten, welcher grösstenteils für die Resultate dieser Untersucher verantwortlich gemacht werden kann, angemerkt haben. Jedenfalls hätten Mansfeld und Lukasz sich mit ihm abfinden sollen, ehe sie sich zu ihren oben-erwähnten Schlussfolgerungen berechtigt erachten könnten.

Um so mehr insistiere ich auf diesen Punkt, als es nicht nur theoretische Überlegungen sind, die mich von der Wichtigkeit dieses Faktors der vasomotorischen Störungen in diesen Fragen überzeugt sein lassen, sondern auch, weil unter anderem gerade in diesen Untersuchungen der beiden Autoren selbst die experimentellen Beweise vorhanden sind, dass diese vasomotorischen Störungen hier

1) G. Mansfeld und A. Lukasz, Untersuchungen über den chemischen Muskeltonus. I. Pflüger's Arch. Bd. 161 S. 467. 1915.

eine grosse Rolle spielen. Bei der historischen Auseinandersetzung zur Einleitung ihrer Arbeit erwähnen die Autoren die widersprechenden Resultate von Zuntz und von Pflüger auf der einen, von O. Frank, v. Gebhard und Voit und von F. Tangl auf der anderen Seite in Sachen des Einflusses des Nervensystems auf den Stoffwechsel ruhender Muskeln. Zuntz¹⁾ und nach ihm Pflüger²⁾ haben nämlich gezeigt, dass der O₂-Verbrauch und die CO₂-Produktion ruhender Muskeln des Hundes eine bedeutende Abnahme zeigt, wenn man den Nerven des Muskels durchtrennt. Den gleichen Effekt hatte beim Kaninchen die Vergiftung mit Curare. Er konnte dann eine Herabsetzung des Ruhestoffwechsels um etwa 50 % konstatieren. Pflüger kam in ähnlichen Versuchen zu demselben Ergebnis: er berechnete eine Herabsetzung des Ruhestoffwechsels unter diesen Umständen um 36 %.

O. Frank und v. Gebhard³⁾ kamen zu einem völlig entgegengesetzten Resultat. Der erste untersuchte darauf die Frage nochmals sehr eingehend mit F. Voit⁴⁾ mit ganz demselben Resultat wie in der vorhergehenden Untersuchungsreihe. Es zeigte sich, dass die CO₂-Produktion nicht im mindesten geringer war nach der Curarisierung als in der Norm. Es trat nur dann eine Verminderung des Ruhestoffwechsels auf, wenn so grosse Curaremengen eingeführt wurden, dass neben der Lähmung der willkürlichen Muskulatur auch eine Lähmung der Vasomotoren eingetreten war. Diese Versuche von Frank und Voit wurden in neuester Zeit von F. Tangl⁵⁾ in vollem Umfange bestätigt. Seitdem steht wohl fest, dass die entgegengesetzten Ergebnisse von Zuntz und Pflüger in der aus der grossen Curaredose resultierenden Vasomotorenlähmung ihre Erklärung finden.

Es geht hieraus ohne weiteres hervor, von welcher eminenten Wichtigkeit vasomotorische Störungen in Fragen des Stoffwechsels und der Physiologie der Muskeln sind, Fragen also, die zum Teil direkt mit der unserigen von der Tonusgenese im engsten Zusammenhang stehen.

1) Zuntz, Pflüger's Arch. Bd. 12 S. 522.

2) Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 18 S. 247.

3) Frank und v. Gebhard, Ber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. München 1901. Zitiert nach Mansfeld und Lukasz, l. c. S. 469.

4) O. Frank und Fr. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 42 S. 309.

5) F. Tangl, zitiert nach Mansfeld und Lukasz, l. c. S. 469.

Mansfeld und Lukasz haben nun, mit Rücksicht auf die oben auseinandergesetzte Streitfrage, bei ihren Stoffwechselversuchen sorgfältig dafür Sorge getragen, dass ihren Versuchstieren nur so viel Curare einverleibt wurde, dass eine Vasomotorenlähmung nicht auftrat, worüber sie sich durch fortwährende Beobachtung des Blutdruckes Kontrolle verschafften. Falls eine geringe Blutdrucksenkung auftrat, wurde immer gewartet, bis der Druck wieder normale Höhe erreicht hatte. Unter diesen Umständen nun, wobei vasomotorische Störungen somit höchstwahrscheinlich nicht vorhanden waren, ist es klar, dass dieselben noch eintreten können und werden, wenn der Sympathicus extirpiert wird. Und dass nach diesem Eingriff, auch nach der Curarisation, Änderungen im respiratorischen Stoffwechsel der betreffenden Muskeln eintreten, kann nach allem, was oben besprochen worden ist, als sehr wahrscheinlich angenommen werden. Jedenfalls ist dieser Einwand nicht widerlegt.

Auch Pekelharing und van Hoogenhuyze haben, soweit es ihre chemischen Versuche betrifft, schon auf diesen Faktor hingewiesen und selbst einige Ergebnisse, zum Teil gerade um denselben, bei ihren Konklusionen ausgeschaltet¹⁾.

1) Nebenbei möchte ich die Frage aufwerfen, inwieweit auch vasomotorische Störungen in ihren Versuchen an enthirnten Katzen mit einseitig durchschnittenen Hinterwurzeln einer Vorderpfote etwa eine Rolle gespielt haben. Es war mir nämlich von vornherein nicht ganz unwahrscheinlich, dass Unterschiede in dem Vasomotorium der beiden betreffenden Extremitäten vorhanden sein würden.

Ich habe darum denselben Versuch bei einer Katze angestellt, wobei ich vor Ausführung der beiden Operationen (Enthirnung und einseitiger Durchschneidung der Hinterwurzeln einer Hinterpfote) die Temperatur der Fusssohlen der beiden hinteren Extremitäten, mehrmals und im Verlauf von mehreren Stunden, bestimmte. Ich umwickelte dazu das distale Ende der betreffenden Pfoten mit Watte und legte dann während 5 Minuten das Reservoir eines Thermometers zwischen die Zehen und gegen die Sohle. Die grösste Differenz war bei allen Bestimmungen $0,2^{\circ}$ C.

Jetzt wurden die Hinterwurzeln von L. II, III, IV, V, VI, VII und S. I auf der linken Seite durchschnitten und das Tier dezerebriert. Resultat: Linke Hinterpfote ganz schlaff, in der rechten Pfote entwickelte sich eine nicht ganz starke Enthirnungsstarre. Als diese vorhanden war, ergab die Temperaturmessung, in der obenerwähnten Weise ausgeführt, eine Differenz von $1,9^{\circ}$ C.

Ich möchte somit ohne weiteres Differenzen im Vasomotorium der betreffenden Muskeln in den analogen Versuchen Pekelharing und van Hoogenhuyze's nicht ausgeschlossen erachten. Vielleicht müsste diesem Punkte somit auch bei der Deutung ihrer Versuchsergebnisse Rechnung getragen werden.

In einer zweiten Mitteilung über den „chemischen“ Muskeltonus gibt Mansfeld¹⁾ an, dass nach Curarisation von Fröschen mit Dosen, die eben zur Aufhebung der indirekten elektrischen Reizbarkeit der Muskeln genügten, noch eine Verlängerung des Gastrocnemius auftritt, wenn der N. ischiadicus durchschnitten wird. Diese Verlängerung soll fast gleich gross sein wie die von de Boer in seinen oben zitierten Versuchen gefundene.

Die Versuchsaufstellung Mansfeld's war fast dieselbe wie die de Boer's; dass diese Aufstellung zur quantitativen Feststellung der Tonusabnahme nach Ausschaltung der autonomen Muskelinnervation nicht geeignet ist, haben wir schon oben gesehen. Ausserdem möchte ich bemerken, dass das ohnedies schon deutlich ist für die von Mansfeld benutzte Aufstellung; denn eine solche, bei der der zum Hebel gehende Faden bloss „an das periphere Ende des Beines befestigt“ ist, können wir in Versuchen, wo es sich um die Messung solcher minimaler Unterschiede (Verlängerungen von 0,1—0,25 mm) handelt, doch nicht als einwandfrei bezeichnen.

Diese Versuche können ausserdem, auch wenn wir sie akzeptieren würden, keinen Aufschluss geben über die Frage, inwieweit die beobachtete Verlängerung des Muskels eine totale ist oder nur eine partielle. Es ist ja durch die Curarisation schon eine teilweise Verlängerung des Muskels vielleicht, oder besser wahrscheinlich, herbeigeführt. Diese Frage wird somit von diesen Versuchen Mansfeld's gar nicht tangiert.

Wenn man fragt, was diese Versuche aussagen, dann könnte man meines Erachtens sagen, dass sie vielleicht ein indirekter Hinweis sind auf die auf andere Weise schon demonstrierte experimentelle Tatsache, dass die Ausschaltung der autonomen Innervation beim Frosch eine ganz geringe Tonusabnahme der Muskeln nach sich zieht.

Schliesslich habe ich noch eine Arbeit Jansma's²⁾ zu erwähnen. Dieser hat auch unter anderem die Froschversuche de Boer's wiederholt und nach Durchtrennung der Rami communicantes eine Tonusabnahme der Muskeln beobachtet. Im Gegensatz aber zu de Boer gibt er an, dass die Durchschneidung des N. ischiadicus von einer

1) G. Mansfeld, Über den chemischen Muskeltonus. II. Pflüger's Arch. Bd. 161 S. 478. 1915.

2) J. R. Jansma, Untersuchungen über den Tonus und über die Leichenstarre der quergestreiften Muskulatur. Zeitschr. f. Biol. Bd. 65 (N. F. Bd. 47) S. 365. 1915.

grösseren Verlängerung resp. Dehnung der Muskeln des herabhängenden Hinterbeines gefolgt wird. Ich muss hier aber bemerken, dass dieser Versuch mir nicht ganz einwandfrei vorkommt. Durch die Durchschneidung des peripheren Nerven bekommen wir eine Lähmung der betreffenden Muskeln; die von mir gewählte Versuchsanordnung, wobei der totale Tonusverlust herbeigeführt wird durch Durchtrennung der Hinterwurzeln (Brondgeest'scher Versuch), woraus aber keine Lähmung resultiert, scheint mir aus diesem Grunde vorzuziehen.

de Boer hat versucht, seine Ansicht von der sympathischen Genese des Skelettmuskeltonus noch auf andere Weise zu erhärten. Er will nämlich einen Einfluss des autonomen Systems auf die Entwicklung der Leichenstarre nachgewiesen haben. In Weiterführung der alten Untersuchungen von v. Eiselsberg, Aust u. a., die gefunden haben, dass das Auftreten der Muskelstarre durch Durchschneidung des peripheren Nerven verzögert wird, gibt er an, dass in Fröschen, denen er einseitig den Grenzstrang exstirpiert bzw. die Rami communicantes durchschnitten hatte, die Leichenstarre in den Muskeln des homolateralen Hinterbeins später auftritt als in den Muskeln der gegenseitigen Hinterpfote. Die Verspätung in den Versuchen der älteren Autoren würde nach de Boer somit von der durch die Nervendurchschneidung gleichzeitig herbeigeführten Ausschaltung der autonomen Innervation verursacht sein.

In erster Linie möchte ich bemerken, dass diese Versuche meines Erachtens nicht beweisend sind. de Boer hat die betreffende Operation an allen Tieren ausgeführt von $\frac{1}{4}$ Stunde bis 3 Tagen, bevor er den Frosch durch Unterbindung des Herzens tötete. Somit sind in den betreffenden Muskeln vasomotorische Störungen während kürzerer oder längerer Zeit vorhanden gewesen. Dass diese aber höchstwahrscheinlich Veränderungen in der inneren Respiration und in dem Stoffwechsel dieser Muskeln zur Folge gehabt haben, ist oben ausführlich auseinandergesetzt. Es ist somit keineswegs unmöglich, ja selbst wahrscheinlich, dass die aufgefundene Verspätung in dem Entstehen der Totenstarre der betreffenden Muskeln auf diese Änderungen in der vasomotorischen Innervation zurückzuführen wäre.

Ich habe auch einige Versuche zu dieser Frage angestellt.

Bei vier Katzen und einem Kaninchen habe ich nämlich einseitig den Bauchstrang exstirpiert, unmittelbar nachdem ich das Tier durch Herzstich getötet und somit die Zirkulation ausgeschaltet hatte. Hierunter folgen die Protokolle.

Katze A.: Zimmertemperatur 17° C. Herzstich. Rechts den Bauchstrang exstirpiert von L. II bis S. I.

- 1 h 15' p. m. Vertikal und symmetrisch an den Ohren aufgehängt.
 2 h 00' p. m. Nichts Besonderes.
 2 h 34' p. m. Rigor fängt an in den Kaumuskeln und Vorderpfoten. Kein Unterschied zwischen links und rechts. Noch nichts in den Hinterbeinen.
 2 h 45' p. m. Idem.
 2 h 55' p. m. Rigor im linken Vorderbein, besonders in den Extensoren des Ellbogengelenkes, etwas stärker als in diesen Muskeln am rechten Vorderbein. In den Hinterpfoten nichts Besonderes.
 3 h 07' p. m. Jetzt auch etwas Rigor in den Hinterbeinen. Kein Unterschied in diesen Extremitäten.
 3 h 15' p. m. Als zuvor.
 3 h 44' p. m. Kein Unterschied in den Hinterbeinen. Der Rigor ist bedeutend stärker als zuvor.
 4 h 15' p. m. Starre deutlicher. Kein Unterschied in den Hinterbeinen.
 4 h 35' p. m. Idem.
 5 h 50' p. m. In den Hüft- und Kniegelenken kein Unterschied. Fussgelenk rechts etwas weniger starr als am linken Hinterbeine. Der Unterschied zwischen den Vorderpfoten ist noch sehr deutlich; rechts weniger Starre als links.
 7 h 14' p. m. Starre in den Hinterbeinen sehr ausgesprochen. Kein Unterschied. In den Vorderbeinen rechts noch etwas weniger Starre als links, aber der Unterschied ist deutlich weniger ausgesprochen als zuvor.
 8 h 12' p. m. Maximale Starre in allen Extremitäten.

Katze B.: Zimmertemperatur 17° C. Herzstich. Unmittelbar nachher Exstirpation des rechten Bauchstranges.

- 1 h 30' p. m. Vertikal und symmetrisch an den Ohren aufgehängt.
 2 h 15' p. m. Nichts Besonderes.
 2 h 30' p. m. Rigor fängt an in den Kaumuskeln. Weiter nichts Besonderes zu verzeichnen.
 2 h 45' p. m. Anfang von Starre jetzt auch in den Vorderpfoten. Hinterbeine nichts.
 3 h 00' p. m. Rigor in Kau- und Vorderbeinmuskeln deutlicher. In den vorderen Extremitäten kein Unterschied. In Hinterpfoten vielleicht ein Anfang von Starre. Kein Unterschied zu konstatieren.
 3 h 15' p. m. Rigor in Vorderbeinen deutlich. Hier kein Unterschied. Anfang von Starre in den Hinterbeinen, und zwar in Hüft- und Kniegelenk. Keine Differenz.
 3 h 30' p. m. Rigor in den Vorderpfoten sehr deutlich. In den Hinterbeinen etwas deutlicher als zuvor. Vielleicht gibt es einen winzigen Unterschied jetzt, linke Hinterpfote vielleicht etwas mehr rigid als die rechte. Dubiös.

- 3^h 45' p. m. In Vorderbeinen kein Unterschied. In hinteren Extremitäten Rigor deutlicher. Kein Unterschied im Hüftgelenk, auch nicht in den Fussgelenken. Linkes Knie etwas starrer als das rechte.
- 4^h 00' p. m. Im rechten Ellbogengelenk etwas weniger Widerstand als im linken. In Extensoren der rechten Knie- und Hüftgelenke jetzt deutlich weniger Widerstand als in den gleichen Gelenken links.
- 4^h 15' p. m. Der Unterschied in den beiden vorderen Extremitäten noch etwas deutlicher. Auch der Unterschied in den beiden Hinterpfoten; auch das rechte Fussgelenk ist jetzt etwas weniger starr als das linke.
- 4^h 30' p. m. Unterschied zwischen rechter und linker Vorderpfote deutlich. Weniger deutlich geworden ist der Unterschied der beiden Hinterpfoten. Schwanz sehr deutlich starr. Kein Unterschied bei Biegen nach links oder nach rechts.
- 4^h 45' p. m. Der Unterschied in den Hinterbeinen ist nur noch minimal. In Vorderpfoten auch weniger deutlich.
- 5^h 00' p. m. Unterschied in Vorder- und Hinterbeinen verschwunden.
- 5^h 15' p. m. Keine Unterschiede mehr. Starre noch nicht maximal.
- 5^h 30' p. m. Idem.
- 6^h 00' p. m. Idem.
- 7^h 15' p. m. Noch nicht maximale Starre.
- 7^h 45' p. m. Idem.
- 8^h 30' p. m. Starre in allen Gelenken maximal.

Katze C.: Herzstich. Rechter Bauchstrang exstirpiert. Temperatur 18 C.

- 1^h 48' p. m. Vertikal und symmetrisch an den Ohren aufgehängt.
- 2^h 32' p. m. Nichts Besonderes.
- 2^h 47' p. m. Nihil.
- 3^h 02' p. m. Rigor in den Kaumuskeln fängt an sich zu entwickeln. Weiter nihil.
- 3^h 17' p. m. Rigor in Kaumuskeln deutlicher. Anfang von Starre in Vorderpfoten. Kein Unterschied. In Hinterbeinen nihil.
- 3^h 32' p. m. Als zuvor. Keine Unterschiede.
- 3^h 47' p. m. In Vorderbeinen Rigor deutlich. In hinteren Extremitäten Anfang von Starre. Kein Unterschied zu konstatieren.
- 4^h 02' p. m. Idem als 3^h 47'. Noch kein Unterschied.
- 4^h 17' p. m. Keine Unterschiede.
- 4^h 32' p. m. Keine Differenzen, auch nicht im Schwanz bei Seitwärtsbiegen.
- 4^h 47' p. m. Keine Unterschiede. Rigor in den Hinterbeinen deutlich.
- 5^h 02' p. m. Nichts Besonderes.
- 5^h 17' p. m. Keine Unterschiede.
- 6^h 02' p. m. Idem.
- 9^h 32' p. m. Idem.
- 7^h 17' p. m. Idem.

- 7^h 47' p. m. Idem. Starke Starre, wenn auch noch einige Beweglichkeit in den Gelenken.
 8^h 32' p. m. Keine Unterschiede.
 9^h 15' p. m. Maximale Starre in allen Gelenken.

Katze D.: Herzstich. Rechter Bauchstrang extirpiert. Zimmertemperatur wie im vorigen Versuch.

- 2^h 07' p. m. Vertikal aufgehängt.
 2^h 40' p. m. Nihil.
 2^h 50' p. m. Idem.
 3^h 05' p. m. Rigor fängt an in den Kaumuskeln. Weiter nihil.
 3^h 20' p. m. Wie zuvor.
 3^h 35' p. m. Anfang von Starre in den Vorderbeinen. Kein Unterschied.
 3^h 50' p. m. Starre in den Vorderpfoten deutlicher. Anfang von Rigor in den hinteren Extremitäten. Keine Unterschiede zu eruieren.
 4^h 05' p. m. Keine Unterschiede zwischen links und rechts zu beobachten.
 4^h 20' p. m. Keine Unterschiede. Starre in den Hinterbeinen schon deutlich.
 4^h 35' p. m. Keine Unterschiede.
 4^h 50' p. m. Idem.
 5^h 05' p. m. Vielleicht im rechten Knie- und Fussgelenk etwas mehr Widerstand als in denselben Gelenken der linken hinteren Extremität.
 5^h 20' p. m. Noch immer ist ein positives Urteil in dieser Hinsicht nicht möglich.
 5^h 35' p. m. Im rechten Hinterbein, speziell im Hüftgelenk, jetzt deutlich mehr Starre als im linken Hinterbein.
 6^h 05' p. m. Im rechten Hüft- und Kniegelenk mehr Widerstand als im linken. Keine Unterschiede in Starre der Fussgelenke.
 6^h 35' p. m. Idem. Unterschiede in den beiden Kniegelenken etwas weniger deutlich als zuvor.
 7^h 10' p. m. Idem.
 8^h 35' p. m. Keine Unterschiede mehr zu konstatieren.
 9^h 17' p. m. Idem.
 10^h 00' p. m. Keine Unterschiede. Fast maximale Starre.
 10^h 45' p. m. Maximale Starre in allen Gliedern.

Kaninchen: Zimmertemperatur 17° C. Herzstich. Rechter Bauchsympathicus extirpiert von L. III — S. I.

- 2^h 06' p. m. Vertikal an den Ohren aufgehängt.
 2^h 58' p. m. Anfang von Rigor in Kaumuskeln.
 3^h 45' p. m. Weiter nichts Besonderes.
 4^h 14' p. m. Anfang von Rigor in den Hinterbeinen. Keine Differenz.
 4^h 34' p. m. Idem.
 5^h 55' p. m. Starre in den Hinterbeinen sehr deutlich. Kein Unterschied.
 6^h 18' p. m. Starker Rigor daselbst. Keine Unterschiede.

- 7^h 28' p. m. Keine Unterschiede. Tier symmetrisch in Rückenlage.
 8^h 18' p. m. Keine Unterschiede in den Hinterpfoten zu konstatieren.
 Lage der Extremitäten symmetrisch.
 10^h 05' p. m. Rigor sehr stark, wenn auch noch nicht maximal.
 Keine Unterschiede.
 10^h 53' p. m. Maximale Starre.

In diesen Versuchen, in welchen, weil die Exstirpation des Bauchstranges unmittelbar nach dem Tode (durch innere Verblutung) vorgenommen wurde, vasomotorische Störungen keine Rolle gespielt haben können, ersehen wir, dass bei zwei von den fünf Tieren (Katzen A und B) die Leichenstarre im zur Exstirpation homolateralen Hinterbein etwas später eintrat als im heterolateralen Beine, ein Ergebnis also, das im Sinne des de Boer'schen Ergebnisses ist, wenn auch die Unterschiede hier offenbar nicht so deutlich waren als in seinen des betreffenden Froschversuchen. In zwei Versuchen (Katze C und Kaninchen) waren keine Unterschiede zu konstatieren, während in einem Versuche (Katze D) die Starre sehr deutlich eher auftrat im Hinterbeine, auf dessen Seite der Bauchstrang exstirpiert worden war. Im Hinblick auf diese letzten drei Versuche, besonders aber auf das Ergebnis bei der Katze D, das direkt gegen die Angabe de Boer's spricht, kam es mir unnötig vor, die Zahl der Versuche noch weiter auszudehnen. Ich glaube, dass wir die Erklärung für die Beobachtung de Boer's wahrscheinlich, jedenfalls zum Teil, in den erwähnten vasomotorischen Störungen und den daraus resultierenden Änderungen im Chemismus der Muskeln suchen dürfen. Dass bei der Entwicklung der Totenstarre auch noch andere Momente eine Rolle spielen, ist wohl darum auch wahrscheinlich, dass bei einigen Tieren, wie erwähnt, auch Unterschiede in den Vorderbeinmuskeln sich zeigten. Die autonome Innervation dieser Muskeln war ja intakt geblieben, und für die etwaige Annahme einer rückläufigen, Beeinflussung derselben, durch die Exstirpation des Bauchstranges bedingt, fehlen bis jetzt irgendwelche Gründe. Ich konkludiere somit, dass aus diesen Versuchen hervorgeht, dass von einem eindeutigen, in irgendeiner Richtung sprechenden Einflusse des autonomen Systems auf die Entwicklung der Muskel-totenstarre sich nichts gezeigt hat.

Die Exstirpation des Bauchstranges bei der in Fig. 1 reproduzierten Katze wurde, wie schon bemerkt, unter aseptischen Kautelen ausgeführt. Auch bei mehreren anderen Tieren war das der Fall.

Es kam mir nämlich wünschenswert vor, zu konstatieren, inwieweit die unmittelbar nach dem Eingriff zu beobachtende Tonusabnahme auch nach einigen Tagen noch vorhanden war.

Es zeigte sich nun, wie wir gesehen haben, dass auch nach 2 Tagen die initiale, partielle Erschlaffung der Muskeln sich dar- tun liess.

Wenn wir die Tiere am Leben erhielten, konnten wir aber beobachten, dass im Laufe der nächsten Wochen der Unterschied im Tonus der zwei Pfoten allmählich abnahm. Die Gewichte, die zur optimalen Demonstration des Unterschiedes bei der hier benutzten Versuchsaufstellung nötig waren, mussten immer grösser genommen werden, der Unterschied bei passiven Bewegungen wurde auch immer kleiner und kleiner und der Schwanz, der anfänglich immer nach der nichtoperierten Seite gekrümmt gehalten wurde, ward dann wieder geradeaus getragen. Schliesslich, mehrmals nach 4—6 Wochen, aber immer nach 7—8 Wochen, war bei den von mir beobachteten Katzen ein Unterschied zwischen beiden Hinterbeinen nicht mehr zu eruieren.

Wer nicht wusste, auf welcher Seite bei diesen Tieren der eine Bauchstrang exstirpiert worden war, konnte, wenn das Tier den Eingriff 7—8 Wochen überlebt hatte, nicht mehr mit Sicherheit aus- sagen, auf welcher Seite die Exstirpation vorgenommen worden war. Die initiale Hypotonie auf der lädierten Seite war dann somit wieder verschwunden¹⁾.

Ich hatte bei der Erwähnung des Umstandes, dass die be- treffenden Versuche Kure's, Hiramatsu's und Naito's akute Experimente waren, natürlich das Ergebnis dieser chronischen Ver- suche im Auge; dass das Ergebnis für unsere Frage nicht belanglos ist, ist ohne weiteres deutlich. Im Hinblick auf diese Tatsache müssen wir uns ja die Frage vorlegen, ob die initiale Hypotonie in den akuten Versuchen wohl als eine direkte Folge des Eingriffes aufzufassen sei oder nur etwa indirekt von demselben bedingt sei.

Wir haben nur diese zwei Möglichkeiten. Entweder ist die initiale Hypotonie tatsächlich verursacht durch den Wegfall von zen- trifugalen, einen Teil des Tonus vermittelnden autonomen Fasern, oder nicht. Falls es sich zeigen würde, dass gegen erstere Annahme

1) Ob die betreffende initiale Hypotonie beim Frosch im chronischen Ver- suche auch wieder verschwindet, darüber habe ich keine Erfahrungen.

wichtige Gründe sich anführen liessen, so hätten wir nach anderen möglichen Erklärungen zu forschen und, falls sich solche auffinden sollten, diese zu diskutieren.

Wir wollen hier jetzt diesen Punkt näher betrachten.

In erster Linie somit die plausibelste Ansicht, nach der die initiale Hypotonie als eine direkte Folge der Ausschaltung der autonomen Innervation aufzufassen, somit auf den Fortfall von zentrifugalen, tonusvermittelnden, autonomen Impulsen zu beziehen wäre. Weil die Tonusabnahme nach der Bauchstrangexstirpation nur eine relativ geringe ist und keineswegs eine totale, wie wir gesehen haben, so hätten wir uns dann vorzustellen, dass bei intaktem Nervensystem, unter normalen Umständen etwa, der Tonus den beiden zentrifugalen nervösen Systemen entlang zu den quergestreiften Muskeln abfliesst und dann zum grössten Teil den zerebrospinalen Fasern, zum kleinsten Teil den Boeke'schen autonomen Systemen entlang. Denn wo es sich um akute Versuche handelt, können wir mit Sicherheit aussagen, dass die Tonusabnahme, unter diesen Umständen auftretend, wenn sie überhaupt von der Ausschaltung der autonomen Innervation herrührt, diesen autonomen Anteil des Tonus eher zu gross wiedergibt, sicherlich nicht kleiner, als ihm tatsächlich entspräche. Das Ergebnis des chronischen Experimentes liesse sich, wenn diese Ansicht der doppelten Genese des Tonus sich bewähren würde, ungezwungen auf die mit der Zeit sich ausbildenden Kompensationen von seiten der zerebrospinalen Fasern zurückführen.

Obwohl diese Hypothese auf ersten Anblick sehr anspricht, möchte ich doch einige Bedenken vorführen, die sich meines Erachtens gegen sie einbringen lassen.

In erster Linie ist es mir nicht annehmlich, dass zwei morphologisch und, soviel wir wissen, auch physiologisch so grundverschiedene Gebilde, wie Sarkoplasma und quergestreifte Muskelsubstanz, teilweise mit derselben Funktion beauftragt sein sollten, und wie, wenn der eine (autonome) Komponent ausgefallen ist, die Funktion desselben von dem anderen (den zerebrospinalen Fasern) übernommen werden sollte. Nachdrücklich aber will ich betonen, dass ich diesem theoretischen Bedenken bei unseren noch so dürftigen Kenntnissen der Muskelfunktion nicht entscheidenden Wert beilegen möchte.

Wir haben aber ein experimentelles Ergebnis, das sehr stark gegen diese Ansicht spricht. Dass die Enthirnungsstarre ungeschwächt

bestehen bleibt nach der Ausschaltung der autonomen Innervation¹⁾, ist eine Tatsache, die, wie ohne weiteres klar ist, nicht mit der Ansicht der doppelten Genese des Muskeltonus in Einklang zu bringen ist. Wir hätten dann doch eine entsprechende Abnahme der Enthirnungsstarre zu erwarten.

Aus demselben Grunde unter anderem kann ich den Ausführungen Langelaan's, der neulichst eine ausführliche Studie über den Muskeltonus²⁾ veröffentlicht hat, nicht beistimmen. Diese Mitteilung Langelaan's muss ich jetzt hier eine kurze Besprechung widmen.

Einige Zitate mögen angeführt werden.

Auf S. 270 seiner Arbeit schreibt er unter anderem:

„The morphological researches of Boeke lead to the conception of the duality of the striped muscle, viz. a sarcoplasmatic mass, innervated by a sympathetic fibre analogous to a smooth muscle, in which is embedded a striped apparatus. This apparatus is in close connexion with or forms the termination of the axone of the motor cell of the anterior horns. The notion of the duality of the striped muscle was already held several years ago by Fano, Botazzi, Zoethout, and others, and lastly again by Pekelharing and by de Boer.“

Und weiter auf S. 323 ff.

„The analysis of the extension curves of the tonic muscle has led to the result that the tonic muscle is continually in a state of slight contraction, combined with a state of exalted plasticity The physiological facts brought into connexion with the morphological discoveries of Boeke caused us to conclude that plasticity is the chief property of the sarcoplasmatic part of the muscle and that the maintenance of a slight state of contraction is due to the striped apparatus. Hence one component of the tonus is controlled by the sympathetic system, and the other component, the contraction remains under the control of the motor cell of the anterior horn.“

Er schlägt denn auch die Bezeichnungen „kontraktiler“ Tonus und „plastischer“ oder autonomer Tonus vor.

Nach seinen Ansichten hätten wir uns somit vorzustellen, dass im Experiment der mit gegenseitiger Hinterwurzdurchschneidung

1) Dusser de Barenne, Über die Enthirnungsstarre (Decerebrate Rigidity Sherrington's) in ihrer Beziehung zur efferenten Innervation der quergestreiften Muskulatur. *Folia Neuro-Biologica* Bd. 7 S. 651. 1913.

2) J. W. Langelaan, On Muscle Tonus. *Brain* Bd. 38 part 3 p. 235. 1915.

kombinierten Bauchstrangexstirpation durch den letzteren Eingriff der plastische Tonus, durch die Wurzeldurchschneidung der kontraktile und der plastische Tonus verschwinde.

Wir können gegen diese Ansicht dieselben Einwände geltend machen, die auf S. 162 und 163 gegen die Hypothese der doppelten Genese des Tonus eingebracht worden sind. Besonders die Ausführungen Langelaan's über die Beziehungen zwischen Sympathicus und Enthirnungsstarre Sherrington's können mich nicht befriedigen.

Auf S. 331 schreibt er in dieser Hinsicht nämlich:

„The cutting through of the brain-stem between thalamus and midbrain (Sherrington) provokes a similar effect (nämlich eine Verstärkung der tonischen Muskelkontraktion, Ref.). By this section, the lower sympathetic centres are divided from the higher centres, situated in the base of the brain.

I have only qualitative experience of the state, designated by Sherrington 'decerebrate rigidity'; but it seems very probable to me that this rigidity is at least partly due to a spasm of the sarcoplasmatic part of the muscle¹⁾. Hence one of the components in the decerebrate rigidity is a spasm of sympathetic origin, caused by the prevailing of the cerebellum. This opinion harmonizes with the views of Sherrington, who considers the cerebellum as the main ganglion of the proprioceptive system.“

Hierzu will ich folgendes bemerken.

Es ist mir nicht gut verständlich, wie Langelaan meine Versuche, als in der angegebenen Richtung deutend, herbeiführt. Es sind die²⁾ schon erwähnten Dezerebrierungsversuche bei gleichzeitiger Exstirpation eines Bauchstranges, bei denen in vier Katzen keine Spur einer Abnahme der Enthirnungsstarre im betreffenden Hinterbeine konstatiert werden konnte. Was diese Versuche beweisen, ist, um es nochmals zu wiederholen, dass das autonome System in der Genese der Enthirnungsstarre keine Rolle spielt. Nebenbei bemerkt sei, dass die Aussage, dass das Cerebellum in der Entstehung dieser Starre eine dominierende Rolle spielt, eine unbewiesene Annahme ist. Im Gegenteil lautet die Angabe von Sherrington³⁾, die noch

1) The experiments of Dusser de Barenne tend to the same conclusion.

2) Dusser de Barenne, l. c.

3) Sherrington, Integrative Action of the Nervous System p. 302. 1906, und Journ. of Physiol. vol. 22 p. 327. 1898.

neuerdings von Beritoff und Magnus¹⁾ vollauf bestätigt worden ist, dass die Enthirnungsstarre nach schonender Kleinhirnexstirpation bestehen bleibt.

Auch einen anderen Punkt, worin Langelaan seine theoretischen Ausführungen mit bekannten Tatsachen der Physiologie des Zentralnervensystems in Übereinstimmung findet, muss ich besprechen. Er will nämlich das antagonistische Zusammenwirken der Muskeln, wie es sich in koordinierten Bewegungen abspielt, und wie wir es seit Sherrington's Werk kennen, jedenfalls zum Teil beziehen auf Impulse, die das autonome System passieren.

Ich muss nun aber daraufhinweisen, dass es sich mir schon in früheren Versuchen gezeigt hat, dass diese antagonistischen Reflexe auch nach Ausschaltung des autonomen Systems sehr schön ablaufen. Auch die Magnus-de-Kleijn'schen Reflexe treten noch sehr schön auf nach Exstirpation des Bauchstranges²⁾. Diese experimentellen Tatsachen stehen somit in direktem Widerspruch mit der obenerwähnten Ansicht Langelaan's.

Ich kann somit nicht einsehen, dass seine hier angeführten Darlegungen, soweit er sie mit den obengenannten Punkten der Physiologie des Zentralnervensystems in Zusammenhang bringt, mit den in dieser Hinsicht bekannten Tatsachen im Einklang stehen.

Auf seine eigentlichen Versuche hier einzugehen, würde mich zu weit führen und kann ich unterlassen, denn, wo es alle Experimente schon älteren Datums sind (aus den Jahren 1899—1904), sind sie natürlich nicht auf die Boeke'sche Entdeckung abgestimmt, und soweit Langelaan auf das seitdem auf die Tagesordnung gestellte Problem der autonomen Genese des Muskeltonus Rücksicht nimmt, handelt es sich um theoretische Auseinandersetzungen. Dass diese aber mit mehreren experimentellen Tatsachen nicht in Übereinstimmung sind, ist, wie ich glaube, oben dargetan.

Aus dem Obenstehenden geht hervor, dass sich mehrere Einwände gegen die zuerst diskutierte Ansicht, nach der die initiale Hypotonie

1) R. Magnus, Welche Teile des Zentralnervensystems müssen für das Zustandekommen der tonischen Hals- und Labyrinthreflexe auf die Körpermuskulatur vorhanden sein? Pflüger's Arch. Bd. 159 S. 250. 1914.

2) Dusser de Barègne, Nachweis, dass die Magnus-de Kleijn'schen Reflexe bei der erwachsenen Katze mit intaktem Zentralnervensystem bei passiven und bei aktiven Kopf- resp. Halsbewegungen auftreten und somit im normalen Leben der Tiere eine Rolle spielen. Folia Neuro-Biologica Bd. 8 S. 413. 1914.

eine direkte Folge der Exstirpation des autonomen Systems sei, einbringen lassen, und ich kann denn auch, bis auf weiteres, diese Ansicht nicht als einwandfrei dargelegt betrachten. Wir haben uns jetzt also die Frage vorzulegen, ob dann vielleicht die initiale Hypotonie in anderer Weise, als eine direkte Folge des betreffenden experimentellen Eingriffes, erklären liesse.

In erster Linie drängt sich dann die Frage auf, ob diese Hypotonie nicht etwa auf eine Art Schock zurückzuführen sei. Für diese Ansicht könnten folgende Momente geltend gemacht werden:

1. Durch die Exstirpation des Bauchstranges werden neben den zentrifugalen auch zahlreiche zentripetale autonome Impulse ausgeschaltet, und

2. haben wir gute Gründe, anzunehmen, dass durch diesen Eingriff auch zahlreiche schockverursachende Reize dem Zentralnervensystem zugeführt werden (man denke nur zum Beispiel an die reflektorisch ausgelösten Schockerscheinungen im Goltz'schen Klopfversuch).

Allerdings ist aber die Annahme eines tagelang andauernden Schocks beim Frosche nicht gut vereinbar mit den Tatsachen, die wir über Schock beim Kaltblüter kennen, und auch für den Warmblüter ist diese Annahme nicht ganz befriedigend. Denn selbst bei experimentellen Eingriffen in hoch organisierte Teile des Zentralnervensystems (zum Beispiel im Thalamus opticus) bilden sich bekanntlich schwere Initialsymptome bei unserem Versuchstiere öfters bedeutend schneller zurück. Zugunsten dieser Schockhypothese spricht aber wieder das im folgenden mitzuteilende Versuchsergebnis.

Bei zwei Katzen hatte ich vor mehreren Wochen einseitig (rechts) den Bauchstrang exstirpiert. Die daraus resultierende Hypotonie war schon wieder fast ganz verschwunden, als ich zu anderen Zwecken bei diesen Tieren je ein doppelseitiges Vastocrureuspräparat nach Sherrington anfertigte. Nur die beiden Vastocrurei (der vom Femur entspringende Teil des Streckmuskels des Kniegelenkes) waren somit noch durch ihre afferenten und efferenten Nerven mit dem Zentralnervensystem in Verbindung. Alle anderen zentrifugalen und zentripetalen Nerven waren durchschnitten. Merkwürdigerweise war jetzt bei diesen zwei Tieren, als die Narkose längst abgeklungen war, ein sehr deutlicher Unterschied im Tonus der beiden Streckmuskeln vorhanden, und zwar zuungunsten des Hinterbeines, das vor einigen Wochen seiner autonomen Innervation beraubt war.

Ich kann mir das Wiederauftreten des Tonusunterschiedes, nachdem es fast ganz verschwunden war, in diesen Versuchen nicht gut anders zustande gekommen denken, als durch den Schock des zweiten experimentellen Eingriffes, der Herstellung des Sherrington'schen Vastocrureuspräparates.

Dieses Ergebnis spricht allerdings zugunsten der Auffassung, nach der auch die initiale Hypotonie, wenigstens zum Teil, auf Schock zurückzuführen wäre. Mehr als einen Hinweis zugunsten dieser Ansicht will ich aber vorläufig darin nicht sehen.

Es liesse sich weiter fragen, inwieweit die von der Bauchstrang-exstirpation herrührenden, in den Muskeln und höchstwahrscheinlich auch im Rückenmark (reflektorisch ausgelöst) bestehenden vasomotorischen Störungen in der Genese der initialen Hypotonie eine Rolle spielen. Dass diesem Faktor in dieser Hinsicht eine grosse Bedeutung zukomme, ist mir allerdings nicht sehr wahrscheinlich. de Boer hat die Tonusabnahme auch beobachtet an Fröschen, denen er die ganze Leibeshöhle ausgeräumt hatte, und am Warmblüter ist, wie bekannt, nach 6—8 Wochen die initiale Vasodilatation nach Durchschneidung der peripheren Nerven schon längst durch den peripheren Autotonus der Gefässe ausgeglichen. Dass die Erscheinung auf periphere vasomotorische Störungen zurückzuführen sei, ist somit nicht gut anzunehmen, um so mehr nicht, als die Hypotonie schon direkt nach dem Eingriff am Bauchstrang zu beobachten ist.

Soweit ich ersehe, sind das die in Betracht kommenden Hypothesen, die also vorgebracht werden könnten, um die initiale Hypotonie als eine indirekte Folge der Ausschaltung der autonomen Innervation zu erklären. Keine derselben kann uns aber vollauf befriedigen.

Auf der anderen Seite haben wir gesehen, dass der Hypothese, nach welcher diese Hypotonie ihre Erklärung finden sollte in der Annahme einer doppelten Genese des Muskeltonus, schwerwiegende Bedenken entgegengebracht werden können. Meiner Meinung nach können wir denn auch eine definitive Erklärung für dieses experimentelle Ergebnis noch nicht geben; ich möchte jedenfalls, bis auf weiteres, auf eine bestimmt formulierte Aussage in dieser Frage verzichten.

Die experimentellen Tatsachen, die festgestellt worden sind, sind folgende:

- I. Beim Frosch und bei der Katze hat die Exstirpation eines Bauchstranges eine geringe, wenn auch deutliche, Tonusabnahme der Muskeln der betreffenden hinteren Extremität zur Folge.

- II. Diese Tonusabnahme ist keine Atonie, sondern nur eine Hypotonie, wie daraus hervorgeht, dass der Tonusverlust nach Durchtrennung der Hinterwurzeln einer Extremität (Brondegeest'scher Versuch) viel stärker ist.
- III. Im Verlauf von mehreren Wochen klingt diese initiale Hypotonie wieder allmählich ab, um schliesslich wieder zu verschwinden.

Aus diesen Tatsachen geht hervor, dass die Ansicht de Boer's, nach welcher der Tonus des quergestreiften Muskels vom autonomen System besorgt wird und Ausschaltung dieser autonomen Innervation von Atonie der betreffenden Muskeln gefolgt wird, nicht richtig ist. Im Gegenteil hat sich gezeigt, dass der grösste Teil des Tonus den zerebrospinalen Fasern entlang den Muskeln zuströmt. Die Frage, ob der Teil des Tonus, der im akuten Versuch verschwindet, auf die Ausschaltung von zentrifugalen autonomen Fasern, die tonischen Funktionen dienen, zurückzuführen ist, kann noch nicht sicher beantwortet werden. Mehrere experimentelle Tatsachen und theoretische Überlegungen lassen sich mit der eben erwähnten Ansicht nicht vereinen. Eine einwandfreie andersdeutige Erklärung ist aber bis jetzt noch nicht zu geben. Die definitive Deutung des Ergebnisses des betreffenden akuten Versuches muss somit weiteren Untersuchungen überlassen bleiben.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Zürich.)

Über die Wirkung der Schilddrüse auf den Blutkreislauf.

II. Mitteilung.

Von

Adolf Oswald.

(Mit 22 Textfiguren.)

In einer vor Kurzem in diesem Archiv erschienenen Abhandlung habe ich¹⁾ auf Grund eingehender Versuche an Kaninchen, Hunden und Katzen dargetan, dass Jodthyreoglobulin die Ansprechbarkeit der Herzhauptschlingen, des Depressors und des Splanchnikus für den faradischen Strom erhöht und den hämodynamischen Effekt des Adrenalins verstärkt. Ich habe gezeigt, dass mit steigendem Jodgehalt die Wirksamkeit der Präparate zunimmt, dass jedoch das Jod an und für sich nicht das maassgebende Moment ist, insofern als ionisiertes Jod oder an irgendeinen Eiweisskörper gebundenes Jod (Jodkasein) oder auch an Tyrosin — der Gruppe, an welcher Jod im Jodeiweissmolekül zum Teil verankert ist — gebundenes Jod (Dijodtyrosin) die erwähnte Eigenschaft nicht hat. Das aus Jodthyreoglobulin abspaltbare Baumann'sche Jodothyrin besitzt die Eigenschaften seiner Muttersubstanz, jedoch in abgeschwächtem Maasse. Auf Grund klinischer Beobachtungen²⁾ habe ich des ferneren dargetan, dass Jodthyreoglobulin nicht nur ausgedehnte Gebiete des sympathischen und parasympathischen Nervensystems, sondern auch den zerebrospinalen Nervenapparat für äussere und innere Reize ansprechender macht, so dass ich aus meinen Beobachtungen den Schluss zog, dass das Schilddrüsensekret die Eigenschaft hat, den Nerventonus im allgemeinen zu erhöhen.

1) Bd. 164 S. 506.

2) Literatur siehe in der I. Mitteilung.

An die bereits publizierten Beobachtungen knüpften sich weitere Fragen an. So zum Beispiel die, welche chemischen Modifikationen sich an dem Jodthyreoglobulin vornehmen lassen, ohne dass es seine physiologischen Eigenschaften einbüsst. Von einer tiefen Spaltung des Eiweissmoleküls, zum Beispiel durch Trypsin, war kein Aufschluss zu erwarten, da durch dieselbe, wie ich früher gezeigt habe¹⁾, fast drei Viertel des Jods in Freiheit gesetzt werden. Es scheint, dass überhaupt die Spaltung nicht sehr weit vor sich gehen darf, wenn man die physiologischen Eigenschaften erhalten will, da ja der noch hochmolekular zusammengesetzte Jodothyriinkomplex (er enthält ja nur einige wenige Prozente Jod) schon weniger wirksam ist (auf Jod bezogen) als das intakte Eiweissmolekül. Ich habe darum zunächst Modifikationen am intakten Molekül vorgenommen und ihren Effekt studiert. Die Überführung des Jodthyreoglobulins in sein Alkalialbuminat ändert, wie ich in der ersten Mitteilung dargetan habe, deren Wirksamkeit nicht; selbst nach mehrminutenlangem Kochen besitzt eine solche Lösung noch die Eigenschaften der ursprünglichen Substanz. Erwähnt mag auch sein, dass nach den Befunden Pick's und Pineles'²⁾ unter den Produkten der Pepsinspaltung des Jodthyreoglobulins, die Protalbumosen noch die physiologischen Eigenschaften des intakten Moleküls in bezug auf die Wirkung auf den Stoffwechsel und das Wachstum haben, während die von Pick als Heteroalbumose und Deuteroalbumosen bezeichneten Fraktionen sie nicht mehr besitzen. Ich habe nun untersucht, welchen Einfluss die Einführung von Methylengruppen auf das Jodthyreoglobulinmolekül habe. Weiterhin war von Interesse, zu erfahren, ob der Jodgehalt eine für die Wirksamkeit der Substanz unerlässliche Bedingung sei, oder ob ein jodfreies Thyreoglobulin die oben erwähnten Eigenschaften nicht auch noch besitze, und wenn dies der Fall sein sollte, ob durch künstliche Jodierung des Präparates seine physiologische Wirksamkeit gesteigert werden könne.

Ferner sollte untersucht werden, ob andere im Organismus vorkommende Eiweisskörper, zum Beispiel Serumeiweiss durch Jodierung

1) A. Oswald, Neue Beiträge zur Kenntnis der Bindung des Jods im Jodthyreoglobulin usw. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 60 S. 115. 1908.

2) E. P. Pick und F. Pineles, Untersuchungen über die physiologisch wirksame Substanz der Schilddrüse. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. Bd. 7 S. 518. 1909.

nicht auch Eigenschaften gewinnen, welche sie dem Jodthyreoglobulin nahebringen. Desgleichen wie sich in dieser Hinsicht in der Natur ausserhalb der Schilddrüse vorkommende jodhaltige Eiweisskörper verhalten.

Endlich sollte geprüft werden, wie sich die übrigen Bestandteile der Schilddrüse, das Nukleoprotein sowie die nicht eiweissartigen Substanzen verhalten. Mit dieser letzteren Prüfung sollte entschieden werden, ob das Jodthyreoglobulin auch nach dieser Richtung das einzige wirksame Produkt der Schilddrüse ist oder ob neben ihm noch andere Substanzen die gleichen Eigenschaften haben.

Ich gebe im folgenden die Antworten auf diese Fragestellungen und behalte mir vor, in einer späteren Mitteilung noch weitere einschlägige Fragen zu behandeln.

1. Methodik und Herstellung des Materials.

Was die Methodik des Experimentierens anbelangt, so ist sie in der ersten Mitteilung eingehend besprochen worden. Sie ist hier die gleiche geblieben. Bezüglich des Versuchsmaterials mag auch hier wieder betont werden, dass die zu allen Versuchen verwendeten Jodthyreoglobulinpräparate vor ihrem Gebrauche dreimal 24 Stunden gegen laufendes Wasser dialysiert wurden, so dass sie von eventuell mitgerissenen kristalloiden Körpern frei waren. Für die Adrenalinversuche wurde zum Teil Suprarenin (Höchst), zum Teil ein von dem chemischen Laboratorium „Labor“ in Genf hergestelltes Adrenalin, welche sich beide gleich wirksam erwiesen, verwendet.

2. Wirksamkeit der Methylen-Jodthyreoglobulinverbindung.

Dieselbe wurde in der Weise hergestellt, dass einige Tropfen einer verdünnten wässrigen Formaldehydlösung zu einer wässrigen Auflösung von Jodthyreoglobulin hinzugesetzt wurden und das überschüssige Formaldehyd auf dem Wasserbad verjagt wurde. Das gewonnene Produkt zeigte die für die so behandelten Eiweisskörper bekannte Erscheinung der Ungerinnbarkeit durch die Siedehitze. Als Prüfstein der Wirksamkeit wurde die Beeinflussung des hämodynamischen Adrenalineffektes gewählt.

Folgendes Protokoll gibt Aufschluss über das Versuchsergebnis.

Tabelle 1.

Versuch XXIII. 5. November 1913. Kaninchen, 2380 g. 10¹/₂ Uhr
1,5 g Urethan subkutan unter die Rückenhaul. Tracheotomie, O₂ - Atmung.
Suprareninlösung: 1 mg in 25 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Nr.	Zeit	Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
1	11 h 43'	95	} 1/2 ccm Suprarenin in 5". + 46 mm Hg. D 1' 1).
	11 h 43' 13"	141	
	11 h 44'	95	
2	11 h 52'	106	} 1/2 ccm Suprarenin in 5". + 52 mm Hg. D 52'.
	11 h 52' 07"	158	
	11 h 52' 52"	104	
3	11 h 54'	104	} 1/2 ccm Suprarenin in 5". + 49 mm Hg. D 1" 3".
	11 h 54' 08"	153	
	11 h 55' 03"	104	
	11 h 58'	96	
4	12 h 01'	100	} 10 ccm Methylenjodthyreoglobulinlösung (= 0,3 g Substanz). 1/2 ccm Suprarenin in 5". + 58 mm Hg. D 2' 5".
	12 h 01' 34"	158	
	12 h 03' 05"	100	
5	12 h 06'	92	} 1/2 ccm Suprarenin in 5". + 67 mm Hg. D 1' 39".
	12 h 06' 18"	159	
	12 h 07' 39"	92	
6	12 h 08'	86	} 1/2 ccm Suprarenin in 5". + 72 mm Hg. D 1' 44".
	12 h 08' 23"	158	
	12 h 09' 44"	86	
7	12 h 11'	86	} 1/2 ccm Suprarenin in 5". + 69 mm Hg. D 1' 37".
	12 h 11' 21"	155	
	12 h 12' 37"	86	
	12 h 12' 45"	82	

Vgl. die Fig. 1 und 2 auf folgender Seite.

Aus diesem Versuch ergibt sich, dass die gleiche Menge Adrenalin nach Methylen-Jodthyreoglobulinzufuhr eine stärkere und länger anhaltende Blutdruckwirkung hervorruft als vorher. Durch Überführung in die Methylenverbindung wird also die physiologische Wirkung des Jodthyreoglobulins auf die Kreislaufnerven nicht aufgehoben.

Da diese Verbindung in der Siedehitze ungerinnbar ist, lässt sich auf diese Weise ein sterilisierbares Produkt gewinnen, das ebenso wie das Alkalithyreoglobulinat bei chronischer Zufuhr gute Dienste leisten kann.

3. Wirksamkeit jodfreien Thyreoglobulins.

In der ersten Mitteilung habe ich gezeigt, dass die Wirksamkeit der Jodthyreoglobulinpräparate mit der Höhe ihres Jodgehaltes zunimmt. Um die Rolle des Jods genauer zu bestimmen, habe ich

1) Das + -Zeichen bedeutet hier wie in den folgenden Tabellen Blutdrucksteigerung, D bedeutet Dauer derselben.

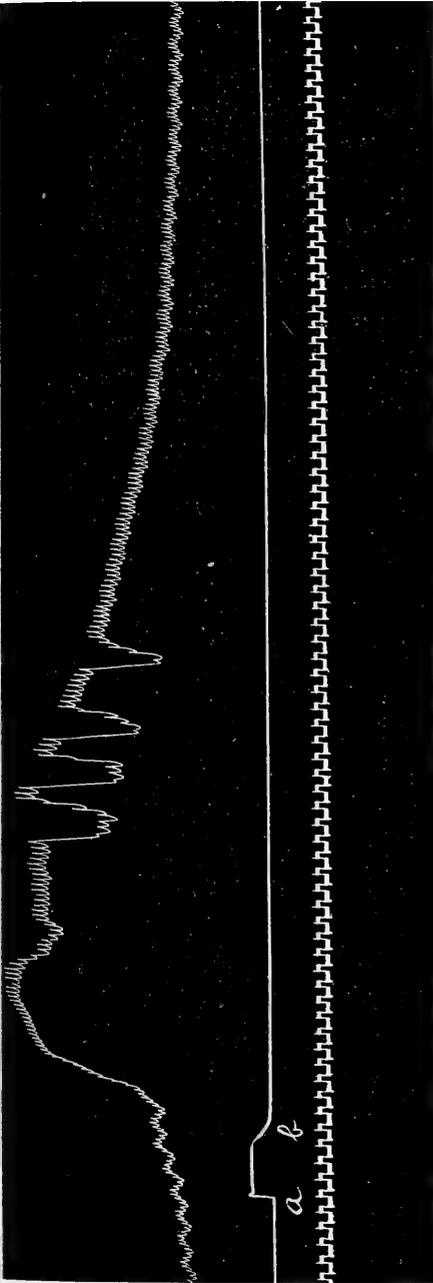


Fig. 1. Suprareninwirkung vor der Methylenjodthyreoglobulinzufuhr. Nr. 1 aus Tabelle I. α — b Injektionsdauer. Blutdruckhöhe reduziert um 24,5 mm.

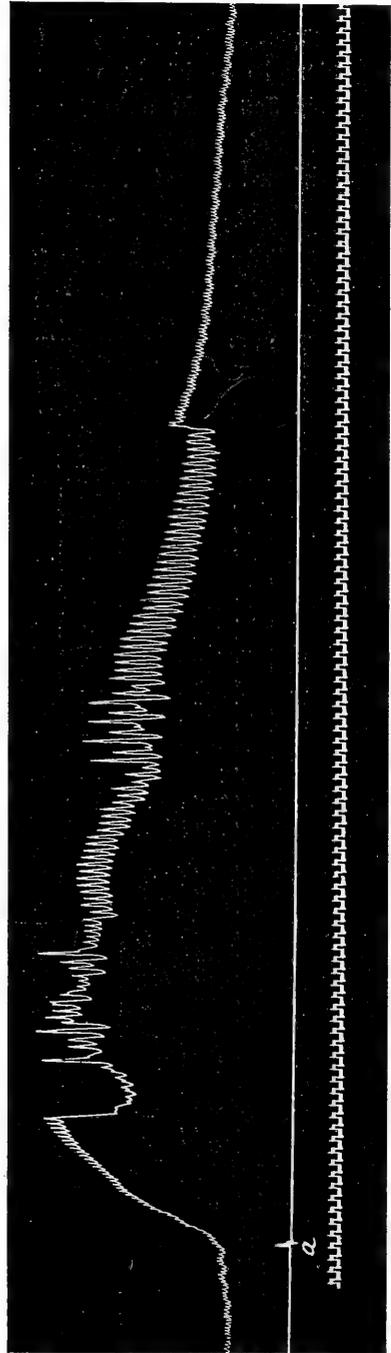


Fig. 2. Suprareninwirkung nach der Methylenjodthyreoglobulinzufuhr. Nr. 5 aus Tabelle I. Bei α Injektion. Blutdruckhöhe reduziert um 28 mm.

jodfreies Thyreoglobulin der Prüfung unterworfen. Ein solches Präparat lässt sich aus hyperplastischen Kalbsschilddrüsen, wie sie hierzulande häufig vorkommen, darstellen. Es enthält überhaupt kein Jod mehr oder Spuren davon (weniger als 0,01 %).

Folgende Versuche geben Aufschluss über die Wirksamkeit eines solchen Präparates. Dasselbe hatte sich als gänzlich jodfrei erwiesen.

Tabelle 2.

Versuch XL. 5. März 1914. Kaninchen, 2300 g. Urethan. Tracheotomie, O₂-Atmung. Adrenalinlösung = 1 mg Suprarenin mit 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung verdünnt ($\frac{1}{2}$ ccm = $\frac{1}{100}$ mg Adrenalin).

Nr.	Zeit	Rollenabst. in mm	Dauer d. Reizung in Sek.	Reizung des rechten Vagus	Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
1	6h 1'	—	—	—	76	} $\frac{1}{2}$ ccm Adrenalin in 5". + 41 mm Hg. D 47".
	6h 1' 17"	—	—	—	117	
	6h 1' 47"	—	—	—	86	
	6h 2'	—	—	—	86	
2	6h 2' 20"	—	—	—	84	} $\frac{1}{2}$ ccm Adrenalin in 5". + 47 mm Hg. D 47".
	6h 2' 25"	—	—	—	85	
	6h 2' 47"	—	—	—	132	
	6h 3' 12"	—	—	—	94	
	6h 3' 20"	—	—	—	94	
	6h 3' 40"	—	—	—	87	
	6h 4'	—	—	—	86	
	6h 4' 20"	—	—	—	80	
3	6h 4' 40"	—	—	—	76	} —
	6h 6' 50"	189	10	kurzdauernde Depression	—	
	6h 7' 10"	—	—	—	71	0,2 g jodfreies Thyreoglobulin in 1' 10".
4	6h 9' 40"	—	—	—	80	} $\frac{1}{2}$ ccm Adrenalin in 10". + 42 mm Hg. D 1' 8".
	6h 10' 12"	—	—	—	122	
	6h 10' 48"	—	—	—	80	
5	6h 11' 20"	189	10	geringe Depress.	—	
6	6h 11' 40"	189	10	2 grosse Pulse	—	
7	6h 12' 20"	—	—	—	76	} $\frac{1}{2}$ ccm Adrenalin in 13". + 60 mm Hg. D 1' 32". 10 ccm gekochte Methylend-Jodthyreoglobulinlösung (= 0,15 g Substanz) in 40"
	6h 12' 46"	—	—	—	136	
	6h 13' 52"	—	—	—	86	
8	6h 16' 22"	—	—	—	80	} $\frac{1}{2}$ ccm Adrenalin in 6". + 61 mm Hg. D 2' 9".
	6h 16' 38"	—	—	—	141	
	6h 18' 31"	—	—	—	80	
9	6h 18' 38"	189	10	sehr starke, anhaltende Depression, hohe Vaguspulse	—	
10	6h 20' 20"	—	—	—	85	} $\frac{1}{2}$ ccm Adrenalin in 12". + 56 mm Hg. D 1' 52".
	6h 20' 40"	—	—	—	141	
	6h 22' 12"	—	—	—	85	
11	6h 22' 40"	—	—	—	73	} $\frac{1}{2}$ ccm Adrenalin in 18". + 58 mm Hg. D 2' 8".
	6h 23' 01"	—	—	—	131	
	6h 24' 48"	—	—	—	73	

In diesem Versuch hat jodfreies Thyreoglobulin keine Wirkung auf die Ansprechbarkeit des Vagus, dagegen wohl eine solche auf den hämodynamischen Adrenalineffekt gezeigt, indem die Dauer desselben verlängert ist. Die Wirkung ist jedoch weit schwächer als beim jodhaltigen Körper (in diesem Falle eine bis zum Sieden erhitzte Lösung der Methylenverbindung von Jodthyreoglobulin vom Hammel), der eine deutliche Verlängerung des Adrenalineffektes hervorruft wie auch die Vaguswirkung beträchtlich verstärkt.

Vgl. die Fig. 3 bis 8.

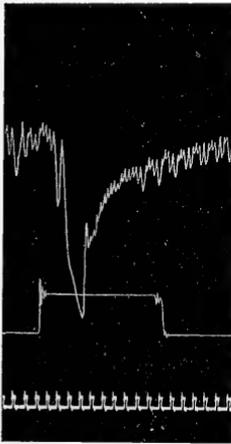


Fig. 3. Vagusreizung vor der Zufuhr jodfreien Thyreoglobulins.
Nr. 3 aus Tabelle 2.

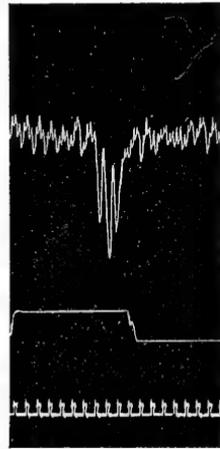


Fig. 4. Vagusreizung nach der Zufuhr jodfreien Thyreoglobulins.
Nr. 6 aus Tabelle 2.

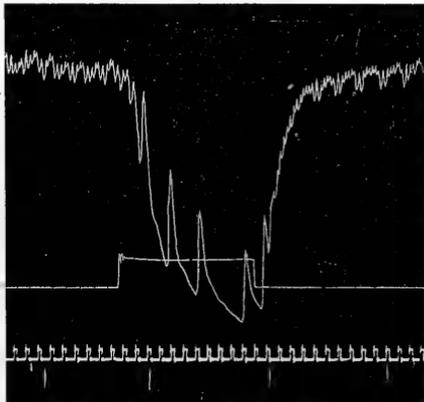


Fig. 5. Vagusreizung nach der Zutuhr von Jodthyreoglobulin.
Nr. 9 aus Tabelle 2.

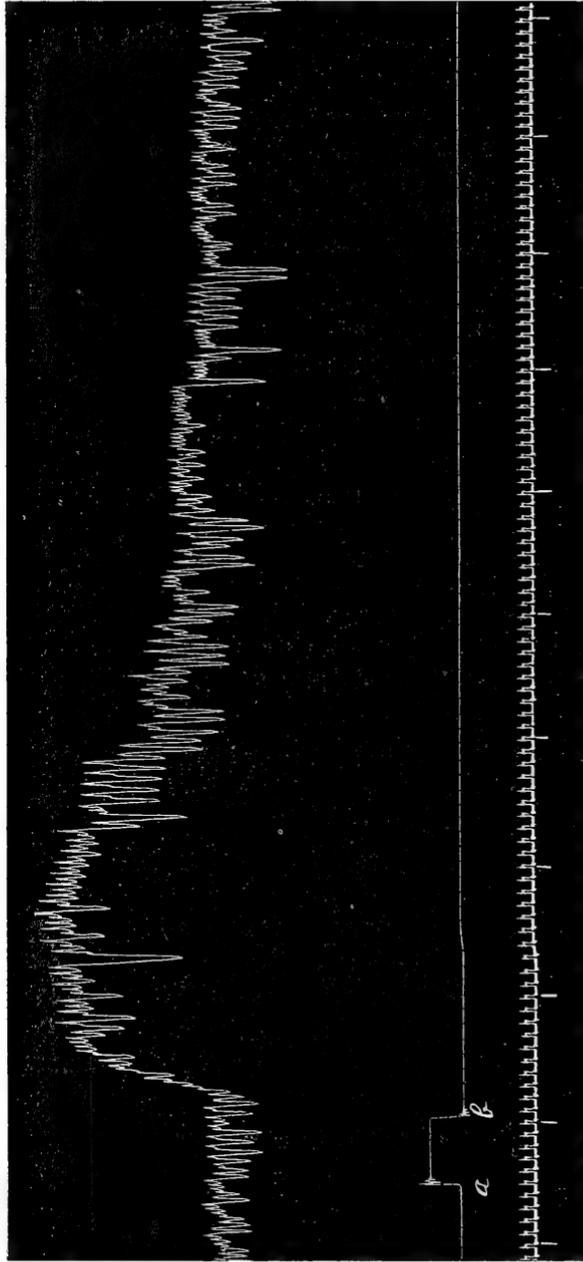


Fig. 6. Kreislaufwirkung von $\frac{1}{100}$ mg Adrenalin intravenös. Nr. 2 aus Tabelle 2. *a—b* Injektionsdauer.

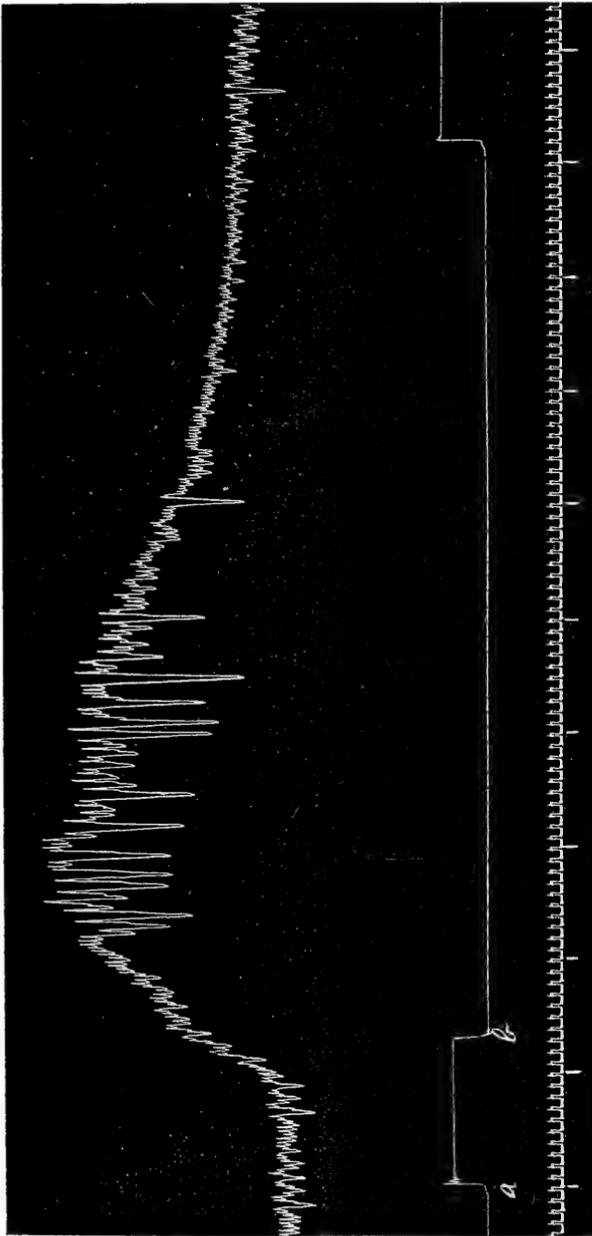


Fig. 7. Wirkung der gleichen Adrenalinmenge nach Zufuhr jodfreien Thyreoglobulins, Nr. 7 aus Tabelle 2. *a* - *b* Injektion.

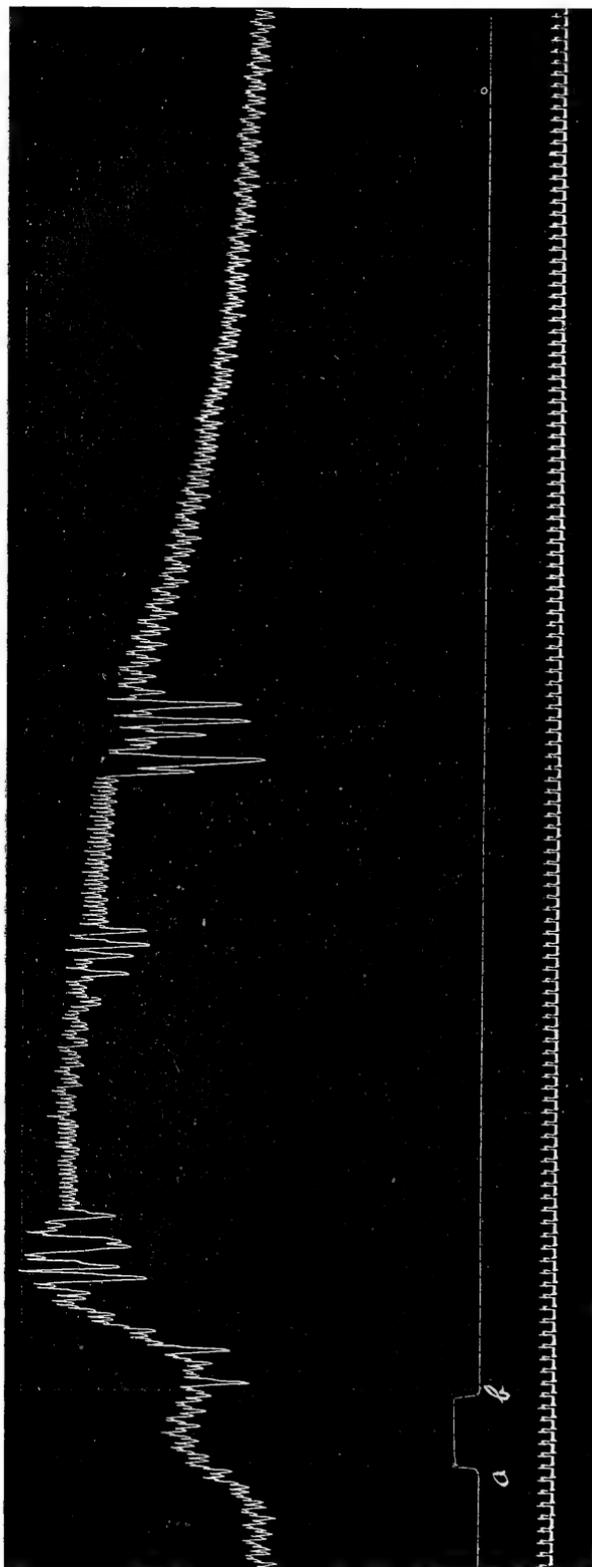


Fig. 8. Wirkung der gleichen Adrenalinmenge nach Zufuhr von Jodthyreoglobulin. Nr. 8 aus Tabelle 2. *a—b* Injektion.

Tabelle 3.

Versuch XLI. 9. März 1914. Kaninchen, 2500 g. 2³/₄ Uhr 1,6 g Urethan subkutan. Tracheotomie, O₂-Atmung. Suprareninlösung: 1 mg Substanz in 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Nr.	Zeit	Rollenabst. in mm	Dauer d. Reizung in Sek.	Pulszahl während der Reizung		Blutdruck in mm Hg	Depression bei Reizung		Bemerkungen
				des l. Vagus	des r. Vagus		des l. Depr.	des r. Depr.	
1	5h 10' 40"	195	10	einf. Depression	—	—	—	—	
2	5h 12' 30"	185	10	—	—	116	—	—	} 27
	5h 12' 38"	—	—	—	—	89	—	—	
3	5h 13' 30"	185	10	—	—	139	—	—	} 21
	5h 13' 39"	—	—	—	—	118	—	—	
4	5h 15'	190	10	—	18	—	—	—	
5	5h 18'	—	—	—	—	114	—	—	} 1/2 ccm Suprareninlösung in 3' + 42 mm Hg. D 29".
	5h 18' 09"	—	—	—	—	156	—	—	
	5h 18' 29"	—	—	—	—	114	—	—	
	5h 19' 06"	—	—	—	—	99	—	—	
	5h 19' 15"	—	—	—	—	103	—	—	} 0,3 g jodfreies Thyreoglobulin in 20 ccm intravenös in 27".
	5h 19' 40"	—	—	—	—	104	—	—	
	5h 20'	—	—	—	—	99	—	—	
6	5h 21'	—	—	—	—	105	—	—	} 1/2 ccm Suprareninlösung in 6" + 38 mm Hg. D 40".
	5h 21' 12"	—	—	—	—	143	—	—	
	5h 21' 40"	—	—	—	—	105	—	—	
7	5h 24'	185	10	—	—	100	—	—	} 38
	5h 24' 09"	—	—	—	—	62	—	—	
8	5h 26'	190	10	—	12	—	—	—	
9	5h 27'	185	10	—	—	114	—	—	} 35
	5h 27' 10"	—	—	—	—	79	—	—	
	5h 28'	—	—	—	—	114	—	—	} 0,3 g jodfreies Thyreoglobulin in 20 ccm Wasser in 34".
	5h 28' 17"	—	—	—	—	94	—	—	
	5h 28' 36"	—	—	—	—	80	—	—	
	5h 28' 46"	—	—	—	—	111	—	—	
	5h 29'	—	—	—	—	107	—	—	
10	5h 31'	—	—	—	—	117	—	—	} 1/2 ccm Suprareninlösung in 6" + 75 mm Hg. D 1' 1".
	5h 31' 18"	—	—	—	—	192	—	—	
	5h 32' 01"	—	—	—	—	117	—	—	
11	5h 34'	195	10	einf. Depression	—	—	—	—	
12	5h 35'	185	10	—	—	112	—	—	} 35
	5h 35' 12"	—	—	—	—	77	—	—	
13	5h 37'	190	10	—	11	—	—	—	
14	5h 38'	185	10	—	—	125	—	—	} 23
	5h 38' 08"	—	—	—	—	102	—	—	
	5h 39'	—	—	—	—	132	—	—	
	5h 39' 21"	—	—	—	—	120	—	—	
	5h 39' 38"	—	—	—	—	109	—	—	
15	5h 41' 30"	—	—	—	—	134	—	—	} 1/2 ccm Suprareninlösung in 6" + 60 mm Hg. D 1' 13".
	5h 41' 55"	—	—	—	—	194	—	—	
	5h 42' 43"	—	—	—	—	134	—	—	
16	5h 44'	195	10	Stillstand	—	—	—	—	
17	5h 46'	190	10	—	Stillstand	—	—	—	
18	5h 49' 20"	—	—	—	—	114	—	—	} 1/2 ccm Suprareninlösung in 4" + 90 mm Hg. D 1' 22".
	5h 49' 37"	—	—	—	—	204	—	—	
	5h 50' 42"	—	—	—	—	114	—	—	

In diesem Versuch vermehrte jodfreies Thyreoglobulin deutlich die Ansprechbarkeit des Vagus und des Depressors und verstärkte den Adrenalineffekt. Jodthyreoglobulin in gleicher Menge gegeben tat jedoch beides in viel stärkerem Grade. Hier zeigte sich auch in Übereinstimmung mit den Angaben der ersten Mitteilung, dass nach vorgängiger, aber bereits abgeklungener Adrenalinwirkung Jodthyreoglobulin eine vorübergehende Blutdruckdepression hervorzurufen imstande ist. Wie sich aus dem Protokoll ergibt, kann dasselbe auch jodfreies Thyreoglobulin sein.

Vgl. zur Illustration des Protokolles die Fig. 9 bis 16.

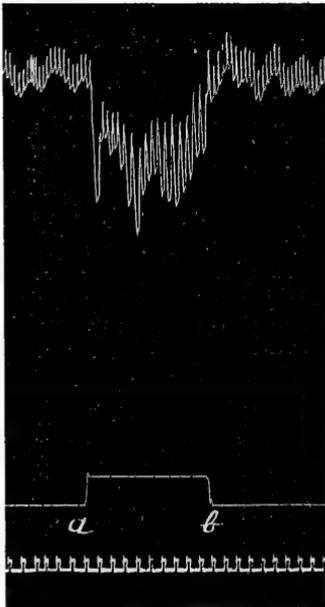


Fig. 9. Reizung des rechten Vagus vor der Thyreoglobulinzufuhr. Nr. 4 aus Tabelle 3. Von *a*—*b* Reizdauer.

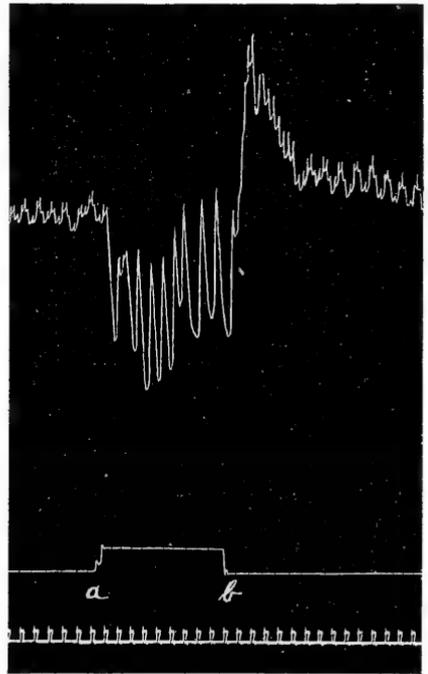


Fig. 10. Reizung des rechten Vagus nach Zufuhr von jodfreiem Thyreoglobulin. Nr. 13 aus Tabelle 3. *a*—*b* Reizdauer.

Die schwach alkalische Jodthyreoglobulinlösung war vor der Verwendung zum Sieden erhitzt worden, darauf abkühlen gelassen und mit verdünnter Salzsäure neutralisiert. Der Siedeprozess hat also die Wirksamkeit nicht beeinträchtigt.

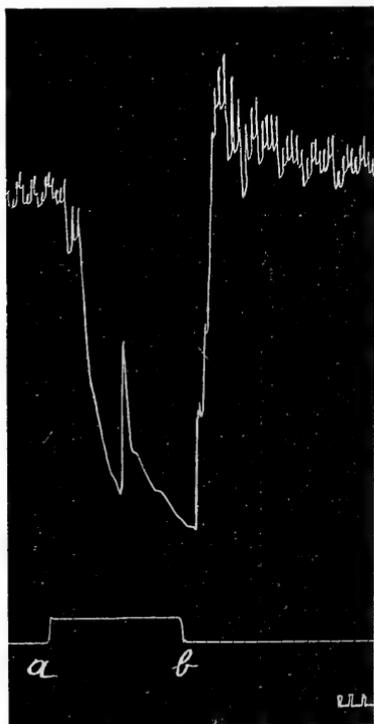


Fig. 11. Reizung des rechten Vagus nach Zufuhr von Jodthyreoglobulin. Nr. 17 aus Tabelle 3. *a-b* Reizdauer.

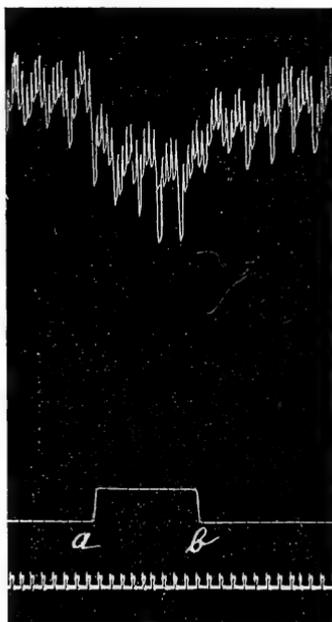


Fig. 12. Reizung des rechten Depressors vor Thyreoglobulinzufuhr. Nr. 3 aus Tabelle 3. *a-b* Reizdauer.

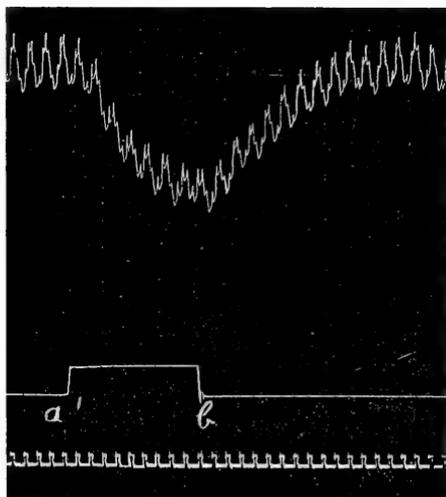


Fig. 13. Reizung des rechten Depressors nach Zutuhr von jodfreiem Thyreoglobulin. Nr. 9 aus Tabelle 3. *a-b* Reizdauer.

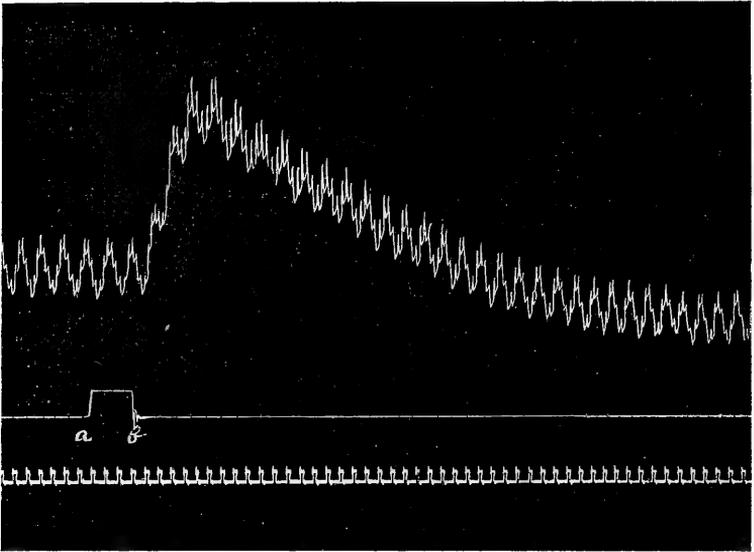


Fig. 14. Adrenalineeffekt vor Thyreoglobulinzufuhr. Nr. 5 aus Tabelle 3.
a—b Injektion. Blutdruck reduziert um 24,5 mm.

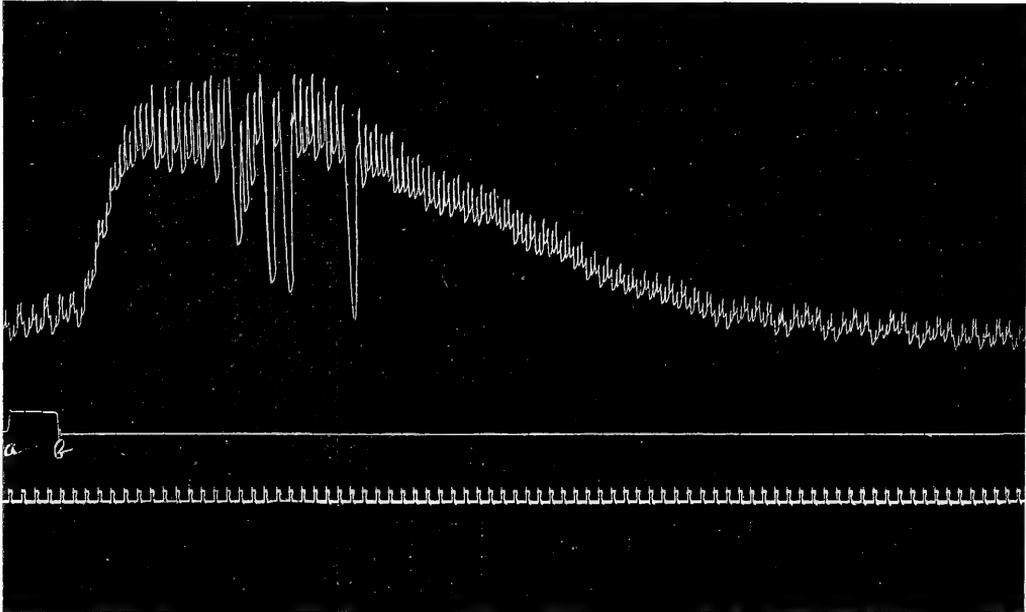


Fig. 15. Adrenalineeffekt nach Zufuhr von jodfreiem Thyreoglobulin.
 Nr. 10 aus Tabelle 3. Blutdruck reduziert um 31 mm.

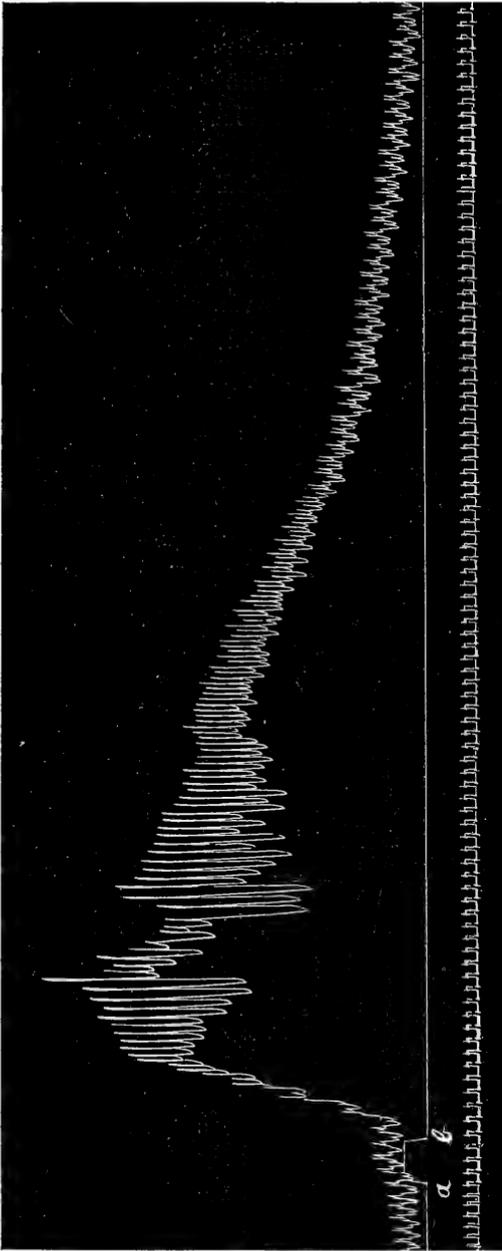


Fig. 16. Adrenalineeffekt nach Zufuhr von Jodthyreoglobulin. Nr. 18 aus Tabelle 3. Blutdruck reduziert um 45 mm.

Das Resultat beider Versuche lautet, dass jodfreies Thyreoglobulin die Ansprechbarkeit der Herzvagusfasern und des Depressors vermehrt und den hämodynamischen Adrenalineffekt erhöht, jedoch in geringerem Maasse als Jodthyreoglobulin.

4. Wirksamkeit künstlich jodierten Thyreoglobulins.

Nun stellte sich die Frage, ob die Wirksamkeit des jodfreien Thyreoglobulins durch künstliche Jodierung gesteigert werden könne. Durch Jodierung mittels des von mir angegebenen Verfahrens¹⁾ erhielt ich ein 6,84% Jod enthaltendes Präparat.

Folgende Protokolle geben Aufschluss über diese Frage.

Tabelle 4.

Versuch LIII. 26. Januar 1915. Kaninchen, 2150 g. 1,5 g Urethan subkutan. Tracheotomie, O₂-Atmung. Suprareninlösung = 1 mg Suprarenin (Höchst) in 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Nr.	Zeit	Rollenabst. in mm	Reizdauer in Sek.	Pulszahl während der Reizung		Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
				des l. Vagus	des r. Vagus		
1	5 h 38'	190	10	14	—	—	
2	5 h 39'	215	10	—	11	—	
3	5 h 40'	190	10	5	—	—	
4	5 h 42'	215	10	—	4	—	
5	5 h 46'	—	—	—	—	102	} 1/2 ccm Adrenalinlösung in 12". + 38 mm Hg. D 53".
	5 h 46' 10"	—	—	—	—	140	
	5 h 46' 20"	—	—	—	—	132	
	5 h 46' 40"	—	—	—	—	114	
	5 h 46' 53"	—	—	—	—	102	
6	5 h 47' 10"	—	—	—	—	103	} 1/2 ccm Adrenalinlösung in 11". + 39 mm Hg. D 50".
	5 h 47' 22"	—	—	—	—	142	
	5 h 47' 38"	—	—	—	—	128	
	5 h 48'	—	—	—	—	103	
	5 h 49'	—	—	—	—	106	
7	5 h 49' 20"	—	—	—	—	110	} 0,3 g jodfreies Thyreoglobulin in 58".
	5 h 49' 40"	—	—	—	—	114	
	5 h 50'	—	—	—	—	110	
	5 h 52'	—	—	—	—	110	
	5 h 52' 15"	—	—	—	—	133	
	5 h 52' 40"	—	—	—	—	121	
	5 h 53' 10"	—	—	—	—	110	
	5 h 54'	215	10	—	8	—	
	5 h 55'	190	10	Stillst.	—	—	

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 95 S. 351. 1915 und Bd. 74 S. 290. 1911.

Tabelle 4 (Fortsetzung).

Nr.	Zeit	Rollenabstand in mm	Reizdauer in Sekunden	Pulszahl während der Reizung		Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
				des l. Vagus	des r. Vagus		
10	5h 57'	—	—	—	—	102	} 1/2 ccm Adrenalinlösung in 12". + 38 mm Hg. D 1' 12". 0,3 g jodiertes Thyreo- globulin in 57".
	5h 57' 07"	—	—	—	—	140	
	5h 57' 20"	—	—	—	—	127	
	5h 57' 40"	—	—	—	—	116	
	5h 58' 12"	—	—	—	—	110	
	5h 59'	—	—	—	—	113	
	5h 59' 20"	—	—	—	—	118	
11	5h 59' 40"	—	—	—	—	119	} 1/2 ccm Adrenalinlösung in 11". + 22 mm Hg. D 1' 19".
	6h 00' 20"	—	—	—	—	113	
	6h 02'	—	—	—	—	110	
	6h 02' 08"	—	—	—	—	132	
	6h 02' 23"	—	—	—	—	126	
	6h 02' 40"	—	—	—	—	118	
	6h 03' 10"	—	—	—	—	112	
12	6h 03' 19"	—	—	—	—	110	}
	6h 05'	215	10	—	10	—	
13	6h 06'	190	10	1	—	—	

Vgl. die Fig. 17—19.

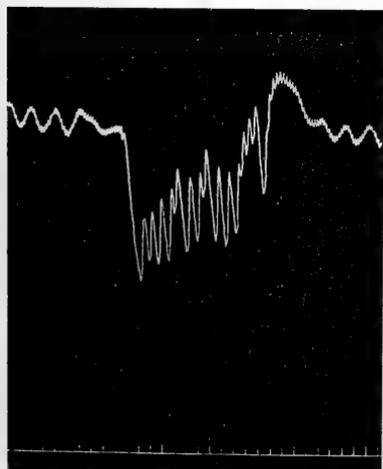


Fig. 17. Reizung des rechten Vagus.
Nr. 2 aus Tabelle 4.

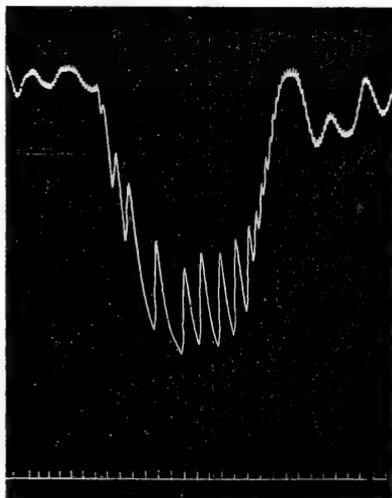


Fig. 18. Reizung des rechten Vagus
nach der Injektion von jodfreiem
Thyroglobulin. Nr. 8 aus Tabelle 4.

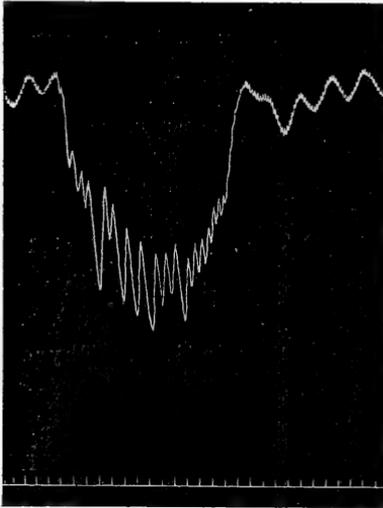


Fig. 19. Reizung des rechten Vagus nach der Injektion von künstlich jodiertem Thyreoglobulin. Nr. 12 aus Tab. 4.

In diesem Versuch übte künstlich jodiertes Kalbsthyreoglobulin weder auf die Ansprechbarkeit des Vagus noch auf den Adrenalineffekt einen stärkeren Einfluss aus als das nicht jodierte Produkt. Die künstliche Zufuhr von Jod in vitro hat also dessen Wirksamkeit nicht zu erhöhen vermocht.

Tabelle 5.

Versuch LIV. 29. Januar 1915.
Kaninchen, 2200 g, 1,6 g Urethan subkutan. Tracheotomie, O₂-Atmung. Adrenalinlösung: 1 mg Suprarenin in 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Nr.	Zeit	Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
1	5 h 46'	30	} $\frac{1}{2}$ ccm Suprareninlösung in 10". + 28 mm Hg. D 45".
	5 h 46' 21"	58	
	5 h 46' 45"	28	
2	5 h 48'	26	} $\frac{1}{2}$ ccm Suprareninlösung in 9". + 27 mm Hg. D 43". 0,3 g jodfreies Kalbsthyreoglobulin in 48".
	5 h 48' 21"	53	
	5 h 48' 43"	26	
	5 h 54'	22	
	5 h 54' 30"	21	
3	5 h 54' 50"	22	} $\frac{1}{2}$ ccm Suprareninlösung in 10". + 14 mm Hg. D 1' 40". 0,3 g künstlich jodiertes Kalbsthyreoglobulin in 36".
	5 h 57'	34	
	5 h 57' 20"	31	
	5 h 57' 40"	48	
	5 h 58'	46	
	5 h 58' 20"	44	
	5 h 58' 40"	41	
4	6 h 01'	38	} $\frac{1}{2}$ ccm Suprareninlösung in 9". + 19 mm Hg. D 1' 38". 0,3 g Jodthyreoglobulin (vom Hammel) in 48".
	6 h 01' 36"	37	
	6 h 03' 18"	52	
	6 h 04'	38	
	6 h 04' 30"	36	
	6 h 04' 38"	33	
	6 h 07'	32	
5	6 h 07' 48"	30	} $\frac{1}{2}$ ccm Suprareninlösung + 19 mm Hg. D 2".
	6 h 15'	34	
	6 h 15' 19"	52	
	6 h 15' 29"	53	
	6 h 16'	43	
	6 h 16' 20"	41	
	6 h 17'	35	

Auch in diesem Versuch vermochte künstlich jodiertes Kalbshyreglobulin den hämodynamischen Adrenalineffekt nicht stärker zu beeinflussen als nicht jodiertes. Dagegen war Jodthyreglobulin (in der gleichen Menge verabreicht) weit wirksamer als das künstlich jodierte Produkt, trotzdem es rund 30mal weniger Jod enthielt als dieses.

Tabelle 6.

Versuch LXVI. 28. Januar 1916. Kaninchen, 2100 g. Urethan subkutan. Tracheotomie, O₂-Atmung. Adrenalin aus dem chemischen Laboratorium „Labor“ in Genf. Lösung = 1 mg in 40 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Nr.	Zeit	Rollenabst. in mm	Reizdauer in Sek.	Pulszahl während der Reizung		Senkung des Blutdruckes in mm Hg während d. Reizung des r. Depressor	Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
				des l. Vagus	des r. Vagus			
1	5h 16'	195	10	—	9	—	—	
2	5h 17'	200	10	9	—	—	—	
3	5h 19'	200	10	10	—	—	—	
4	5h 24'	160	10	—	—	17	103/86	
5	5h 26'	—	—	—	—	—	110	} 1/2 ccm Adrenalin + 26 mm Hg. D 28". 0,06 g Kalbshyreglobulin.
	5h 26' 11"	—	—	—	—	—	136	
	5h 26' 28"	—	—	—	—	—	110	
	5h 37'	—	—	—	—	—	—	
6	5h 38'	200	10	5	—	—	—	
7	5h 39'	195	10	—	8	—	—	
8	5h 40'	160	10	—	—	21	95/74	
9	5h 41'	—	—	—	—	—	95	} 1/2 ccm Adrenalin + 37 mm Hg. D 36".
	5h 41' 12"	—	—	—	—	—	132	
	5h 41' 36"	—	—	—	—	—	95	
	5h 42'	—	—	—	—	—	94	
10	5h 42' 11"	—	—	—	—	—	131	} 1/2 ccm Adrenalin. + 37 mm Hg. D 44".
	5h 42' 44"	—	—	—	—	—	94	
	5h 43'	—	—	—	—	—	—	
								0,2 g jodiertes Thyreglobulin.
11	5h 46'	195	10	—	6	—	—	
12	5h 47'	200	10	10	—	—	—	
13	5h 48'	160	10	—	—	30	110/80	
14	5h 49'	200	10	11	—	—	—	
15	5h 51'	—	—	—	—	—	113	} 1/2 ccm Adrenalin. + 23 mm Hg. D 20".
	5h 51' 11"	—	—	—	—	—	136	
	5h 51' 20"	—	—	—	—	—	113	
	5h 53'	—	—	—	—	—	—	
								0,3 g Jodthyreglobulin.
16	5h 55'	200	10	3	—	—	—	
17	5h 56'	195	10	—	3	—	—	
18	5h 57'	160	10	—	—	15	108/93	
19	5h 58'	160	10	—	—	13	106/93	
20	5h 59'	200	10	1	—	—	—	

Auch in diesem Versuch erhöhte jodfreies Thyreglobulin die Ansprechbarkeit des Vagus und des Depressor und steigerte den Adrenalineffekt, jedoch nur schwach. Jodiertes Thyreglobulin leistete nicht wesentlich mehr, dagegen wohl Jodthyreglobulin.

Aus allen diesen Versuchen ergibt sich somit die Tatsache, dass die physiologische Wirksamkeit jodfreien Thyreoglobulins gegenüber den Kreislaufnerven durch künstliche Jodierung nicht gesteigert werden kann.

5. Prüfung der Wirksamkeit natürlicher jodhaltiger Proteine.

Es sollte geprüft werden, ob andere in der Natur ausserhalb der Schilddrüse vorkommende Jodeiweisskörper eine der des Jodthyreoglobulins analoge Wirkung besitzen. Dazu wurde zunächst Gorgonin gewählt, das im Achsen skelett der Gorgoniakoralle vorkommende Jodprotein.

Dasselbe wurde erhalten durch Auflösung von Gorgoniabäumchen in 1% iger Natronlauge bei 35° Wärme und Versetzen der braunen Lösung mit verdünnter Essigsäure. Es entstand ein hellbrauner flockiger Niederschlag, der abfiltriert, gewaschen und getrocknet wurde. Das zu Pulver zerriebene Produkt gab die Eiweissreaktionen Biuret-, Millon's, Xanthoproteinreaktion) und enthielt 12,68% Jod.

Die Versuche wurden am Kaninchen vorgenommen.

Das Ergebnis ist aus folgenden beiden Protokollauszügen zu ersehen.

Tabelle 7.

Versuch LIX. 12. November 1915. Kaninchen, 2450 g. 5 ccm 5% iger Chloralhydratlösung per rectum. Ausserdem Äther, Tracheotomie, O₂-Atmung. Thyreoidektomie. Blutdruck 80 mm Hg.

Nr.	Zeit	Rollenabst. in mm	Reizdauer in Sek.	Pulszahl während der Reizung		Grösse der Depression in mm Hg	Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
				des l. Vagus	des l. Vagus			
1	10h 59'	190	10	—	22	36	—	
2	11h 00'	185	10	24	—	42	—	
	11h 16'	—	—	—	—	—	67	0,2g Gorgonin in 10 ccm Wasser in 1' (= 25 mg J).
	11h 16' 12"	—	—	—	—	—	75	
	11h 16' 45"	—	—	—	—	—	50	
	11h 17'	—	—	—	—	—	48	
3	11h 21' 30"	190	10	—	22	30	—	
4	11h 22'	185	10	23	—	26	—	
	11h 25'	—	—	—	—	—	70	0,3g Jodthyreoglobulin (= 1 mg J.) in 20 ccm Wasser in 1' 10".
	11h 25' 20"	—	—	—	—	—	68	
	11h 26'	—	—	—	—	—	70	
5	11h 31'	190	10	—	11	—	—	
6	11h 32'	185	10	20	—	—	—	
7	11h 35'	185	10	20	—	—	—	

Tabelle 8.

Versuch LXXIV. 10. März 1916. Kaninchen, 2200 g. 5 ccm 5%ige Chloralhydratlösung per rectum. Tracheotomie, O₂-Atmung. Blutdruck: 54 mm Hg. Adrenalin von der Firma „Labor“ in Genf, 1 mg in 40 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Nr.	Zeit	Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
1	5 h 58'	55	} 1 ccm Adrenalinlösung in 5". + 63 mm Hg. D 1' 6".
	5 h 58' 18"	118	
	5 h 58' 40"	96	
	5 h 59' 06"	55	
2	6 h 00'	54	} 1 ccm Adrenalinlösung in 5". + 63 mm Hg. D 1' 16". 0,3 g Gorgonin (= 38 mg J.) in 40".
	6 h 00' 15"	117	
	6 h 00' 40"	87	
	6 h 01' 16"	54	
	6 h 04'	49	
	6 h 04' 40"	54	
3	6 h 06'	69	} 1 ccm Adrenalinlösung in 6". + 71 mm Hg. D 1' 20".
	6 h 07'	57	
	6 h 07' 18"	128	
	6 h 07' 40"	99	
4	6 h 08'	72	} 1 ccm Adrenalinlösung in 6". + 64 mm Hg. D 1' 20". 0,3 g Jodthyreoglobulin in 40".
	6 h 08' 20"	67	
	6 h 08' 25"	67	
	6 h 08' 43"	131	
	6 h 09'	110	
	6 h 09' 45"	67	
5	6 h 10'	63	} 1 ccm Adrenalinlösung in 6". + 63 mm Hg. D > 1' 30".
	6 h 11'	52	
	6 h 12'	58	
	6 h 13'	60	
6	6 h 13' 18"	123	} 1 ccm Adrenalinlösung in 6". + 53 mm Hg. D > 2'.
	6 h 13' 40"	94	
	6 h 14'	75	
	6 h 14' 30"	79	
	6 h 14' 17"	132	
	6 h 15'	120	
	6 h 15' 35"	82	
	6 h 16' 30"	86	

Aus diesen beiden Versuchen ergibt sich, dass bei gleicher Reizwirkung auf den Vagus die Pulszahl und -grösse nach Gorgoninzufuhr die gleiche blieb wie vorher, während nach dem zur Kontrolle zugeführten Jodthyreoglobulin erstere sank unter Zunahme der letzteren. Dabei ist zu bemerken, dass die verwendete Menge Gorgonin 25mal mehr Jod enthielt als das Jodthyreoglobulin. Vgl. die Fig. 20—22.

Was die Wirkung auf den Adrenalineffekt anbelangt, so zeigte Gorgonin einen geringen Einfluss auf denselben insofern, als die

Intensität desselben zunahm, nicht aber die Dauer, während nach der Einverleibung von Jodthyreoglobulin letztere sich deutlich verlängerte, wie überhaupt die Wirkung des Jodthyreoglobulins auf

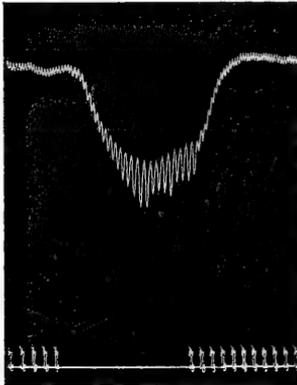


Fig. 20. Vagusreizung vor der Gorgoninzufuhr. Nr. 1 aus Tabelle 7.

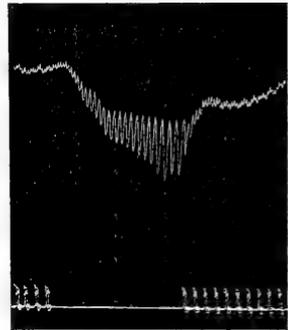


Fig. 21. Vagusreizung nach der Gorgoninzufuhr. Nr. 3 aus Tabelle 7.

die Dauer des Adrenalineffekts ein konstantere Erscheinung ist als die auf dessen Intensität. Mit Jodthyreoglobulin wurde 28 mal weniger Jod eingeführt als mit Gorgonin.

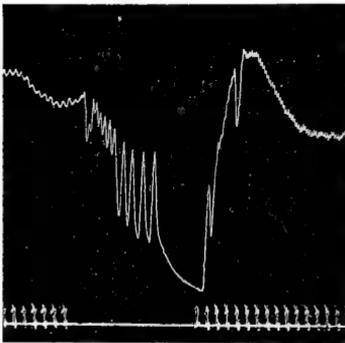


Fig. 22. Vagusreizung nach der Jodthyreoglobulinzufuhr. Nr. 5 aus Tabelle 7.

Als ein weiteres in der Natur vorkommendes jodhaltiges Protein wurde Spong in herangezogen. Dasselbe wurde in gleicher Weise wie Gorgonin gewonnen. 40 g trockener Badeschwamm wurde in 500 ccm 1,5 % iger Natronlauge bei 35° Wärme gelöst und danach die Lösung mit verdünnter Essigsäure versetzt. Dabei entstand ein hellbrauner, flockiger Niederschlag, der abfiltriert, gewaschen, getrocknet

und zu Pulver zerrieben wurde. Der Jodgehalt betrug 9,66 %. Das Produkt gab Biuret-, Millon's und Xanthoproteinreaktion.

Die Prüfung auf dessen physiologische Wirksamkeit wurde am Kaninchen vorgenommen. Das Resultat ist aus folgenden Tabellen zu ersehen.

Tabelle 9.

Versuch LXIX. 16. Februar 1916. Kaninchen, 2400 g. Urethan. Tracheotomie, O₂-Atmung. Adrenalin von der Firma „Labor“ in Genf, 1 mg in 40 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Nr.	Zeit	Rollenabt. in mm	Reizdauer in Sek.	Blut- druck in mm Hg	Depression bei Reizung d. N. depressor	Bemerkungen
1	11 h 13'	150	10	109/61	48	
2	11 h 14'	150	10	109/74	35	
3	11 h 17'	—	—	85	—	} 1/2 ccm Adrenalin in 7". + 39 mm Hg. D 1' 15".
	11 h 17' 11"	—	—	124	—	
	11 h 17' 40"	—	—	93	—	
	11 h 18' 15"	—	—	85	—	
	11 h 19'	—	—	87	—	
						0,3 g Sponglin (= 28 mg J.) in 45"
4	11 h 19' 30"	—	—	112	—	} 1/2 ccm Adrenalin in 18". + 57 mm Hg. D 1' 16".
	11 h 20'	—	—	100	—	
	11 h 22' 30"	150	10	102/59	43	
5	11 h 25'	—	—	89	—	} 1/2 ccm Adrenalin in 18". + 57 mm Hg. D 1' 16".
	11 h 25' 29"	—	—	146	—	
	11 h 25' 40"	—	—	124	—	
	11 h 26' 16"	—	—	92	—	
	11 h 27'	—	—	107	—	
						0,3 g Jodthyreoglobulin (enthaltend 1 mg J.) in 40".
6	11 h 27' 40"	—	—	86	—	} 1/2 ccm Adrenalin in 11". + 75 mm Hg. D 1' 25".
	11 h 36'	—	—	100	—	
	11 h 36' 17"	—	—	175	—	
	11 h 36' 40"	—	—	151	—	
	11 h 37' 25"	—	—	100	—	

Tabelle 10.

Versuch LXX. 19. Februar 1916. Kaninchen, 2350 g. 3 ccm 10%iger Chloralhydratlösung per rectum. Tracheotomie, O₂-Atmung. Adrenalin von der Firma „Labor“ in Genf, 1 mg in 40 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Nr.	Zeit	Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
1	10 h 08'	58	} 1/2 ccm Adrenalin in 5". + 50 mm Hg. D 1' 38".
	10 h 08' 21"	108	
	10 h 08' 40"	90	
	10 h 09' 38"	60	
2	10 h 10'	58	} 0,3 g Sponglin (enthaltend 28 mg J.) in 45".
	10 h 10' 40"	74	
	10 h 11'	50	
	10 h 11' 40"	64	

Tabelle 10 (Fortsetzung).

Nr.	Zeit	Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
2	10 h 12'	59	} 1/2 ccm Adrenalin in 5". + 59 mm Hg. D 1' 45".
	10 h 12' 12"	118	
	10 h 12' 40"	95	
	10 h 13'	82	
3	10 h 13' 45"	60	} 1/2 ccm Adrenalin in 5". + 71 mm Hg. D 1' 40".
	10 h 14'	62	
	10 h 14' 14"	133	
	10 h 14' 40"	98	
	10 h 15'	78	
	10 h 15' 40"	62	
4	10 h 16'	61	} 0,3 g Jodthyreoglobulin (enthaltend 1 mg J.) in 50".
	10 h 17'	61	
	10 h 22' 40"	62	
	10 h 22' 56"	134	
	10 h 23' 20"	94	
	10 h 24'	70	
	10 h 24' 40"	63	} 1/2 ccm Adrenalin in 5". + 72 mm Hg. D 2'.

Tabelle 11.

Versuch LXXIX. 19. Juni 1916. Kaninchen. 1 g Urethan subkutan. Tracheotomie, O₂-Atmung. Adrenalin von der Firma „Labor“ in Genf, 1 mg in 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Nr.	Zeit	Rollenabst. in mm	Reizdauer in Sek.	Pulszahl bei Reizung des r. Vagus	Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
1	5 h 45'	—	—	—	58	} 1/2 ccm Adrenalin in 4". + 42 mm Hg. D 1' 8".
	5 h 45' 13"	—	—	—	100	
	5 h 45' 40"	—	—	—	75	
	5 h 46' 08"	—	—	—	63	
2	5 h 49'	185	10	14	—	
3	5 h 52'	185	10	10	—	
4	5 h 55'	—	—	—	78	} 0,3 g Spongin (enthaltend 28 mg J.) in 35".
	5 h 55' 15"	—	—	—	82	
	5 h 55' 35"	—	—	—	59	
	5 h 55' 45"	—	—	—	52	
	5 h 56' 05"	—	—	—	70	
	5 h 57'	—	—	—	75	
5	5 h 57' 12"	—	—	—	118	} 1/2 ccm Adrenalin in 4". + 43 mm Hg. D 52".
	5 h 57' 40"	—	—	—	84	
	5 h 57' 52"	—	—	—	75	
		—	—	—	—	
6	6 h 04'	185	10	14	—	
7	6 h 06'	—	—	—	79	} 1/2 ccm Adrenalin in 4". + 41 mm Hg. D 56".
	6 h 06' 12"	—	—	—	120	
	6 h 06' 40"	—	—	—	86	
	6 h 06' 56"	—	—	—	79	
	6 h 07'	—	—	—	75	
		—	—	—	—	
8	6 h 13'	185	10	4	—	} 0,3 g Jodthyreoglobulin (enthaltend 1 mg J.) in 30".
	6 h 15'	185	10	7	—	

Aus diesen drei Versuchen ergibt sich, dass die durch eine gegebene faradische Reizwirkung auf den Vagus hervorgerufene Pulsverlangsamung durch Spongin nicht verstärkt wird, desgleichen nicht die durch Reizung des Depressors bewirkte Blutdrucksenkung, und dass Spongin zwar wohl den Adrenalineffekt in zweien der drei Versuche in bezug auf die Intensität, nicht aber in bezug auf die Dauer verstärkte. Das zur Kontrolle eingeführte Jodthyreoglobulin bewirkte eine namhafte Verstärkung der Pulsverlangsamung bei gleicher Reizwirkung auf den Vagus und eine beträchtliche Verstärkung des Adrenalineffektes sowohl was dessen Intensität als Dauer anbelangt. Dabei enthielt das Jodthyreoglobulin 28mal weniger Jod als das Spongin. Es scheint somit, dass Spongin ähnlich wie auch das Gorgonin, wenn auch nicht konstant, einen gewissen Einfluss auf den Adrenalineffekt, also auf die Ansprechbarkeit der sympathischen Vasokonstriktoren, nicht aber auf die des autonomen (parasymphatischen) Vagus und Depressor ausübt. Es soll jedoch bemerkt werden, dass es sich hierbei nicht um eine Jodwirkung handelt, wie das in der ersten Mitteilung dargelegt wurde. Eine genauere Analyse dieser Beeinflussung soll in einer späteren Abhandlung erfolgen.

6. Prüfung der Wirksamkeit künstlich jodierten Bluteiweisses.

Endlich wurde geprüft, ob im Organismus vorkommende Eiweisskörper durch künstliche Jodierung wirksam nach der uns beschäftigenden Richtung zu machen sind. Dazu wurde Bluteiweiss verwendet. Dasselbe wurde durch Dialyse verdünnten, von den Blutkörperchen durch Zentrifugieren befreiten Serums gewonnen und in der von mir ¹⁾ angegebenen Weise jodiert. Der Jodgehalt betrug 9,11%. Der Darstellung nach stellte es ein Gemenge von Jodglobulin und Jodalbumin dar. Es wurde diese Darstellungsart deshalb gewählt, weil sich gleich beide Serumeiweissarten prüfen liessen. Der Versuch wurde am Kaninchen vorgenommen. Das Resultat ergibt sich aus folgenden Protokollen.

1) loc. cit.

Tabelle 12.

Versuch LXIV. 18. Januar 1916. Kaninchen, 2300 g. Urethannarkose. Tracheotomie, O₂-Atmung. Thyreoidektomie. Adrenalin von der Firma „Labor“ in Genf, 1 mg in 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Nr.	Zeit	Rollenabst. in mm	Reizdauer in Sek.	Pulszahl während der Reizung		Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
				des l. Vagus	des r. Vagus		
1	10 h 26'	180	10	—	14	—	
2	10 h 31'	180	10	—	13	—	
3	10 h 34'	190	10	10	—	—	
4	10 h 35'	—	—	—	—	87	} 1/2 ccm Adrenalinlösung. + 47 mm Hg. D 2' 40".
	10 h 35' 28"	—	—	—	—	134	
	10 h 36'	—	—	—	—	118	
	10 h 37'	—	—	—	—	106	
	10 h 37' 20"	—	—	—	—	104	
5	10 h 37' 40"	—	—	—	—	103	} 1/2 ccm Adrenalinlösung. + 58 mm Hg. D 2' 20".
	10 h 38'	—	—	—	—	100	
	10 h 38' 32"	—	—	—	—	158	
	10 h 39'	—	—	—	—	136	
	10 h 40'	—	—	—	—	104	
	10 h 40' 20"	—	—	—	—	100	
	10 h 40' 30"	—	—	—	—	—	0,3 g Jodserumeiweiss (= 27 mg J.).
6	10 h 43'	190	10	22	—	—	
7	10 h 43' 30"	180	10	—	24	—	
8	10 h 46'	190	10	25	—	—	
9	10 h 47'	—	—	—	—	104	} 1/2 ccm Adrenalinlösung. + 68 mm Hg. D 2' 30".
	10 h 47' 18"	—	—	—	—	172	
	10 h 48'	—	—	—	—	149	
	10 h 49'	—	—	—	—	110	
	10 h 49' 30"	—	—	—	—	104	

Tabelle 13.

Versuch LXXI. 22. Februar 1916. Kaninchen, 2400 g. Urethan. Tracheotomie, O₂-Atmung. Adrenalin von der Firma „Labor“ in Genf, 1 mg in 40 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Nr.	Zeit	Rollenabst. in mm	Reizdauer in Sek.	Pulszahl während der Reizung		Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
				des l. Vagus	des r. Vagus		
1	4 h 33'	—	—	—	—	79	} 1/2 ccm Adrenalin in 5". + 43 mm Hg. D 57".
	4 h 33' 12"	—	—	—	—	122	
	4 h 33' 40"	—	—	—	—	90	
	4 h 33' 57"	—	—	—	—	79	
2	4 h 35'	185	10	14	—	—	
3	4 h 35' 30"	195	10	—	17	—	
4	4 h 39'	195	10	—	10	—	

Tabelle 13 (Fortsetzung).

Nr.	Zeit	Rollenabst. in mm	Reizdauer in Sek.	Pulszahl während der Reizung		Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
				des l. Vagus	des r. Vagus		
4	4 h 41'	—	—	—	—	83	0,3 g Jodserumeiweiss (= 27 mg) in 35".
	4 h 41' 40"	—	—	—	—	84	
5	4 h 42'	—	—	—	—	81	} 1/2 ccm Adrenalin in 6". + 42 mm Hg. D 1'.
	4 h 45'	—	—	—	—	82	
	4 h 45' 19"	—	—	—	—	124	
	4 h 45' 40"	—	—	—	—	99	
	4 h 46'	—	—	—	—	87	
	4 h 46' 10"	—	—	—	—	87	
	4 h 46' 20"	—	—	—	—	86	
4 h 46' 30"	—	—	—	—	85		
6	4 h 48'	195	10	—	15	—	0,3 g Jodthyreoglobulin in 35".
7	4 h 48' 30"	185	10	13	1	—	
	4 h 50'	—	—	—	—	80	
8	4 h 50' 35"	—	—	—	—	74	} 1/2 ccm Adrenalin in 5". + 49 mm Hg. D 1' 36".
	4 h 51'	—	—	—	—	76	
	4 h 57'	—	—	—	—	85	
	4 h 57' 22"	—	—	—	—	134	
	4 h 57' 40"	—	—	—	—	119	
	4 h 58'	—	—	—	—	98	
	4 h 58' 20"	—	—	—	—	96	
4 h 58' 36"	—	—	—	—	90		
	4 h 59'	—	—	—	—	90	
9	5 h 00'	185	10	7	—	—	
10	5 h 01'	185	10	7	—	—	

Es ergibt sich aus diesen beiden Versuchen, dass nach der Zufuhr von jodiertem Serumeiweiss bei gleicher Reizwirkung auf den Vagus die Pulszahl nicht geringer ist als vorher, ebenso ist auch kein wesentlicher Unterschied in der Grösse des Adrenalineffektes vor und nach der Zufuhr zu konstatieren. Jodthyreoglobulin erwies sich dagegen auch hier wieder nach beiden Richtungen hin wirksam.

Somit erlangt keine der im Serum vorkommenden Eiweissarten durch künstliche Jodierung die Eigenschaften des Jodthyreoglobulins gegenüber den Kreislaufnerven.

7. Prüfung der übrigen Bestandteile des Schilddrüsengewebes.

Nun sollte noch geprüft werden, ob der zweite im wässrigen Schilddrüsenextrakt vorkommende Eiweisskörper die physiologischen Eigenschaften des Jodthyreoglobulins habe. Derselbe stellt ein

Nukleoproteid dar¹⁾ und ist jodfrei. Er wird auf folgende Weise gewonnen. Wässriger Schilddrüsenextrakt wird mit dem gleichen Volumen gesättigter Ammonsulfatlösung versetzt und der dabei entstehende Niederschlag (bestehend aus Jodthyreoglobulin) durch Abfiltrieren entfernt. Im Filtrat wird durch Eintragen von Ammonsulfat in Substanz bis zur Vollsättigung das Nukleoproteid gefällt. Da, wenn die Schilddrüsen sehr bluthaltig sind, auch viel in Lösung gegangenes Hämoglobin mitgefällt wird, ist es empfehlenswert, die intakte Schilddrüse vor der Zermalmung einige Zeit in fließendem Wasser zu belassen, wodurch das Blut entfernt wird. Zur Prüfung der physiologischen Wirksamkeit nach der uns beschäftigenden Richtung hat zwar ein geringer Gehalt des Präparates an Hämoglobin keine Bedeutung, da diesem eine solche Wirkung fremd ist. Das gefällte Nukleoproteid wird abfiltriert, in Wasser gelöst und durch Dialyse vom Ammonsulfat befreit. Getrocknet und zerrieben stellt es ein hellbraunes Pulver dar.

Die Prüfung wurde am Kaninchen vorgenommen. Das Nukleoproteid stammte vom Hammel und vom Schwein. Das Resultat ist auf nachfolgenden Tabellen mitgeteilt.

Tabelle 14.

Versuch LXV. 21. Januar 1916. Kaninchen, 2300 g. Urethannarkose. Tracheotomie, O₂-Atmung. Adrenalin aus den chemischen Laboratorien „Labor“ in Genf, 1 mg in 40 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Nr.	Zeit	Rollenabst. in mm	Reizdauer in Sek.	Pulszahl während der Reizung		Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
				des l. Vagus	des r. Vagus		
1	5 h 50'	190	10	10	—	—	} ¹ / ₂ ccm Adrenalin. + 52 mm Hg. D 54". 5 ccm enteiwisster Schilddrüsenextrakt.
2	5 h 55'	160	10	—	—	—	
3	6 h 00'	205	10	—	8	—	
4	6 h 01'	190	10	21	—	—	
5	6 h 02'	160	10	—	—	—	
6	6 h 04'	—	—	—	—	78	
	6 h 04' 16"	—	—	—	—	130	
	6 h 04' 54"	—	—	—	—	78	
6	6 h 07'	—	—	—	—	—	
7	6 h 11'	205	10	—	7	—	
8	6 h 11' 30"	160	10	—	—	—	

1) Siehe meine Abhandlung in Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 27 S. 14. 1899.

Tabelle 14 (Fortsetzung).

Nr.	Zeit	Rollenabst. in mm	Reizdauer in Sek.	Pulszahl während der Reizung		Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
				des l. Vagus	des r. Vagus		
9	6 h 12'	—	—	—	—	78	} $\frac{1}{2}$ ccm Adrenalin. + 52 mm Hg. D 1'. 0,3 g Nukleoproteid.
	6 h 12' 20"	—	—	—	—	130	
	6 h 13'	—	—	—	—	78	
	6 h 15'	—	—	—	—	76	
	6 h 16'	—	—	—	—	78	
10	6 h 17'	190	10	12	—	—	
11	6 h 18'	205	10	—	6	—	
12	6 h 19'	160	10	—	—	—	
13	6 h 21'	—	—	—	—	87	} $\frac{1}{2}$ ccm Adrenalin. + 44 mm Hg. D 57". 0,3 g Jodthyreoglo- bulin.
	6 h 21' 16"	—	—	—	—	131	
	6 h 21' 57"	—	—	—	—	87	
	6 h 23'	—	—	—	—	78	
14	6 h 24'	—	—	—	—	88	
	6 h 25'	190	10	7	—	—	
15	6 h 26'	205	10	—	5	—	
16	6 h 26' 30"	160	10	—	—	—	
17	6 h 27'	190	10	0	—	—	
18	6 h 27' 30"	190	10	0	—	—	
19	6 h 28'	—	—	—	—	79	} $\frac{1}{2}$ ccm Adrenalin. + 59 mm Hg. D 1' 14".
	6 h 28' 18"	—	—	—	—	138	
	6 h 29' 14"	—	—	—	—	79	
20	6 h 31'	—	—	—	—	72	} $\frac{1}{2}$ ccm Adrenalin. + 64 mm Hg. D 1' 25".
	6 h 31' 20"	—	—	—	—	134	
	6 h 32' 25"	—	—	—	—	72	

Tabelle 15.

Versuch LXVII. 5. Februar 1916. Kaninchen, 2000 g. Urethan. Tracheotomie, O₂-Atmung. Adrenalin von der Firma „Labor“ in Genf, 1 mg in 40 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Nr.	Zeit	Rollenabst. in mm	Reizdauer in Sek.	Pulszahl während der Reizung		Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
				des l. Vagus	des r. Vagus		
1	10 h 42'	—	—	—	—	86	} $\frac{1}{2}$ ccm Adrenalin in 3". + 52 mm Hg. D 1' 25".
	10 h 42' 12"	—	—	—	—	138	
	10 h 42' 40"	—	—	—	—	123	
	10 h 43'	—	—	—	—	99	
	10 h 43' 18"	—	—	—	—	90	
	10 h 43' 25"	—	—	—	—	86	
	10 h 47'	193	10	—	8	—	
	11 h 02'	180	10	11	—	—	
	11 h 02' 30"	193	10	—	—	—	

Tabelle 15 (Fortsetzung).

Nr.	Zeit	Rollenabst. in mm	Reizdauer in Sek.	Pulszahl während der Reizung		Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
				des l. Vagus	des r. Vagus		
2	11 h 05'	—	—	—	—	90	} $\frac{1}{2}$ ccm Adrenalin in 3". + 50 mm Hg. D 1' 2".
	11 h 05' 16"	—	—	—	—	140	
	11 h 05' 40"	—	—	—	—	111	
	11 h 06' 02"	—	—	—	—	90	
	11 h 08'	195	10	—	6	—	
	11 h 09'	185	10	8	—	—	
3	11 h 11'	—	—	—	—	78	} 5 ccm enteieisster Schilddrüsenextrakt. $\frac{1}{2}$ ccm Adrenalin in 5". + 50 mm Hg. D 1' 20".
	11 h 14' 40"	—	—	—	—	74	
	11 h 15' 01"	—	—	—	—	124	
	11 h 15' 20"	—	—	—	—	112	
	11 h 15' 40"	—	—	—	—	108	
	11 h 16'	—	—	—	—	88	
	11 h 16' 50"	195	10	—	2	—	
	11 h 17' 20"	185	10	8	—	—	
4	11 h 20'	—	—	—	—	73	} 0,3 g Nukleoproteid in 50". $\frac{1}{2}$ ccm Adrenalin in 6". + 50 mm Hg. D 47".
	11 h 22'	—	—	—	—	80	
	11 h 22' 20"	—	—	—	—	130	
	11 h 22' 40"	—	—	—	—	120	
	11 h 22' 57"	—	—	—	—	83	
	11 h 25'	195	10	—	18	—	
	11 h 25' 30	185	10	Depr.	—	—	

Endlich wurde auch enteieisster Extrakt auf sein Verhalten geprüft. Durch Kochen unter Zusatz von verdünnter Essigsäure wurde wässriger Schilddrüsenextrakt (vom Schwein) vom Eiweiss befreit. Da das Filtrat noch Biuretreaktion gab, wurde es auf dem Wasserbad eingengt und darauf in der Kälte mit starkem Alkohol versetzt, so lange der entstehende weissflockige Niederschlag sich vermehrte. Die nach einigen Stunden zu Boden gesunkene Fällung wurde abfiltriert (sie erwies sich als frei von festgebundenem Jod) und war vollkommen klar. Der marsalafarbene Extrakt wurde im Vakuum vom Alkohol befreit und weiter eingengt. Er hatte eminente blutdruckherabsetzende Eigenschaft. Seine Prüfung nach der in Frage stehenden Richtung wurde am Kaninchen vorgenommen. Das Resultat ergibt sich aus vorstehenden Protokollauszügen (Tab. 14 und 15).

Wie sich aus diesen beiden Tabellen ersehen lässt, bleibt die Pulszahl bei gleicher Reizwirkung auf den Vagus vor und nach der Zufuhr von enteieisstem Extrakt und Nukleoproteid annähernd die gleiche, auch die Dauer sowie die Intensität des Adrenalineffektes

verändert sich nicht. Das zur Kontrolle eingeführte Jodthyreoglobulin setzt die Pulszahl herab und steigert den Adrenalineffekt. Es hat also weder das eiweissfreie Extrakt noch das Nukleoproteid eine fördernde Wirkung auf die Ansprechbarkeit der Herzvagusendigungen und den Adrenalineffekt.

Wir sehen somit, dass die in der ersten und dieser Mitteilung ermittelte ausgesprochene Förderung der Ansprechbarkeit der Herz- und Gefässnerven nur durch das Jodthyreoglobulin zuwege gebracht wird, und dass ausser ihm kein einziger Bestandteil der Schilddrüse sie besitzt. Es handelt sich somit, wie nunmehr einwandfrei erwiesen, um eine spezifische Eigenschaft des Jodthyreoglobulins. Erinnern wir uns, dass auch die fördernde Wirkung auf den Stoffwechsel von allen Bestandteilen der Schilddrüse nur durch Jodthyreoglobulin ausgelöst wird, dass die heilende Wirkung auf Myxödem, Kretinismus nur ihm eigen ist¹⁾, und dass auch andere der Thyreoidea eigene Wirksamkeiten nur ihm zukommen, so dürfte der Beweis endgültig erbracht sein, dass das Jodthyreoglobulin als das spezifische Sekret der Schilddrüse anzusehen ist.

Schlussätze.

Das Gesamtergebnis dieser Untersuchungen lässt sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Methylenjodthyreoglobulin hat die fördernde Wirkung auf die Ansprechbarkeit des Vagus und des Depressor, sowie auf den hämodynamischen Adrenalineffekt im gleichen Maasse wie Jodthyreoglobulin
2. Jodfreies Thyreoglobulin hat die gleichen Eigenschaften wie das jodhaltige, jedoch weit schwächer, künstlich jodiertes besitzt sie nicht in stärkerem Maasse.
3. Die in der Natur ausserhalb der Schilddrüse vorkommenden jodhaltigen Proteine (Gorgonin, Spongin) haben die erwähnte Wirkung auf die autonomen Nervenendigungen nicht, wohl aber (in relativ

¹⁾ Selbstverständlich sehe ich vom Baumann'schen Jodothyryn ab, das dem Jodothyreoglobulin entstammt und durch Spaltung und teilweise auch Umwandlung aus diesem hervorgeht. Es kommt aber, um das ausdrücklich nochmals zu betonen, in der Schilddrüse als solches nicht vor und seine Wirkung ist, wie wir in der ersten Mitteilung gesehen haben, schwächer als die des Jodthyreoglobulins.

geringerem Grade), wie es scheint, auf die sympathischen Vasokonstriktoren. Diese Beeinflussung soll in einer späteren Mitteilung näher analysiert werden.

4. Jodiertes Serumeiweiss besitzt keine der erwähnten Eigenschaften.

5. Ebenso ist der zweite aus der Schilddrüse gewinnbare Eiweissstoff, das Nukleoproteid, unwirksam nach dieser Richtung.

6. Endlich ist das eiweissfreie wässrige Extrakt der Schilddrüse unwirksam.

7. Aus diesen Ergebnissen erhellt, dass das Jodthyreoglobulin der einzige genuine Bestandteil des Schilddrüsensekretes ist, welcher Träger der spezifischen Wirkung auf die Ansprechbarkeit der erwähnten Nerven, ist und des weiteren, dass diese Wirkung nicht eine generelle Eigenschaft der Jodproteine darstellt, sondern dass sie aus der Verbindung des Schilddrüseneiweiss mit Jod resultiert¹⁾. Dadurch hat die Anschauung, dass das Jodthyreoglobulin den aktiven Bestandteil des Schilddrüsensekretes darstellt, eine weitere Stütze gewonnen.

1) Von der Wirkung auf die sympathischen Vasokonstriktoren abgesehen. Diese ist jedoch keine Jodwirkung, wie sich aus der ersten Mitteilung ergibt.

Über die elektrische Ableitung des Muskelquerschnittes.

Von

J. Bernstein.

Die Ableitung eines Muskelstroms von Längsschnitt und Querschnitt kann bekanntlich auf zweierlei Weise geschehen. Entweder stellt man mit Messer oder Schere einen zu den Fasern senkrechten mechanischen Querschnitt her und legt diesen senkrecht gegen eine Elektrode, oder man tötet eine Strecke des Muskels ab und legt die Elektrode an diese Stelle an, während in beiden Fällen die andere Elektrode dem lebenden Längsschnitt anliegt. Am besten geschieht die Abtötung durch Erwärmen auf 45—50° C. — thermischer Querschnitt. Bei diesem Versuch ist es aber wichtig zu beachten, dass die Elektroden nicht aus einer benetzenden Flüssigkeit bestehen, welche den Muskel in grösserer Strecke infolge kapillarer Anziehung bedecken kann. Da man zur Vermeidung der Polarisation keine Metallelektrode verwenden kann, so bedient man sich hierzu bekanntlich fester, poröser Körper, welche mit der Elektrodenflüssigkeit imbibiert sind: des Modelliertons oder gebrannten Tons oder der Haarpinsel, welche auf die Flüssigkeit ungefähr dieselbe kapillare Anziehung ausüben wie das Muskelgewebe. Sehr zweckmässig ist auch in gewissen Fällen die Ableitung mit totem Muskelgewebe (Hermann). Sobald man aber den Muskel mit der Elektrodenflüssigkeit allein in Berührung bringt, so werden sich leicht Fehler in den Versuch einschleichen, welche davon herrühren, dass die Flüssigkeit die Grenze des Querschnitts durch Kapillarität überschreitet und eine direkte Verbindung des Querschnitts mit dem lebenden Längsschnitt herstellt.

Hering hat bekanntlich gezeigt, dass bei der Berührung des mechanischen Querschnitts eines *M. sartorius* mit der Oberfläche einer physiologischen ClNa -Lösung eine Zuckung eintritt, die von der Schliessung des Muskelstromes herrührt. Ein Eintauchen des Muskels ist hierzu nicht erforderlich, vielmehr steigt die Flüssigkeit

durch Kapillarität am Längsschnitt empor und schliesst den Strom. Eine nicht benetzende Flüssigkeit, wie Quecksilber oder ein festes Metall, bringt bei der Berührung mit dem Querschnitt diese Zuckung nicht hervor.

Kommt es nun darauf an, in Versuchen die volle Kraft des Muskelstromes festzustellen und die Veränderungen zu beobachten, welche sie durch irgendwelche Einwirkungen erleidet, so darf man den Querschnitt nicht durch Eintauchen desselben in eine Flüssigkeit ableiten, denn es lässt sich hierbei nicht vermeiden, dass die Flüssigkeit mehr oder weniger hoch an der Oberfläche des Muskels emporsteigt, eine Nebenschliessung des abzuleitenden Muskelstromes herstellt und demnach eine Ableitung der dem Querschnitt benachbarten Längsschnittpunkte herbeiführt. Dies ist auch dadurch nicht auszuschliessen, wenn man den Muskel 2 mm weit am Querschnitt durch Wärme abgetötet hat und dann in die Flüssigkeit eintaucht, denn dieselbe wird durch Kapillarität am Muskel diese 2 mm weit übersteigen. Die abgetötete Strecke müsste sehr lang sein, um dies gänzlich zu vermeiden.

Auf eine solche fehlerhafte Ableitung des Muskelquerschnitts habe ich zum Teil die Resultate zurückgeführt, welche Pauli und Matula¹⁾ in ihren Versuchen über die Thermoströme des Muskels im Widerspruch zu denen Hermanns und den meinigen²⁾ erhielten.

1) Pflüger's Arch. Bd. 163 S. 355 u. 165 S. 157.

2) Pflüger's Arch. Bd. 164 S. 102.

Aus dem Laboratorium für allgem. und vergl. Physiologie beim k. k. physiol. Institut der böhm. Universität in Prag.)

Bemerkungen über die „Hypnose“, den „Immobilisations-“ oder „Sich-Totstellen“- Reflex, den Shock und den Schlaf der Fische.

Von

Prof. Dr. **Edward Babák.**

Im 7.—9. Heft des 164. Bandes von Pflüger's Archiv berichtet A. Kreidl über seine Erfahrungen, wonach sich die Knorpel- und Knochenfische hypnotisieren lassen: er hat dies schon vor Jahren an aus dem Wasser genommenen Exemplaren von *Scyllium canicula* beobachtet und neuerdings bei Schleien (*Tinca vulgaris*), Goldfischen (*Carassius auratus*), Rotfedern (*Scardinius erythrophthalmus*) und insbesondere an dazu überaus geeigneten Forellen (*Salmo fario*) eingehender untersucht. — Sämtliche von Kreidl angeführten Anzeichen stimmen weitgehend mit denjenigen überein, welche man bei den übrigen Wirbeltiergruppen schon längst kennt, und welche auch bei manchen Wirbellosen beschrieben worden sind, so insbesondere in der 1914 erschienenen Schrift Mangold's „Hypnose und Katalepsie bei Tieren im Vergleich zur menschlichen Hypnose“. Mangold selbst hat aber über den hypnoiden Symptomenkomplex bei den Fischen garnichts angeführt, wie ich gelegentlich meines Referates über seine Abhandlung in *Biologické Listy* 1914 hervorgehoben habe, mit der ausdrücklichen Bemerkung, dass auch die Fische ähnliche Zustände aufzuweisen pflegen.

Es freut mich nun, dass Kreidl der Frage eine eingehendere Aufmerksamkeit gewidmet hat und noch widmen will, wie ich es auch selbst einmal tun wollte. Es sei mir gestattet, einige von eigenen älteren Beobachtungen an dieser Stelle in aller Kürze zu erwähnen, die völlig mit dem von Kreidl geschilderten hypnotischen Zustände bei seinen Versuchsfischen übereinstimmen, oder wenigstens teilweise an den letzteren erinnern, oder endlich von dem letzteren zu unterscheiden sind.

Bei den verschiedenen Versuchsanordnungen, welche wir während einer Reihe von Jahren in meinem Laboratorium an unseren und fremden Fischen angestellt haben, konnten wir an aus dem Wasser herausgenommenen Tieren — insbesondere nach der durch leichten Druck bewirkten Vereitelung der Abwehrbewegungen — ein hypnoseartiges Verhalten der Fische beobachten¹⁾. Bei den Schlammpeitzgern (*Misgurnus* s. *Cobitis fossilis*) lässt sich der betreffende Zustand auch im Wasser, sowohl in der Bauch- als auch in der Rückenlage, hervorbringen.

Es scheint, dass insbesondere die mit der Herausnahme aus dem Wasser, z. B. in einem Netz, verbundenen mechanischen Manipulationen (auch ohne Andrücken und Festhalten mit den Händen), ja vielleicht bisweilen sogar allein die länger andauernde Berührung des Fisches mit der Luft genügen kann, um die „Hypnose“ zu bewirken. Als besonders geeignete Fische kann ich in dieser Hinsicht die südamerikanischen Panzerwelse *Callichthys* (*callichthys*) und *Corydoras* (*palleatus*), in der ersten Reihe aber den indischen Kletterfisch *Anabas scandens* anführen.

Bei *Anabas scandens* kann man schon bei schonendem Herausholen des Tieres mittels eines Netzes, zuweilen unmittelbar, die „Erstarrung“ wahrnehmen: die stacheligen Kiemendeckel werden breit vom Körper abgehoben, so dass man die Kiemen und die mit Luft gefüllten akzessorischen Atmungsorgane — die „Labyrinthorgane“ — sehen kann; die auch sonst geringfügigen Kiematenembewegungen bleiben längere Zeit aus, die teilweise stachelige Rücken- und Afterflosse sowie Bauchflossen, insbesondere die mit weichen Strahlen ausgestatteten Brustflossen, werden mehr oder minder ausgespreizt gehalten; die Kiemendeckel werden gewöhnlich bald wieder etwas oder auch völlig angezogen und zeigen zuweilen schwache

1) In der unter meiner Leitung herausgegebenen Zeitschrift „Akvaristický Obzor“ (Aquaristische Rundschau) hat J. Drásta (Jahrg. II 1911—1912 S. 205) ausdrücklich über die „Hypnose“ bei den Goldfischen und bei den Schleien berichtet: „Ich habe sie im Wasser mit dem Bauch nach oben gewendet, indem ich den Daumen und den Mittelfinger hinter die Brustflossen und den Zeigefinger an die Brust, ohne den Fisch zu drücken, setzte. Nach einigen Zuckungen blieb der Fisch unbeweglich, auch als ich ihn losliess; er blieb eine Weile auf der Stelle bewegungslos, dann sank er herab, bis er zu sich kam und wuschwamm. Eine Weile blieb er aber wie betäubt. Als ich die Versuche wiederholte, setzten die Fische Widerstand entgegen, insbesondere wollten sie sich nicht umwerfen lassen.“

Atemperiodik. In der Rückenlage (aber auch in der Bauchlage) — allerdings in der Regel wegen der architektonischen Verhältnisse des Körpers seitlich geneigt — kann das Tier auf feuchter Unterlage (hier und da von oben künstlich befeuchtet) eine Viertelstunde (ja noch länger) fast regungslos aushalten; zuweilen bemerkt man Rollbewegungen der grossen Augen, selten eine heftig zuckende Bewegung des Kiemenapparates, aber weder bei raschen Handbewegungen in der Nähe der Augen, noch bei der Beschattung, ja zuweilen nicht einmal bei leisen Berührungen usw. wird das Aufwachen bewirkt; oft muss man dazu das Tier stärker erschüttern oder leicht in das Wasser untertauchen, worauf zuweilen unmittelbar ganz normale Schwimmbewegungen erfolgen; aber hier und da verfällt das Tier dann wiederum gleichsam spontan diesem hypnoiden Zustande, sogar wiederholt, um erst nach heftigerem Reize völlig zu „erwachen“. Ein aus dem Wasser gehobener „hypnotisierter“ Fisch kann auch durch Atemnot zu seinen heftigen Kletterbewegungen (besonders schön an einer feuchten, rauhen Unterlage) gebracht werden. Auch im Wasser kann man den Fisch „hypnotisieren“, wenn man ihn z. B. in einer seichten Schale mit den Fingern in eine Ecke drängt; sogar in der Bauchlage und ohne jedes stärkere Drücken „erstarrt“ das Tier, senkt sich etwas seitlich, und nur seltene Augen- und Kiemenbewegungen zeugen davon, dass es lebt.

Callichthys callichthys und *Corydoras palleatus* verharren, aus dem Wasser gehoben, oft unmittelbar in völliger Ruhe in der Bauchlage oder lassen sich in den hypnoiden Zustand bringen, wenn man ihre Bewegungen — bei *Callichthys* sind es auf rauher, feuchter Unterlage sehr geschickte und ausgiebige Lokomotionsbewegungen — hemmt.

Es ist möglich, dass die Leichtigkeit, mit der man bei diesen Fischen die erwähnten Beobachtungen ausführen kann, mit ihrer Lebensweise in Beziehung stehen. —

Dies ist zweifellos bei der zweiten Reihe der Erfahrungen der Fall, auf die ich nun eingehen will. Unter gewissen Reizeinwirkungen beobachtet man bei manchen Fischen, ohne sie zu erfassen oder auf irgendeine Weise, wie ich sie soeben geschildert habe, mit ihnen zu manipulieren, sogar bei unter sonst normalen Lebensbedingungen frei im Aquarium sich bewegenden Tieren ein in allen Einzelheiten mit dem beschriebenen hypnoiden Zustande gleiches Verhalten. Dasselbe findet man hier und da in

der aquaristischen Literatur¹⁾ aufgezeichnet; ich werde mich aber auf die von mir selbst beobachteten Fälle beschränken, wie ich sie in der von mir herausgegebenen Zeitschrift „Akvaristický Obzor“ in den letzten Jahren beschrieben habe.

Als das merkwürdigste Tier in dieser Hinsicht scheint mir *Polycentrus Schomburgkii* (eine Nandide) zu sein. Erschreckt stellt sich der Fisch in eine zuweilen ganz unnatürliche Lage, z. B. mit dem Kopfe nach unten oder sogar schief mit dem Bäuche etwas nach oben, oder auf einer Körperseite, am Boden des Aquariums, in den Pflanzendickichten, in der Ecke des Gefäßes usw., um unbeweglich längere Zeit zu verharren und dann allmählich wieder ganz normal sich zu benehmen (Akv. Obzor I. 1911, p. 66, IV. 1914 p. 110). Ich habe in der Literatur darüber Angaben gesucht und eine solche bei Regan (Proc. Zool. Soc., London 1906, p. 391) gefunden: „In der Natur aufgescheucht, ändert das Tier fast momentan seine Farbe von Schwarz zu Weisslich oder Rötlich, bewegt rasch seine Brustflossen, und statt zu fliehen, wirft es sich auf die eine Seite und verharnt längere Zeit in dieser Lage.“ — Man wird da gleich an ähnliches Verhalten insbesondere bei manchen Wirbellosen (Insekten usw.) erinnert, wo man vom „Sich-Totstellen“ oder in der wissenschaftlichen Sprache vom „Immobilisations-Reflex“, zuweilen auch von der „Schreckstellung“ usw. spricht. Gewiss wird ein auf solche Weise unbeweglich gemachter Körper von dem ihn verfolgenden Raubtier sicher, denn es wird gewöhnlich nur die fliehende Beute verfolgt, aber unbewegliche in der Regel gemieden.

Von der Familie der Anabantiden ist insbesondere *Trichogaster lalius* zu nennen (Akv. Obz. II. 1912, p. 122), den ich wiederholt in seinen verschiedenen „Schreckstellungen“ sogar photographiert habe; insbesondere in stark bepflanzten Aquarien, die auf ruhigen Stellen stehen, werden die Fische überaus scheu und inklinieren zu dem „Immobilisierungs“-Reflex, wenn man sie beunruhigt; im freie Wasser, bei öfterer Besichtigung und insbesondere in der Gesellschaft von zahmen Fischen wird aber dieses Verhalten abgelegt.

Unter den Cyprinodontiden habe ich ähnliche Erfahrungen insbesondere z. B. bei *Haplochilus Chaperi* gemacht (s. noch weiter);

1) Soeben wurde ich auf Schiche's Aufsatz in Blätter für Aquarien- und Terrarienkunde 1916 S. 182 aufmerksam gemacht, wo bei *Polycentrus* und *Pseudocorynopoma Doriae* „Schreckreaktionen“ ohne nähere Schilderung erwähnt werden.

und mein Freund B. Žežula hat auf meine Anfrage insbesondere bei *Haplochilus latipes*, *Girardinus caudimaculatus*, *Girardinus denticulatus* u. a. ähnliche Angaben gemacht (A. O. 1911, p. 125).

Von der Familie der Cichliden seien junge *Acara pulchra* (*coeruleopunctata*) und *Cichlosoma nigrofasciatum* genannt (A. O. 1912, p. 144): bei diesen konnte ich oft beobachten, als die Tiere in ein neues Gefäß übergeführt worden waren, dass sie unmittelbar mit den Köpfen nach unten zwischen die Steinchen einsanken und viele Minuten, bis über eine Viertelstunde, unbeweglich verharrten. *Mesonauta insignis* (*Cichlosoma festivum*), nach der schonenden photographischen Manipulation in sein Aquarium, wo es unbeschränkt über die ganze Fischgesellschaft zu herrschen, pflegte, zurückgegeben (A. O. III. 1913), sank zu Boden in das Pflanzendickicht und verharrte so ganze Stunden mit dem Kopfe nach unten, unbeweglich bis auf seltene geringe Kiemendeckelatmungen, mit zusammengelegten Flossen.

Dass solches Verhalten dieser und anderer Fische hohe ökologische Bedeutung besitzt, ist ohne Zweifel; es handelt sich gleichsam um die Einführung des im Anfange geschilderten künstlich hervorgerufenen hypnoiden Zustandes in den Dienst der Erhaltung der Art, so insbesondere bei den jungen Cichliden, wo man von speziellem Schutzzinstinkt sprechen kann, der später gewöhnlich verlorengeht. Man kann dann allerdings auch verschiedene andere Fälle anführen, wo die Immobilisierung oder „Hypnose“ nicht mehr so auffällig hervortritt (wie beim Verstecken, Einkeilen des Körpers zwischen Steine, Kriechen in den Sand usw.). Höchstentwickelt in Beziehung zu den ökologischen Verhältnissen scheint uns der hypnoide Zustand unter den Fischen bei den *Tetrodon*-Arten zu sein die, aus dem Wasser genommen, rasch durch Lufteinpumpung in den Oesophagus sich aufblähen und in diesem Zustande lange Zeit verharren. —

An dritter Stelle wäre der Schlaf der Fische anzuführen, den auch Kreidl in seinem Berichte berührt, und über den sich heutzutage schon eine kleine Literatur zusammenstellen liesse. Ich will sie nicht anführen, sondern nur folgendes bemerken. Bei *Polycentrus Schomburgkii* habe ich bei Tage oft ein ganz ähnliches Verhalten, das sich bei Erschreckung hervorrufen liess, auch ohne jede Beunruhigung beobachten können (der Fisch lag ruhig auf der

einen Körperseite am Boden, schwach atmend usw.); wahrscheinlich handelt es sich um den Schlaf (das Tier ist nachts ausserordentlich munter).

Der Schlaf der Fische würde den geschilderten hypnoiden Zustand, aber in diesem Falle ohne äussere Reizwirkung, sondern spontan resp. nach gewisser Erschöpfung des Zentralnervensystems durch das wache Leben entstehend, vorstellen.

Es gibt bei einigen Fischen ein eigentümliches Verhalten, das man nicht ohne weiteres für den eigentlichen Schlaf halten kann, obwohl dabei manches daran erinnert: so verharret z. B. der *Dormitator maculatus* (und verschiedene *Eleotris*-Arten, wie ich dies selbst beobachtet habe) ganze Stunden völlig unbeweglich am Grunde oder an den Pflanzen (sogar mit dem Kopfe nach unten oder oben) aufgehängt, nur seltene, meist schwache und nur periodisch auftretende Atembewegungen aufweisend. *Pantodon Buchholzii* kann stundenlang, nur periodisch schwach atmend (und die Augen rollend) an der Wasseroberfläche hängend unbeweglich verharren (auch *Haplochilus*-Arten u. a.). *Loricaria* habe ich ebenfalls stundenlang, an den Glasscheiben oder am Grunde festgesaugt, ohne jede Bewegung, nur mit periodischer Atmung, beobachtet. *Rivulus*-Arten sind dadurch berüchtigt, dass sie stundenlang, aus dem Wasser gekrochen, in den Kanten oder Ecken der Aquarien an Glasscheiben mittels Schleim angeheftet hängen, nur geringe Oszillation der Kiemendeckel hier und da aufweisend, usw. Hier handelt es sich eher um blosser Ruheperioden, vielleicht auch durch Licht usw. bedingt (die meisten von solchen Tieren sind in der Nacht sehr beweglich).

Endlich kommt bei den Fischen, zuweilen schon auf ganz schwache — nach unserer Bemessung — Reize, ein Zustand vor, der nicht mehr so vorübergehend, „physiologisch“, sondern pathologisch ist und für die Tiere verhängnisvoll werden kann: der Shock.

Nachdem ich vor Jahren über die Beziehung der Shockerscheinungen zur ontogenetischen und phylogenetischen Entwicklung wiederholt geschrieben habe¹⁾, bemerke ich an

1) E. Babák, Über die Shockwirkungen nach den Durchtrennungen des Zentralnervensystems und ihre Beziehung zur ontogenetischen Entwicklung. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21. 1907. — Zur ontogenetischen und phylogenetischen Betrachtung der Funktionen des Zentralnervensystems, insbesondere des Rückenmarksshocks. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23. 1909.

dieser Stelle nur so viel, dass man bei den Fischen nach Verletzung des Zentralnervensystems, insbesondere des Gehirns, ganz auffällige Shockwirkungen antreffen kann; die Ansicht, dass der Shock in der Wirbeltierreihe gleichsam aufsteigende „Entwicklung“ aufweisen würde, lässt sich nicht aufrechterhalten. Ich habe mich insbesondere gegen Pike's Auffassung gewendet, wonach der Shock eine Folge der Durchtrennung der langen Reflexbahnen wäre und verschiedene Stärke in den einzelnen Wirbeltiergruppen aufweisen würde, in Beziehung zu dem Grade der Entwicklung dieser Nervenbahnen. Im Gegensatze dazu sprechen die Ergebnisse meiner alten Shockuntersuchungen dafür, dass die Eigentümlichkeit, Shockwirkungen zu zeigen, in den verschiedenen Abschnitten des Zentralnervensystems auch bei einem und demselben Tiere verschieden entwickelt, gleichsam spezifisch ist, unabhängig von ihrer Beziehung zu den Reflexbahnen und der phylogenetischen Reihe.

Dies lässt sich nun auch auf das Verhalten innerhalb der Klasse der Fische erweitern. Bei manchen Fischen werden schon durch verhältnismässig schwache Reizeinflüsse schwere reflektorische Shockwirkungen hervorgebracht, die sogar mit dem Tode der Tiere verbunden sind. Es sei mir gestattet, einen solchen Fall nach meiner älteren Erfahrung ausführlicher zu schildern (A. O. I. 1911, p. 92).

Unter den Cyprinodontiden weist die Gattung *Haplochilus* oft auffällige Empfindlichkeit auf. Fängt man mit dem Netz z. B. *Haplochilus Chaperi*, um das Tier in ein anderes Gefäss zu überführen, so kommt es zuweilen vor, dass der aufgescheuchte, aber sonst unverletzte, ja unberührte Fisch auf einmal mit dem Bauch nach oben regungslos schwimmt: auch die Atembewegungen sind eingestellt; hier und da sieht man noch schwache, zitternde Bewegung der Schwimmlflosse usw., dann liegt das Tier völlig paralytisiert. Nur das Herz schlägt deutlich und gibt Hoffnung auf Erholung; man sieht bald, wie das Blut dunkel wird, die vielen Chromatophoren in der Haut sich erweitern, so dass das Tier stark dunkelfärbig wird (insbesondere die queren schwarzen Binden treten mächtig auf), die Flossen lebhaft gelb leuchten, usw., als Anzeichen der Erstickung. Durch Rühren des Wassers kann das Atemmedium durch die halbgeöffneten Kiemendeckelspalten auf den Kiemenflächen erneuert werden, worauf die Erholung des Zentralnervensystems aus dem Erstickungszustande (beurteilt nach dem Hellwerden der Haut und den schwachen Oszillationen der Bauchflossen) zustande kommt, um

wieder zu verschwinden, wenn die künstliche Ventilation eingestellt wird; man kann durch stärkere Ventilation allmählich auch Flossen-, ja Lokotionsbewegungen hervorbringen, wobei das Gleichgewicht noch nicht erhalten wird und die Atembewegungen sistiert bleiben; dann stellen sich auch diese ein und die Erholung aus der Lähmung wächst an. Zuweilen kann das Tier nach einer Weile von selbst wieder in den Lähmungszustand übergehen und muss wiederholt „belebt“ werden. Die Tiere können sogar nach langen Shockzuständen wieder vollständig gesund weiterleben, sterben aber oft in denselben oder während der unvollständigen Erholung oder auch nachträglich nach der völligen Erholung ab, wohl infolge der Schädigungen des Zentralnervensystems.

Auch andere Arten von *Haplochilus* und Gattungen der Cyprinodontiden, manche Cichliden, Barsche usw. verhalten sich ähnlich; es bestehen zuweilen merkwürdige sexuelle und individuelle Verschiedenheiten (so habe ich vielmals die kleinen Männchen der viviparen Cyprinodontiden, insbesondere *Glaridichthys januarius* oder *Girardinus reticulatus* und *Girardinus caudimaculatus* usw. den Weibchen gegenüber als sehr empfindlich und leicht mit Shockwirkungen reagierend gesehen). Zahme Fischen neigen weniger zu den reflektorischen Shockerscheinungen als scheue. Nach gewissen Krankheiten usw. pflegen die Fische empfindlicher zu sein als ganz normale Tiere.

Dass die Shockerscheinungen um so eher durch starke Reize — so insbesondere nach dem Sprung aus dem Wasser usw. — zustande kommen, ist selbstverständlich.

Der Unterschied der Shockerscheinungen gegenüber dem hypnoiden Zustande oder dem Schlafe ist einleuchtend, obwohl auf den ersten Blick oder bei kurzer Betrachtung und ohne Reizanwendung zuweilen die Entscheidung unmöglich ist.

Im Schlafe und in der „Hypnose“ handelt es sich um vorübergehende und gleichsam physiologische, das heisst mittels der in normalen Grenzen funktionierenden Nervenmechanismen zustande kommende Hemmung der spontanen Bewegungsimpulse (und eventuell der Lagekorrekturen, sofern die Lage der Tiere verändert ist) inneren oder äusseren (Reiz-)Ursprungs; die Hemmung wird wiederum durch gewisse andere Reizeinwirkungen unterbrochen, und das Tier kann unmittelbar (oder nach einer kurzen Weile von gewisser „Eingenommenheit“, wo es zur wiederholten Hemmung neigt) völlig

normal beweglich werden. Mangold hat bei der tierischen Hypnose die Änderungen des Muskeltonus stärker hervorgehoben; nach meinen Erfahrungen an den Fischen können hier zwar an den Flossen Zustände von erhöhtem oder verringertem Tonus auftreten, aber sie sind nicht charakteristisch; die reflektorische Reizbarkeit kann hier (sowie in dem natürlichen Schlafe) wenigstens teilweise verringert sein, vielleicht auch in enger Beziehung zur verringerten Empfindlichkeit gewisser Sinnesorgane (so hat zum Beispiel Mangold insbesondere die taktile und Schmerzanästhesie hervorgehoben).

Diesen Zuständen zur Seite kann man die geschilderten, auf äussere, zuweilen ganz schwache Reizeinwirkungen zustande kommenden Hemmungserscheinungen stellen, die sichtlich ökologischen Wert haben, indem sie den Tieren Schutz gewähren: man könnte diese „Immobilisierungsreflexe“, „Schreckreflexe“ und ähnliche gleichsam als speziell entwickelte, zweckmässig ausgearbeitete hypnoide Zustände deuten, die als eigentümliche Instinkthandlungen unter geeigneten Lebensumständen erscheinen, schon auf energetisch usw. unbedeutende, in der Natur vorkommende Reize.

Während des Shockes dagegen ist die reflektorische Reizbarkeit vollständig und auf längere Dauer aufgehoben, ja es wird auch die automatische Tätigkeit des Zentralnervensystems, wie sich dies insbesondere an den Atembewegungen beobachten lässt, eingestellt; es kann sich da sekundär der Erstickungszustand bis sogar der Erstickungstod des Zentralnervensystems entwickeln. Es ist bemerkenswert, dass diese schwere Lähmung des Zentralnervensystems der Fische nicht nur durch energetisch starke Reize, sondern anscheinend sogar auch durch den Schreck, also durch starke psychische Erschütterung mittels physikalisch geringfügiger Beeinflussung zustande kommen kann, was wohl durch eine eigentümliche Reizstimmung des Zentralnervensystems bedingt ist.

Es ist fraglich, ob man die Shockerscheinungen ohne weiteres für nur graduell gesteigerte physiologische Hemmungserscheinungen halten darf; vielmehr scheint hier etwas spezifisch verschiedenes von der physiologischen Hemmung vorzuliegen, aber zur genauen begrifflichen Sonderung dieser Zustände müsste man spezielle Untersuchungen anstellen. Als „Hemmung“ wird heutzutage ein sehr buntes Gemisch von Erscheinungen bezeichnet.

Beiträge zur Physiologie des Sehens.

V. Mitteilung.

Subjektive Farbenercheinungen.

Von

C. Baumann.

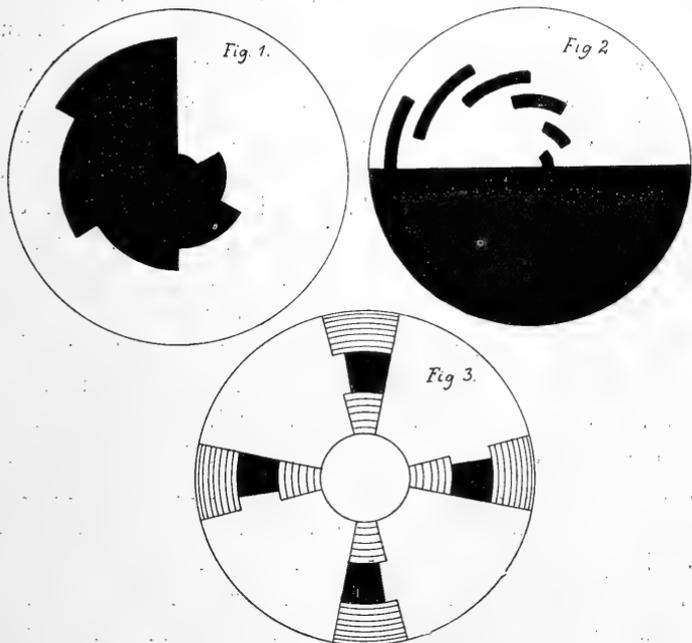
(Mit 3 Textfiguren.)

Meine Versuche über subjektive Farbenercheinungen, über welche ich im Jahre 1912 in Bd. 146 S. 543—552 dieses Archivs berichtet habe, habe ich auch neuerdings mit einer Scheibe von 50 cm Durchmesser vorgenommen, also mit einer Scheibe von gleicher Grösse, wie sie Fechner 1835 verwendet hat. Es hat sich dabei ergeben, dass die Farben längst nicht so kräftig auftreten wie bei den früher angegebenen Versuchen mit der 12-cm-Scheibe. Da bei der Fechner'schen Figur, (Fig. 1) die Farben an sich weit schwächer hervortreten als bei der von mir benutzten Fig. 2, so ist es wohl erklärlich, dass Fechner von den Personen, denen er dieses Phänomen an seiner Scheibe gezeigt hat, mitteilte: „Einige meinten die Farben brillant, andere vermochten kaum etwas davon zu sehen.“ Dies mag auch ein Grund sein, warum dieses Phänomen überhaupt so wenig Beachtung gefunden hat.

Vergleichende Versuche, die ich mit Scheiben von $5\frac{1}{2}$, 9, 12 und 50 cm Durchmesser gemacht habe, haben ein auffallendes Ergebnis gebracht, nämlich das, dass bei der kleinsten Scheibe die Farben sowohl in bezug auf Intensität wie auf Mannigfaltigkeit der Tonabstufungen am deutlichsten hervortreten, und dass mit der Grössenzunahme der Scheiben die Erscheinung der Farben entsprechend abnimmt.

Die Betrachtung der Scheiben erfolgte hierbei aus der Nähe, d. h. aus der Entfernung des deutlichsten Sehens. Die Entfernung, aus welcher die Betrachtung erfolgt, ist von Bedeutung, wie ich bei einem Vortrage erfahren habe, den ich am 22. Juli 1912 in einer

Sitzung der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn im grossen Hörsaal des chemischen Instituts der Universität gehalten habe. Entgegen meiner Befürchtung, in dem grossen Raume werde die Farbenerscheinung bei Benutzung der 12-cm-Scheibe für die Zuhörer nicht deutlich sichtbar hervortreten, erklärten die in der vierten und fünften Reihe Sitzenden auf mein Befragen, dass sie die Farben ganz deutlich sähen. Ich glaubte damals, dass dies



durch die günstigen Lichtverhältnisse des Hörsaales (in dem, nebenbei gesagt, auch die akkustischen Verhältnisse sehr günstig sind) bewirkt worden sei, während der wahre Grund in der Beschaffenheit der Netzhaut unseres Auges zu suchen ist, wie die Versuche mit der 5 $\frac{1}{2}$ -cm-Scheibe ergeben. Das Bild dieser kleinen Scheibe beansprucht auch den kleinsten Raum auf der Netzhaut und wird sich nur wenig über den Gelben Fleck hinaus ausbreiten, daher die Intensität und reiche Abstufung der Farben bei der Betrachtung in der Entfernung des deutlichsten Sehens, welche je nach Beschaffenheit der Augen des Beobachters zwischen 35 und 80 cm schwankt. Das Bild der 12-cm-Scheibe aus der Entfernung der vierten und fünften Sitzreihe wird infolge der eingetretenen Verkleinerung auf der Netzhaut der

Zuhörer kaum einen grösseren Raum eingenommen haben als das Bild der $5\frac{1}{2}$ -cm-Scheibe; daher war meine Befürchtung nicht eingetroffen. Gemäss früher von mir angestellten und anderweitig mitgeteilten Versuchen umfasst das Schärfefeld unseres Auges nicht mehr als $1\frac{1}{2}^\circ$ Bildwinkel, was nach v. Helmholtz der Ausdehnung des Gelben Flecks entspricht.

Der Versuch mit der 50-cm-Scheibe, die Intensität des Bildes durch Betrachten aus der Entfernung, also durch entsprechende Verkleinerung, zu steigern, führte zu dem folgenden Ergebnisse: In 5 m Abstand war die Intensität am grössten, jedoch bei weitem nicht so gross wie bei der $5\frac{1}{2}$ -cm-Scheibe; bei weiterem Abstände nahm die Intensität ab, bei $9\frac{1}{2}$ cm Entfernung waren die Farben nur mit grösster Mühe und nur noch ganz schwach sichtbar und damit die Grenze der Sichtbarkeit erreicht. Die Kraft der von der Scheibe reflektierten farbigen Lichtstrahlen war durch den Widerstand der durchlaufenden Luftschicht völlig aufgebraucht.

Für die Ausführung des Versuches ist es nötig, darauf zu achten, dass die Scheibe einen ruhigen Gang hat, nicht schlägt; in einem solchen Falle beobachtete ich in 10 m Entfernung Glanzerscheinungen auf der rotierenden Scheibe. — Die von mir benutzte Vorrichtung, die in der Mitteilung von 1912 beschrieben ist, eignet sich auch zur Vorführung der Komplementärfarben und Mischfarben. Für die Komplementärfarben empfiehlt sich die von v. Helmholtz benutzte Fig. 3, in welcher die schraffierten Teile der Sektoren farbig herzustellen sind, und zwar in der Farbe, zu welcher die komplementäre gesucht wird; letztere erscheint beim Rotieren in den schwarz angelegten Teilen der Sektoren.

Die Versuche mit den Scheiben zeigen deutlich, dass die Farben nur als eine in unserm Auge hervorgerufene Empfindung anzusehen sind, nicht als etwas tatsächlich Vorhandenes. Arthur Schopenhauer schreibt darüber 1854 in der Einleitung zu seiner Farbenlehre: „Dass die Farben, mit welchem ihm (S. meint damit den Leser) die Gegenstände bekleidet erscheinen, durchaus nur in seinem (des Lesers) Auge sind. Dies hat zwar schon Kartesius gelehrt und viele nach ihm; am gründlichsten Locke; lange vor beiden jedoch schon Sextus Empirikus, als welcher bereits es ausführlich und deutlich dargetan hat, ja, dabei so weit geht, zu beweisen, dass wir die Dinge nicht erkennen nach dem, was sie an sich sein mögen, sondern nur ihre Erscheinungen.“ — Die Behauptung, die Sextus Empirikus

200 Jahre n. Chr. bereits aufgestellt hat, erhält durch die angeführten Versuche eine deutlich sichtbare Bestätigung. Dass wir bei den Versuchen mit der rotierenden Scheibe im direkten Sonnenlichte keine Farben sehen, habe ich bereits angeführt. Bei direktem Sonnenlichte nehmen wir lebhaftere Farben, starke Lichter, schwere Schatten, scharfe Linien und bestimmte Formen wahr, aber zarte Schattentöne als Übergang von Licht zu Schatten, von Hell ins Dunkel und abgestufte Farben als vermittelnde Töne von einer kräftigen Farbe zur andern, die vermögen wir nicht wahrzunehmen. Wir können uns hiervon in der Natur überzeugen, wenn wir von einem erhöhten Standpunkte aus, einen in seinem vollen Schmucke prägenden Laubwald beobachten, und zwar bei ziemlich hohem Sonnenstande an einem Tage, an welchem die klare Sonne abwechselnd zeitweise durch leichte Wölken verhüllt wird. Alsdann ist die Möglichkeit gegeben, die vorliegende Waldlandschaft kurz nacheinander im ungemilderten und im gemilderten Lichte zu beobachten und zu vergleichen. Bei unverhüllter Sonne erscheint jeder einzelne Baum sowohl in seinen Umrissen wie in seinen Einzelheiten in klarer und scharf begrenzter Zeichnung, jede Linie, jede Form deutlich erkennbar. Stark wirkende Lichtpartien, leuchtende, kräftige Farben und tiefe, undurchdringliche Schlagschatten bringen das Körperliche der einzelnen Dinge zur vollen Geltung und verleihen dem Landschaftsbilde eine grosse Kraft und üben daher auf unser Empfinden eine starke Wirkung aus; aber Übergangstöne vom Hellen ins Dunkle, von einer Farbe zur andern vermögen wir nicht wahrzunehmen. Das Verhalten des Gesichtssinnes ist in diesem Falle ähnlich, wie wenn eine ungleiche Wirkung auf beide Augen eines Menschen eintritt, wenn das scharfe Bild des einen Auges das weniger scharfe Bild des andern Auges in dem Gesamtbilde der beiden Augen nicht zur Wirkung kommen lässt, sondern unterdrückt, worüber früher berichtet worden ist (1902 Bd. 91 S. 353 und 1903 Bd. 95 S. 357).

Wenn die Sonne aber durch eine Wolke leicht verhüllt wird, tritt uns ein ganz anderes Bild entgegen. Mit einem Male hat sich ein unendliche Fülle von Farben über das Ganze ergossen und gestaltet das Landschaftsbild so abwechslungsreich, dass wir uns von diesem Anblick kaum losreissen können. Die schroffen Übergänge sind verschwunden, obwohl Licht und Schatten überall deutlich zur Wirkung gelangt, aber weiche Töne führen von Hell ins Dunkle über, zarte Farben verbinden die leuchtenden Farben miteinander; die

undurchdringlichen Schlagschatten sind durchsichtig geworden und geben dem Gesamtbilde trotzdem Kraft. Durch die vermittelnde Verbindung, welche die zarten Übergangstöne hergestellt haben, erscheinen alle Formen reich ausgearbeitet, das Gesamtbild hat dabei eine gewisse Weichheit erhalten, wirkt kräftig und doch lieblich auf uns und löst dadurch eine wohlthuende und zugleich beruhigende Empfindung bei uns aus. Die Beruhigung und das wohlthuende Gefühl, welche das mildere Licht und die abgetönten Farben bei uns hervorrufen, empfinden wir auch in abgeschlossenen Räumen, die entsprechend ausgestattet sind, wie wir das in vielen Gotteshäusern beobachten können.

Dem gemilderten Lichte verdanken wir auch die herrlichen Färbungen des Morgen- und Abendhimmels, was durch den grösseren Widerstand, den die Atmosphäre zu dieser Zeit dem Durchgange des Lichtes entgegensetzt, bewirkt wird. — Sobald dieser Widerstand abnimmt, werden die Farben greller, die Gegensätze schroffer, wie wir dies in den Gegenden beobachten, wo die Luft reiner und leichter ist als in unserer Heimat. Die Gewohnheit an den Anblick der grossen Gegensätze überträgt sich dann auch auf das Empfinden der Bewohner jener Gegenden und betätigt sich durch ihre Vorliebe für grelle Farben, die dann in der Verwendung solcher im täglichen Leben zum Ausdrucke kommt.

Wir in Deutschland verdanken dem grösseren Widerstande, den unsere Atmosphäre dem Lichte entgegensetzt, die Milderung des Lichtes, wodurch für das Auge die Möglichkeit gegeben ist, zarte Abstufungen wahrzunehmen. Dafür dürfen wir der Natur ganz besonders dankbar sein, denn ohne diese Eigenschaft würde uns das Betrachten der heimatlichen Fluren eine weit geringere Freude und Befriedigung gewähren, als dies jetzt der Fall ist.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Greifswald.)

Über den Einfluss Alkohol und Koffein enthaltender Genussmittel auf das Rot- und Grünsehen.

Von

Hugo Schulz.

Auf Seite 294 des Bandes 164 dieses Archivs hatte ich im Anschluss an die Ergebnisse unserer Versuche über den Einfluss des Alkohols auf das Rot- und Grünsehen¹⁾ darauf hingewiesen, dass es zweckmässig sein würde, festzustellen, ob unsere Ergebnisse auch dann Gültigkeit haben würden, wenn nicht nur mit Wasser verdünnter Alkohol, sondern dieser in Gestalt eines alkoholischen Getränkes genommen wurde. Es war von vornherein nicht abzusehen, ob nicht die in diesem Falle mit aufgenommenen Nebensubstanzen, Hopfenbitter beim Bier, das sogenannte Bukett beim Wein und Kognak, irgendwelche besondere Wirkung mit sich bringen könnten. Im Verlaufe dieses Sommersemesters habe ich dank der treuen Hilfe meiner Mitarbeiter eine Reihe von Versuchen durchführen können zur Lösung der eben gestellten Frage.

Beteiligt waren an den Versuchen eine Anzahl der Personen, welche die Alkoholversuche bereits mitgemacht hatten. Zu ihnen gesellten sich noch einige ältere Kandidaten der Medizin. Neu hinzutreten sind die Herren: Drews, Braun, Kiepke und Stock. Ausser ihnen haben sich an den Versuchen beteiligt die Damen Thermann und Waldau, sowie die Herren Scherpeltz, Köckritz und ich. Leider ergab sich während der Versuche, dass die von den Herren Drews und Kiepke erhaltenen Zahlen

1) Auf S. 291 dieser Arbeit sind durch ein Versehen des Setzers in die erste Tabelle falsche Zahlen hineingeraten. Statt: Köckritz — 17 — 1 + 3 muss es heissen: — 29 — 15 — 11, und statt: Scherpeltz — 33 — 16 — 10 muss es heissen — 34 — 18 — 12.

sich nicht für unsere Aufgabe verwerten liessen. Sie wären in weitgehender Weise unregelmässig, liessen nirgends irgendwelche Gesetzmässigkeit erkennen und lagen nicht nur bei den Versuchen mit alkoholischen Getränken, sondern auch bei den Normalversuchen in ihren Endwerten so weit aus- und durcheinander, dass sie eben nicht verwertet werden konnten. Es war schade für die Zeit, welche beide Herren für die Versuche geopfert hatten, liess sich aber nicht ändern. Jedenfalls aber sage ich ihnen und all den übrigen Mitarbeitern an dieser Versuchsreihe meinen besten Dank für ihre ausdauernden Bemühungen im Interesse der Lösung der uns beschäftigenden Frage.

Da die Dauer der gesamten Versuche sich über den grössten Teil des Semesters erstreckte, erschien es notwendig, die Normalbestimmungen in grösseren Zeitabschnitten zu wiederholen. Dementsprechend sind für jeden Teilnehmer an den Versuchen je drei Bestimmungen für Rot und für Grün ohne Aufnahme der oben genannten Getränke vorgenommen worden, zu Beginn, Mitte und Ende der gesamten Versuchszeit. Das aus ihnen sich ergebende Mittel ist der Feststellung der Endwerte aus unseren Versuchen zugrunde gelegt worden. Die ganze Versuchsanordnung und die Berechnung der Endwerte sind genau so durchgeführt wie bei den Versuchen mit reinem Alkohol.

I. Normalversuche.

a) Rot.

Braun: 9. Mai 1916.

9	8	8	9	7	7
9	8	8	8	8	8
10	8	9	8	9	8
7	8	8	9	8	8
8	8	8	6	8	8

43 40 41 40 40 39

$N: N_1 = 100:98.$

26. Juni 1916.

6	6	7	6	4	5
5	5	5	6	5	5
6	5	6	5	5	6
6	5	4	5	5	4
5	5	5	4	5	4

28 26 27 26 24 24

$N: N_1 = 100:91.$

5. Juli 1916.

5	5	5	5	5	4
5	4	6	5	4	5
5	6	5	4	5	5
6	5	5	5	5	5
5	6	5	5	6	5

26 26 26 24 25 24

$N: N_1 = 100:96.$

Köckritz: 25. Mai 1916.

4	4	4	5	5	4
6	5	5	5	4	5
5	4	4	5	5	5
5	5	4	4	5	5
5	5	5	5	5	5

25 23 22 24 24 24

$N: N_1 = 100:94.$

14. Juli 1916.

5	5	4	6	4	5
5	6	4	5	5	5
5	6	5	4	6	5
5	5	5	4	4	4
5	4	5	4	4	5

25 26 23 23 23 24

$N: N_1 = 100:95.$

26. Juli 1916.

4	5	4	4	4	5
5	5	4	4	4	4
3	5	5	4	4	4
5	4	4	4	5	3
5	4	4	5	4	4

22 23 21 21 21 20

$N: N_1 = 100:96.$

Scherpeltz: 30. Mai 1916.

6	5	5	5	5	5
6	5	5	5	5	5
6	5	5	5	5	5
6	5	6	5	6	5
5	6	5	5	5	5

29 26 26 25 26 25

$N: N_1 = 100:88.$

30. Juni 1916.

5	4	4	4	4	3
4	4	4	4	4	4
4	4	5	4	4	4
4	3	4	4	4	4
4	4	4	4	4	4

21 19 21 20 20 19

$N: N_1 = 100:94.$

18. Juli 1916.

5	6	4	4	4	4
4	5	4	4	4	4
6	5	4	4	4	4
6	4	4	4	4	4
6	4	4	5	4	4

27 24 20 21 20 20

$N: N_1 = 100:78.$

Schulz: 6. Mai 1916.

8	8	7	8	8	8
8	7	7	7	8	9
7	8	7	8	8	8
8	8	7	8	8	9
7	7	8	8	9	9

38 38 36 39 41 43

$N: N_1 = 100:104.$

24. Mai 1916.

8	7	8	9	9	8
8	8	8	9	8	10
8	8	8	7	8	9
7	8	9	9	9	9
8	8	8	8	8	9

39 39 41 42 42 45

$N: N_1 = 100:107.$

4. Juli 1916.

8	7	8	9	9	10
7	7	8	8	9	8
7	7	8	8	10	10
7	7	9	8	9	8
7	8	8	10	9	10

36 36 41 43 46 46

$N: N_1 = 100:118.$

Stock: 11. Mai 1916.

5	4	4	5	5	5
4	5	5	5	5	4
4	4	5	5	5	5
5	5	5	4	4	3
5	5	4	5	5	4

23 23 23 24 24 21

 $N: N_1 = 100:100.$

29. Juni 1916.

3	3	3	3	4	3
4	3	3	3	3	4
4	4	3	3	3	3
3	4	3	3	3	3
4	3	3	4	3	3

18 17 15 16 16 16

 $N: N_1 = 100:89.$

6. Juli 1916.

5	4	4	4	4	4
4	4	4	4	4	3
4	3	4	4	4	4
4	3	4	4	4	4
4	4	4	4	3	3

21 18 20 20 19 18

 $N: N_1 = 100:90.$

Thermann: 6. Mai 1916.

6	5	4	5	4	4
4	4	5	4	5	5
5	5	4	4	4	4
5	4	4	4	4	4
5	4	5	4	5	4

25 22 22 21 22 21

 $N: N_1 = 100:86.$

24. Mai 1916.

3	3	3	3	3	3
3	3	3	3	3	2
3	3	3	3	2	2
3	3	3	2	2	2
3	3	3	2	3	2

15 15 15 13 13 11

 $N: N_1 = 100:89.$

30. Juni 1916.

3	2	2	2	2	2
2	2	2	2	2	2
2	2	2	2	2	2
2	2	2	2	2	2
2	2	2	2	2	2

11 10 10 10 10 10

 $N: N_1 = 100:91.$

Waldau: 10. Mai 1916.

6	5	4	4	3	4
6	5	4	4	4	3
7	5	4	4	4	4
6	5	4	4	3	3
6	4	4	4	3	3

31 24 20 20 17 17

 $N: N_1 = 100:63.$

29. Mai 1916.

3	2	2	2	1	2
3	2	2	2	1	2
3	3	2	2	1	2
3	2	2	1	1	2
3	2	2	1	2	2

15 11 10 8 6 10

 $N: N = 100:60.$

26. Juli 1916.

6	4	4	3	3	4
6	4	4	4	4	3
5	3	4	3	4	4
4	4	3	4	4	4
4	4	3	4	4	4

25 19 18 18 19 19

 $N: N_1 = 100:74.$

Wenn wir aus sämtlichen Werten für $N: N_1$ bei den einzelnen Beobachtern das Mittel berechnen, so stellt sich dieses bei Rot wie folgt:

	N	N_1
Braun	100	93
Köckritz	100	95
Scherpeltz	100	86
Schulz	100	109
Stock	100	94
Thermann	100	88
Waldau	100	67

b) Grün.

Braun: 16. Mai 1916.

30. Mai 1916.

9	8	7	8	7	7
8	8	9	8	8	7
9	7	7	7	7	6
7	8	8	7	7	6
9	9	8	8	7	7

5	6	6	4	5	7
6	6	5	4	5	5
6	5	4	5	5	4
6	5	4	4	5	4
5	5	4	6	4	6

42 40 39 38 36 33

28 27 23 23 24 26

$N: N_1 = 100:89.$

$N: N_1 = 100:88.$

4. Juli 1916.

5	5	4	6	4	5
5	5	5	4	5	4
5	5	5	5	5	5
4	5	5	5	5	5
5	5	6	5	5	4

24 25 25 25 24 23

$N: N_1 = 100:102.$

Köckritz: 16. Mai 1916.

30. Mai 1916.

6	6	6	7	6	6
7	5	6	6	7	6
7	7	6	7	6	6
7	6	6	6	6	5
6	7	6	6	5	5

6	6	6	5	6	6
6	7	5	5	5	5
6	6	5	6	5	5
6	5	6	5	5	5
6	5	5	5	5	5

33 31 30 32 30 28

30 29 27 26 26 26

$N: N_1 = 100:92.$

$N: N_1 = 100:89.$

28. Juli 1916.

4	4	4	4	5	4
3	4	4	3	4	4
4	4	4	4	4	4
4	4	4	4	5	4
5	4	4	4	3	3

20 20 20 19 19 19

$N: N_1 = 100:97.$

Scherpeltz: 16. Mai 1916.

6	6	6	5	5	5
6	6	6	5	5	5
7	6	6	6	5	7
6	5	5	5	6	5
7	6	5	5	5	5
<hr/>					
32	29	28	26	26	27

 $N:N_1 = 100:85.$

2. Juni 1916.

6	5	5	5	5	5
6	6	5	5	5	5
6	5	5	5	5	5
6	5	5	4	5	4
6	5	5	5	5	4
<hr/>					
30	26	25	24	25	23

 $N:N_1 = 100:82.$

5. Juli 1916.

5	4	4	4	4	4
4	4	4	4	4	4
4	4	4	4	4	4
4	5	4	3	4	4
4	4	4	4	4	4
<hr/>					
21	21	20	19	20	20

 $N:N_1 = 100:95.$

Schulz: 9. Mai 1916.

8	8	8	8	9	10
8	8	9	8	10	10
8	8	8	8	10	11
8	8	8	9	10	10
8	8	8	9	11	10
<hr/>					
40	40	41	42	50	51

 $N:N_1 = 100:112.$

25. Mai 1916.

7	7	8	8	8	8
7	7	8	8	8	8
7	7	8	8	8	9
7	7	7	8	9	8
7	8	8	8	8	9
<hr/>					
35	36	39	40	41	42

 $N:N_1 = 100:113.$

28. Juni 1916.

9	8	8	9	9	9
8	8	8	9	9	10
7	8	9	9	10	10
8	8	9	9	10	9
8	7	9	9	9	11
<hr/>					
40	39	43	45	47	49

 $N:N_1 = 100:111.$

Stock: 25. Mai 1916.

4	4	5	5	5	5
6	6	5	5	5	6
6	5	5	5	5	5
5	6	6	5	5	5
5	5	6	5	5	5
<hr/>					
26	26	27	25	25	26

 $N:N_1 = 100:99.$

30. Juni 1916.

4	3	3	3	4	4
4	4	3	4	3	3
3	3	4	3	4	4
4	4	4	3	3	4
4	3	3	3	3	3
<hr/>					
19	17	17	16	17	18

 $N:N_1 = 100:89.$

7. Juli 1916.

5	3	4	3	3	3
5	4	4	4	4	3
5	3	3	3	3	4
4	4	3	3	3	3
4	4	3	4	4	4
<hr/>					
23	18	17	17	17	17

 $N:N_1 = 100:75.$

Thermann: 9. Mai 1916.

5	4	4	4	5	4
5	4	6	5	4	4
4	3	4	4	4	4
4	4	4	4	4	5
4	5	4	4	4	5
<hr/>					
22	20	22	21	21	22
N: N ₁ = 100:96.					

25. Mai 1916.

5	4	4	3	4	4
3	4	4	4	4	4
4	4	4	4	3	3
4	4	4	4	3	4
4	4	4	4	4	4
<hr/>					
20	20	20	19	18	19
N: N ₁ = 100:96.					

28. Juni 1916.

5	4	4	4	4	4
4	4	4	4	4	4
4	4	4	4	4	4
4	4	5	4	5	4
4	4	4	4	4	4
<hr/>					
21	20	21	20	21	20
N: N ₁ = 100:97.					

Waldau: 17. Mai 1916.

6	5	4	3	2	2
6	5	5	3	2	2
5	5	4	4	2	2
5	4	5	2	2	2
5	5	3	2	2	2
<hr/>					
27	24	21	14	10	10
N: N ₁ = 100:59.					

31. Mai 1916.

4	2	2	2	2	2
4	2	2	2	2	1
4	3	3	2	2	2
4	2	2	2	2	1
2	3	2	2	1	2
<hr/>					
18	12	11	10	9	8
N: N ₁ = 100:56.					

Von Fräulein Waldau konnten wir leider eine dritte Normalbestimmung nicht erhalten, da sie zu Ende des Semesters erkrankte.

Aus sämtlichen Werten ergeben sich bei Grün für das Verhältnis von N: N₁ folgende Zahlen:

	N	N ₁
Braun	100	92
Köckritz	100	92
Scherpeltz	100	87
Schulz	100	112
Stock	100	88
Thermann	100	97
Waldau	100	57

II. Alkoholische Getränke.

Unsere Versuche mit alkoholischen Getränken wurden mit Bier, Wein, Kognak und Sekt ausgeführt. Es sollte festgestellt werden, ob eins von diesen Getränken, in verhältnismässig geringer Menge einmal genossen, schon einen Einfluss auf das Unterscheiden von Hell und Dunkel bei den Farben Rot und Grün auszulösen imstande sei.

Mit grösseren Mengen zu experimentieren, hatte keinen Zweck, weil eine Störung der eben genannten Fähigkeit unter solchen Umständen nichts Besonderes an sich gehabt hätte. Dagegen war es nicht ausführbar, die einzelnen Getränke so zu dosieren, dass sie in jedem einzelnen Versuche die völlig gleiche Alkoholmenge hätten zur Wirkung gelangen lassen. Wir haben uns damit begnügen müssen, mit ungefähren Abschätzungswerten zu arbeiten. Da es uns bei diesen Versuchen wesentlich darauf ankam, eine praktisch wichtige Frage zu lösen, schien dies Vorgehen unbedenklich. Auf Grund der zahlreichen in der Literatur niedergelegten analytischen Bestimmungen für den Alkoholgehalt der verschiedenen Getränke und der aus ihnen berechneten Mittelwerte haben wir bei jedem einzelnen unserer Versuche folgende Quantitäten verwendet:

Bier	250 ccm.
Wein	100 „
Kognak	20 „
Sekt	100 „

Das Bier war ein leichtes Lagerbier aus einer biesigen Brauerei, wie es im allgemeinen und bei allen Gelegenheiten getrunken wird. — Der Wein war ein „kleiner“ Rheinwein, der Kognak deutscher Herkunft, alt gelagert, von feinem Bukett und Geschmack, der Sekt aus einer deutschen Quelle. — Der mittlere Gehalt an Alkohol entspricht bei den oben genannten Mengen für die einzelnen Getränke etwa 10 ccm.

1. Bier.

a) Rot.

Braun: 15. Mai 1916.

8	8	10	12	9	10
8	8	10	11	10	12
7	11	10	10	12	13
8	10	11	11	11	12
8	10	12	10	11	12

39 47 53 54 53 59

$N:R = 100:136.$

Köckritz: 12. Mai 1916.

4	4	5	5	5	5
5	4	5	6	5	5
4	4	5	5	5	6
4	4	5	4	5	4
4	5	5	5	6	6

21 21 25 25 26 26

$N:R = 100:117.$

Scherpeltz: 13. Mai 1916.

5	5	6	5	6	4
6	5	6	5	4	5
6	5	6	5	6	5
5	6	6	5	5	5
5	5	5	5	5	5

27 26 29 25 26 24

$N:R = 100:96.$

Schulz: 8. Mai 1916.

7	7	9	12	16	15
8	8	9	12	16	16
7	8	10	13	16	16
8	8	10	14	15	16
7	8	11	15	16	16

37 39 49 66 79 79

$N:R = 100:169.$

Stock: 12. Mai 1916.

4	4	4	4	4	3
4	4	5	4	4	4
4	5	4	4	4	4
4	5	5	4	4	4
4	5	4	4	4	4
20	23	22	20	20	19

$N:R = 100:104.$

Thermann: 8. Mai 1916.

4	4	4	7	7	8
4	3	5	7	7	10
4	4	6	7	8	9
4	3	4	7	9	10
4	4	7	8	9	10
20	18	26	36	40	47

$N:R = 100:167.$

Waldau: 11. Mai 1916.

4	3	4	4	4	5
4	3	4	4	4	5
3	4	3	4	5	5
3	4	3	4	4	5
3	4	4	5	5	5
17	18	18	21	22	25

$N:R = 100:122.$

b) Grün.

Braun: 22. Mai 1916.

5	6	6	7	8	7
6	6	7	6	7	7
6	6	7	8	8	7
5	6	9	8	8	8
5	7	8	7	7	8
27	31	37	36	38	37

$N:G = 100:133.$

Köckritz: 22. Mai 1916.

6	7	8	8	7	7
5	6	7	8	7	7
6	7	7	8	6	6
6	7	8	7	6	6
6	8	8	6	7	6
29	35	38	37	33	32

$N:G = 100:121.$

Scherpeltz: 27. Mai 1916.

5	5	6	7	6	7
5	6	6	7	6	5
5	6	7	7	6	6
5	6	7	7	7	6
5	6	7	5	6	6
25	29	33	33	31	30

$N:G = 100:125.$

Schulz: 10. Mai 1916.

9	6	10	10	11	13
9	7	9	11	13	14
8	7	9	11	13	16
8	7	10	10	13	14
7	9	11	12	13	16
41	36	49	54	63	73

$N:G = 100:134.$

Stock: 26. Mai 1916.

2	3	3	4	4	4
4	3	3	4	4	4
3	4	3	4	3	4
4	4	3	3	4	4
4	4	4	4	4	4
17	18	16	19	19	20

$N:G = 100:108.$

Thermann: 10. Mai 1916.

4	4	4	6	8	10
4	3	5	6	9	10
4	4	5	8	8	10
3	3	5	7	9	10
5	3	7	8	9	10
20	17	26	35	43	50

$N:G = 100:171.$

Waldau: 22. Mai 1916.

3	2	2	3	2	2
3	2	2	2	2	2
3	2	1	2	3	3
3	2	1	3	3	2
2	2	2	3	3	3
14	10	8	13	13	12

$N:G = 100:80.$

Setzen wir, wie das in der Arbeit über den Einfluss des Alkohols auf das Farbsehen geschehen ist, den Wert N_1 aus den Normalversuchen = 100 und berechnen darauf die Werte für R und G , so gelangen wir zur nachfolgenden Übersicht über das Ergebnis der Versuche mit Bier:

	N_1	Rot	Grün
Braun	100	146	145
Köckritz	100	123	132
Scherpeltz	100	112	144
Schulz	100	155	120
Stock	100	111	123
Thermann	100	189	176
Waldau	100	182	140

Die Übersicht über die Zahlen, die wir für $N_1 : R$ und $N_1 : G$ erhalten haben, ergibt für alle Beteiligten eine deutliche Abnahme der Fähigkeit, Hell und Dunkel bei Rot und Grün unterscheiden zu können. Die Abnahme schwankt in weiten Grenzen. Die stärksten Abweichungen finden sich bei den an den Genuss von Bier in den Vormittagsstunden gar nicht gewöhnten Damen. Bei den Herren liegen die Werte für die Abnahme des Unterscheidungsvermögens erheblich niedriger, aber, wie schon bemerkt, durchweg über 100. Auffallend erscheint, dass die individuellen Schwankungen bei den Herren nach dem Biergenuss für Grün viel weniger stark ausgesprochen sind wie bei Rot. Bei Rot haben wir als niedrigsten Wert 111, als höchsten 155, bei Grün als niedrigsten Wert 120, als höchsten 145 erhalten.

2. Wein.

a) Rot.

Braun: 19. Juni 1916.

7	7	7	8	7	8
6	8	8	8	7	6
8	7	8	8	8	7
7	7	9	7	8	7
7	8	8	7	8	7

35 37 40 38 38 35

$N : R = 100 : 107.$

Köckritz: 20. Juni 1916.

4	5	7	5	5	5
5	5	5	5	5	5
5	6	6	4	5	4
5	6	6	4	6	4
5	6	4	4	4	5

14 28 28 22 25 23

$N : R = 100 : 105.$

Scherpeltz: 17. Juni 1916.

5	6	5	4	5	6
5	7	4	4	6	6
5	6	4	4	6	6
6	5	4	5	6	6
6	4	4	4	6	6

27 28 21 21 29 30

$N : R = 100 : 96.$

Schulz: 19. Juni 1916.

6	6	7	9	12	12
6	6	7	9	12	13
6	6	7	9	11	14
6	7	7	10	12	14
6	7	9	11	12	14

30 32 37 48 59 67

$N : R = 100 : 162.$

Stock: 10. Juli 1916.

5	4	3	3	4	4
4	4	3	3	4	4
4	4	4	3	4	4
4	4	4	4	3	4
4	4	3	3	3	4
21	20	17	16	18	20

N:R = 100:87.

Thermann: 20. Juni 1916.

4	4	5	7	6	4
4	4	6	6	7	4
4	5	7	6	6	4
4	4	8	6	5	4
4	5	8	6	4	4
20	22	34	31	28	20

N:R = 100:135.

Waldau: 29. Juli 1916.

4	3	4	5	4	3
3	4	4	5	5	4
3	3	4	5	4	3
3	4	4	4	4	3
3	4	5	4	4	3
16	18	21	23	21	16

N:R = 100:124.

b) Grün.

Braun: 20. Juni 1916.

6	5	6	4	6	5
6	6	5	5	5	5
5	5	6	5	3	4
6	4	5	4	5	4
5	5	5	5	5	5
28	25	27	23	24	23

N:G = 100:87.

Köckritz: 17. Juli 1916.

6	5	5	6	4	5
5	6	6	5	5	5
5	5	6	5	5	5
5	6	5	6	6	5
5	5	5	5	5	5
26	27	27	27	25	25

N:G = 100:101.

Scherpeltz: 20. Juni 1916.

6	6	6	5	4	4
6	5	5	5	5	4
6	6	5	4	4	4
6	6	6	4	5	4
6	5	5	5	4	4
30	28	27	23	22	20

N:G = 100:80.

Schulz: 3. Juli 1916.

8	8	8	11	13	13
8	8	9	12	13	15
8	8	10	14	14	14
8	9	11	14	14	14
8	9	11	14	13	14
40	42	49	65	67	70

N:G = 100:146.

Stock: 12. Juli 1916.

4	4	3	6	3	4
4	3	5	4	3	4
4	4	4	4	4	4
3	4	4	4	4	4
4	4	4	4	4	4
19	19	20	22	18	20

N:G = 100:104.

Thermann: 3. Juli 1916.

5	3	4	6	6	4
3	3	5	5	6	4
3	3	5	7	5	4
3	3	6	6	5	3
3	3	6	6	4	3
17	15	26	30	26	18

N:G = 100:135.

Waldau: 31. Juli 1916.

4	3	4	4	4	4
4	4	3	4	4	4
3	3	4	4	3	3
3	3	4	4	4	4
3	4	4	4	4	4
17	17	19	20	19	19

N:G = 100:111.

Für unsere Versuche mit Wein ergibt sich für das Verhältnis zwischen $N_1 = 100$ zu R und G folgende Übersicht:

	N_1	Rot	Grün
Braun	100	115	95
Köckritz	100	111	110
Scherpeltz	100	112	92
Schulz	100	149	130
Stock	100	93	118
Thermann	100	153	140
Waldau	100	185	195

Ebenso wie beim Bier haben die am Versuch beteiligten Damen auch beim Wein die stärkste Herabsetzung in der Unterscheidung von Hell und Dunkel bei Rot und Grün aufzuweisen. Auch liegen die individuellen Schwankungen aller Versuchsteilnehmer hier wieder bei Grün innerhalb engerer Werte wie bei Rot.

3. Kognak.

a) Rot.

Braun: 23. Mai 1916.

6	6	7	7	7	7
6	6	6	8	7	8
7	6	7	9	7	7
5	7	7	7	8	7
6	8	7	6	7	7
<hr/>					
30	33	34	37	36	36

$N:R = 100:117.$

Köckritz: 5. Juni 1916.

5	5	6	6	5	5
5	4	5	5	6	5
5	4	6	6	5	5
5	5	6	6	6	5
5	5	5	5	6	5
<hr/>					
25	23	28	28	28	25

$N:R = 100:106.$

Scherpeltz: 6. Juni 1916.

6	6	7	7	8	7
6	6	7	8	8	8
6	6	8	9	8	7
6	7	8	8	8	8
6	7	7	8	8	8
<hr/>					
30	32	37	40	40	38

$N:R = 100:125.$

Schulz: 11. Mai 1916.

10	9	11	12	15	18
8	10	13	14	17	18
8	11	12	15	16	20
9	11	13	15	16	19
10	11	12	15	18	20
<hr/>					
45	52	61	71	82	95

$N:R = 100:160.$

Stock: 15. Juni 1916.

6	4	4	4	4	5
5	4	4	4	4	4
5	4	4	3	4	3
4	5	4	3	4	4
4	5	4	3	5	4
<hr/>					
24	22	20	17	21	20

$N:R = 100:83.$

Thermann: 12. Mai 1916.

5	4	4	7	9	12
3	3	5	8	9	11
4	3	6	10	11	12
4	4	6	9	9	12
4	4	8	9	10	12
<hr/>					
20	18	29	43	48	59

$N:R = 100:197.$

Waldau: 24. Mai 1916.

3	2	3	3	4	3
3	3	3	3	4	3
3	2	3	3	4	3
3	3	3	4	4	3
3	2	3	4	3	3
15	12	15	17	19	15

N: R = 100:104.

b) Grün.

Braun: 5. Juni 1916.

5	7	7	7	6	7
5	6	7	6	8	7
6 ^a	7	7	6	7	6
6	7	6	7	7	7
6	7	7	8	7	7
28	34	34	34	35	34

N: G = 100:122.

Schulz: 13. Mai 1916.

10	10	13	15	14	16
10	11	13	15	15	17
10	11	13	15	16	17
10	13	14	16	15	16
10	13	14	15	16	17
50	58	67	76	76	83

N: G = 100:144.

Köckritz: 8. Juni 1916.

5	6	7	6	7	6
6	6	7	6	7	6
6	6	7	7	6	7
6	5	6	7	7	7
6	7	8	7	6	6
29	30	35	33	33	32

N: G = 100:112.

Stock: 23. Juni 1916.

4	4	4	3	3	3
4	4	5	3	4	4
4	4	4	4	4	3
3	5	4	4	4	4
3	4	4	4	4	4
18	21	21	18	19	18

N: G = 100:108.

Scherpeltz: 10. Juni 1916.

6	6	6	5	7	7
6	5	6	7	7	6
6	6	6	8	7	6
6	6	6	7	8	7
6	6	6	7	7	6
30	29	30	34	36	32

N: G = 100:107.

Thermann: 16. Mai 1916.

4	4	4	7	8	10
4	4	5	7	8	11
4	3	5	7	10	10
4	4	7	7	9	11
4	3	6	7	9	11
20	18	27	35	44	53

N: G = 100:177.

Waldau: 5. Juni 1916.

4	3	2	2	3	3
4	2	3	2	3	3
3	2	2	3	2	4
4	2	3	2	3	3
3	2	2	3	3	3
18	11	12	12	14	16

N: G = 100:72.

Für die Versuche mit Kognak ergibt sich für das Verhältnis zwischen $N_1 = 100$ zu R und G folgende Übersicht:

	N_1	Rot	Grün
Braun	100	126	133
Köckritz	100	111	122
Scherpeltz	100	145	123
Schulz	100	147	129
Stock	100	88	123
Thermann	100	224	182
Waldau	100	155	126

4. Sekt.

a) Rot.

Braun: 11. Juli 1916.

5	5	5	5	5	5
5	5	5	5	5	6
4	5	5	6	5	5
5	5	5	6	5	5
5	5	5	5	5	5

24	25	25	27	25	26
----	----	----	----	----	----

 $N:R = 100:106.$

Köckritz: 22. Juni 1916.

6	4	5	5	6	6
5	4	5	6	6	7
6	4	6	6	5	5
5	5	5	7	7	5
5	4	5	6	6	6

27	21	26	30	30	29
----	----	----	----	----	----

 $N:R = 100:101.$

Scherpeltz: 26. Juni 1916.

6	5	6	6	6	6
6	6	6	6	6	6
6	5	6	7	7	6
6	5	6	6	7	7
6	6	6	6	6	6

30	27	30	31	32	31
----	----	----	----	----	----

 $N:R = 100:101.$

Schulz: 21. Juni 1916.

6	6	6	10	10	10
6	6	6	9	10	11
6	6	8	10	11	11
6	6	8	10	11	11
6	6	9	10	11	11

30	30	37	49	53	54
----	----	----	----	----	----

 $N:R = 100:149.$

Stock: 22. Juni 1916.

4	4	4	4	4	3
4	4	5	4	4	3
4	4	5	3	4	4
4	5	4	4	3	3
3	4	4	3	3	4

19	21	22	18	18	17
----	----	----	----	----	----

 $N:R = 100:101.$

Thermann: 21. Juni 1916.

4	4	5	6	5	4
4	4	5	6	4	4
4	4	6	5	4	4
4	4	7	5	5	4
4	4	7	5	4	4

20	20	30	27	22	20
----	----	----	----	----	----

 $N:R = 100:119.$

Waldau: 21. Juni 1916.

3	3	3	3	3	3
3	3	4	4	3	3
3	3	4	4	3	3
3	3	4	4	3	3
3	3	3	3	3	3

15	15	18	18	15	15
----	----	----	----	----	----

 $N:R = 100:108.$

b) Grün.

Braun: 12. Juli 1916.

5	5	5	6	5	6
5	5	6	5	6	4
5	5	4	6	5	5
6	5	5	6	5	4
5	6	5	6	5	5
26	26	25	29	26	24

$N:G = 100:100.$

Schulz: 23. Juni 1916.

8	8	9	11	12	10
8	8	9	12	11	8
8	8	9	11	12	9
8	8	10	12	11	9
8	9	10	12	10	10
40	41	47	58	56	46

$N:G = 100:124.$

Köckritz: 12. Juli 1916.

5	5	6	5	6	6
6	6	6	6	6	5
6	4	5	6	6	6
7	4	5	6	7	5
7	5	6	7	6	5
31	24	28	30	31	27

$N:G = 100:90.$

Stock: 27. Juni 1916.

5	4	4	4	4	4
4	4	4	4	4	4
4	4	3	3	4	3
4	3	3	3	3	4
4	4	3	4	4	4
21	19	17	18	19	19

$N:G = 100:88.$

Scherpeltz: 14. Juli 1916.

6	6	4	4	4	4
6	5	4	4	4	4
6	5	4	4	4	4
6	4	4	4	4	5
6	4	4	4	5	5
30	24	20	20	21	22

$N:G = 100:71.$

Thermann: 23. Juni 1916.

5	4	5	5	6	4
5	4	6	6	5	4
4	5	6	6	5	4
4	5	5	6	5	4
4	5	5	6	4	5
22	23	27	29	25	21

$N:G = 100:114.$

Waldau: 28. Juni 1916.

4	3	3	3	2	2
4	3	3	2	2	1
3	3	3	3	2	1
3	3	3	3	2	1
3	3	3	2	2	1
17	15	15	13	10	6

$N:G = 100:69.$

Aus den Versuchen mit Sekt ergibt sich folgende Übersicht:

	N_1	Rot	Grün
Braun	100	114	109
Köckritz	100	106	98
Scherpeltz	100	118	82
Schulz	100	137	111
Stock	100	107	100
Thermann	100	135	117
Waldau	100	161	121

Als Endergebnis unserer Versuche über den Einfluss alkoholhaltiger Getränke auf das Unterscheidungsvermögen von Hell und Dunkel bei Rot und Grün können wir aufstellen:

1. Die Aufnahme alkoholischer Getränke mit einem ungefähren Gehalt von 10 ccm Alkohol bedingte in nahezu allen Fällen eine deutliche Herabsetzung des Unterscheidungsvermögens für beide Farben.

2. Nur in einem Falle (Stock) zeigte sich bei Rot nach Aufnahme von Kognak und Wein eine Zunahme des Unterscheidungsvermögens, bei Grün in zwei Fällen (Scherpeltz und Braun) nach Weingenuss und in ebensoviel Fällen nach Sektgenuss (Köckritz und Scherpeltz).

3. Die grossen Mittelwerte aus allen Beobachtungen und für die einzelnen Getränke stellen sich für Bier bei Rot auf 145, bei Grün auf 140, bei Wein für Rot auf 131, bei Grün auf 125, bei Kognak für Rot auf 142, bei Grün auf 134, bei Sekt für Rot auf 125 und für Grün auf 105.

4. Durchweg ist die Abnahme des Unterscheidungsvermögens bei Rot stärker ausgesprochen wie bei Grün.

5. Die stärkste Abnahme für beide Farben trat ein nach der Aufnahme von Bier. Es macht den Eindruck, als ob hier neben der Alkoholwirkung auch das Hopfenbitter in dem Bier nachteilig auf das Unterscheidungsvermögen eingewirkt hätte.

6. Die geringste Beeinträchtigung des Unterscheidungsvermögens für Hell und Dunkel bei Rot und Grün ergibt sich nach der Aufnahme von Sekt. Eine einigermaßen befriedigende Erklärung für diese Erscheinung ist schwer zu geben. Sie entspricht der bekannten Erfahrung, dass nach Sektgenuss die allgemeine Erregung besonders auf dem psychischen Gebiet schneller aufzutreten pflegt wie nach dem Genuss von Wein und — vorausgesetzt, dass es sich nur um eine verhältnismässig kleine Menge von genossenem Sekt handelt — auch ziemlich rasch wieder verfliegt. Man könnte den Schluss daraus ziehen, dass die gleichzeitig mit aufgenommene Kohlensäure bei dem Zustandekommen des eigentümlichen Bildes vorübergehender Sektwirkung mitbeteiligt ist. Aber das Wie? ist nicht klar.

7. Jedenfalls zeigen unsere Versuche, dass die bei dem Genuss alkoholischer Getränke in Betracht kommenden Nebenbestandteile die dem Alkohol in Gaben von etwa 10 ccm eigentümliche Wirkung nicht wesentlich zu beeinträchtigen imstande sind.

III. Koffein.

Die Erfahrungen, welche wir bei Gelegenheit unserer Versuche mit alkoholischen Getränken machten, liessen den Gedanken aufkommen, jetzt auch mit denselben Versuchspersonen die Wirkung koffeinhaltiger Getränke durchzuprüfen. Der eigentümliche Gegensatz, der zwischen alkohol- und koffeinhaltigen Getränken in ihrem Einfluss auf psychische und somatische Leistungsfähigkeit besteht, konnte möglicherweise auch bei unseren Versuchen zum Ausdruck kommen. Wir sind zunächst in der Weise vorgegangen, dass unter genau denselben äusseren Bedingungen anstatt mit irgendeinem alkoholischen Getränk mit Kaffee experimentiert wurde. Jede Person erhielt das gleiche Quantum. Der Kaffee wurde in folgender Weise hergestellt: 7,5 g guten, gebrannten Kaffees wurden fein gemahlen und mit 165 ccm siedendem Wasser, entsprechend dem Inhalt einer Kaffeetasse, übergossen. Nach 10 Minuten langem Stehen wurde das Getränk von dem Satz abgossen und der fertige Kaffee ohne sonstige Zutaten warm getrunken. Vorher waren die üblichen fünf Normalbestimmungen gemacht worden.

1. Kaffee.

a) Rot.

Braun: 3. Juli 1916.

4	5	4	4	3	3
5	5	5	4	3	3
6	5	5	3	3	4
5	5	5	3	3	4
5	5	5	3	3	4
<hr/>					
25	25	24	17	15	18
N: R = 100:79.					

Köckritz: 20. Juli 1916.

4	3	4	3	4	4
4	3	3	3	4	5
5	4	4	3	5	5
5	4	3	3	4	6
5	4	4	3	5	5
<hr/>					
23	18	18	15	22	25
N: R = 100:85.					

Scherpeltz: 15. Juni 1916.

7	6	5	5	4	3
7	6	5	4	4	4
6	6	5	3	4	4
6	5	5	4	3	4
7	5	5	4	4	4
<hr/>					
33	28	25	20	19	19
N: R = 100:67.					

Schulz: 19. Mai 1916.

7	6	5	2	2	1
7	6	4	2	2	2
6	6	4	1	2	2
6	5	5	2	2	3
6	5	3	2	2	2
<hr/>					
32	28	21	9	10	10
N: R = 100:49.					

Stock: 6. Juli 1916.

6	5	4	3	4	4
5	4	4	3	4	4
5	5	3	4	4	3
5	4	3	3	4	4
5	4	4	4	4	4
<hr/>					
26	22	18	17	20	19

N:R = 100:74.

Thermann: 19. Mai 1916.

4	4	4	3	2	1
4	4	3	2	3	2
4	4	3	2	1	2
4	4	3	2	1	2
4	4	3	3	1	2
<hr/>					
20	20	16	12	8	9

N:R = 100:65.

Waldau: 7. Juni 1916.

3	3	2	2	1	2
4	3	2	1	2	1
4	3	2	1	2	2
3	3	2	1	1	1
4	2	2	2	1	2
<hr/>					
18	14	10	7	7	8

N:R = 100:51.

b) Grün.

Braun: 6. Juni 1916.

5	5	4	5	3	4
5	6	4	5	4	4
6	6	4	3	3	3
5	5	4	3	3	4
6	5	4	4	4	3
<hr/>					
27	27	20	20	17	18

N:G = 100:75.

Köckritz: 24. Juli 1916.

4	5	5	4	4	4
5	4	4	4	4	4
5	4	4	4	4	4
5	4	3	4	3	5
4	4	4	4	4	4
<hr/>					
23	21	20	20	19	21

N:G = 100:88.

Scherpeltz: 24. Juni 1916.

6	6	4	4	4	3
6	6	4	4	4	3
6	5	4	4	3	3
5	4	4	4	3	3
5	5	4	4	3	3
<hr/>					
28	26	20	20	17	15

N:G = 100:70.

Schulz: 23. Mai 1916.

7	7	5	4	5	4
8	8	4	4	5	4
8	7	5	4	3	3
7	7	4	4	4	2
7	5	4	3	4	4
<hr/>					
37	34	22	19	21	17

N:G = 100:61.

Stock: 7. Juli 1916.

5	4	3	3	4	4
5	4	4	3	4	4
4	3	4	4	4	4
4	4	3	3	4	4
5	4	4	3	4	4
<hr/>					
23	19	18	16	20	20

N:G = 100:81.

Thermann: 23. Mai 1916.

5	5	3	3	2	2
5	4	3	3	2	2
4	4	3	2	2	2
4	5	3	2	3	2
4	4	3	2	2	2
<hr/>					
22	22	15	12	11	10

N:G = 100:64.

Waldau: 30. Juni 1916.

4	3	2	2	2	1
4	3	2	2	1	1
4	2	2	2	1	1
3	3	2	2	1	1
4	2	2	2	1	1
<hr/>					
19	13	10	10	6	5

N:G = 100:46.

Aus den Versuchen mit 7,5 g Kaffee ergibt sich folgende Übersicht:

	N_1	Rot	Grün
Braun	100	85	82
Köckritz	100	89	96
Scherpeltz	100	78	80
Schulz	100	45	54
Stock	100	79	92
Thermann	100	74	66
Waldau	100	76	81

Die Versuche mit Kaffee erweisen durchweg und ohne Ausnahme eine zum Teil ganz beträchtliche Zunahme des Unterscheidungsvermögens für Hell und Dunkel bei Rot und Grün bei allen an den Versuchen Beteiligten. Der mittlere Wert aus sämtlichen Versuchen stellt sich für Rot auf 75, für Grün auf 79.

Im Anschluss an die Versuche mit Kaffee beabsichtigte ich auch den Tee in der gleichen Richtung zu prüfen. Leider gestattete es die vorgeschrittene Zeit nicht mehr, dass alle Teilnehmer an den bisherigen Versuchen den Tee durchprüfen konnten. So habe ich mich darauf beschränken müssen, mit Fräulein Thermann allein die nachfolgenden Versuche auszuführen. Da wir beide, wie die letzte Übersicht zeigt, gut auf den Kaffee reagierten, glaubte ich mich in Anbetracht der Umstände mit der stark herabgesetzten Zahl der Versuchsteilnehmer begnügen zu können.

Entsprechend dem ungefähren Koffeingehalt bei Kaffee und Tee, wie 1 : 3, haben wir bei den jetzt zu schildernden Versuchen mit Tee folgenden Weg eingeschlagen:

2,5 g Tee aus einer holländischen Firma, von der ich den Tee schon seit 30 Jahren beziehe, wurden mit 165 ccm Wasser in der gleichen Weise behandelt wie vorher der Kaffee. Die weitere Versuchsanordnung war dann ebenfalls dieselbe.

Wir erhielten folgende Zahlen:

2. Tee.

a) Rot.

Schulz: 26. Mai 1916.

6	6	7	7	6	7
6	6	7	7	7	7
6	6	7	7	6	7
6	6	7	7	7	6
6	7	7	6	7	7
30	31	35	34	33	34

$N:R = 100:111.$

Thermann: 26. Mai 1916.

4	4	3	4	4	3
4	4	4	3	3	3
4	3	3	3	3	3
3	4	3	4	3	3
4	4	3	3	3	3
19	19	16	17	16	15

$N:R = 100:87.$

b) Grün.

Schulz: 31. Mai 1916.

8	8	8	9	10	9
7	8	8	9	9	9
8	8	8	8	10	10
8	8	8	9	9	9
8	8	8	9	9	9
<hr/>					
39	40	40	44	47	46

 $N:G = 100:111.$

Thermann: 31. Mai 1916.

4	4	4	4	4	4
4	4	4	3	3	4
4	4	4	4	4	3
4	4	4	4	4	4
4	4	4	4	3	4
<hr/>					
20	20	20	19	18	19

 $N:G = 100:96.$

Daraus ergibt sich für das Verhältnis von $N_1 = 100$ zu R und G folgendes auffallende Resultat:

	N_1	Rot	Grün
Schulz	100	102	99
Thermann	100	99	99

Wie diese Zahlen mit aller Deutlichkeit ergeben, ist von einem ausgesprochenen Einfluss des Genusses von Tee auf das Unterscheidungsvermögen von Hell und Dunkel bei Rot und Grün nicht die Rede, im vollkommenen Gegensatz zu dem entsprechenden Verhältnis bei Kaffee.

Die weitere Überlegung dieser Erscheinung führte zunächst dahin, dass klargestellt werden musste, ob das doch in beiden Getränken vorhandene Koffein vielleicht gar nicht oder doch nur sehr unbedeutend gewirkt habe. Ausgehend von der Annahme, dass ein guter gebrannter Kaffee im Mittel 1% Koffein enthält, haben wir dementsprechend in den folgenden Versuchen jedesmal 7,5 cg Koffein in Wasser gelöst genommen.

3. Koffein.

a) Rot.

Schulz: 29. Mai 1916.

6	7	7	7	7	9
8	6	6	6	7	7
6	6	7	8	7	8
7	6	6	7	8	8
6	7	7	7	7	8
<hr/>					
33	32	33	35	36	40

 $N:R = 100:107.$

Thermann: 27. Mai 1916.

4	4	4	4	3	3
4	4	3	3	3	3
4	4	4	3	3	3
4	4	3	4	3	3
4	4	4	3	3	3
<hr/>					
20	20	18	17	15	15

 $N:R = 100:85.$

b) Grün.

Schulz: 30. Mai 1916.

9	8	8	8	8	9
8	8	8	9	10	9
8	8	8	9	9	9
7	9	9	9	9	9
8	8	8	9	9	9

40 41 41 44 45 45

$N:G = 100:108.$

Thermann: 30. Mai 1916.

5	5	4	4	4	4
4	4	4	4	5	4
5	4	5	4	4	5
4	5	4	4	3	4
4	4	4	4	3	4

22 22 21 20 19 21

$N:G = 100:94.$

Aus den Koffeinversuchen ergibt sich für das Verhältnis von $N_1 = 100$ zu R und G folgendes:

	N_1	Rot	Grün
Schulz	100	98	96
Thermann	100	97	97

Die Abweichung der von uns erhaltenen Werte von der als Grundlage für alle unsere Versuche angenommenen Zahl 100 ist sehr gering. Sie spricht, wenn man ihr überhaupt eine irgendwie ausschlaggebende Bedeutung beimessen will, jedenfalls nicht für eine hervorragende Wirkungsfähigkeit des Koffeins.

Weiter war mit der Möglichkeit zu rechnen, dass die dem gebrannten Kaffee eigenen, durch den Röstprozess erzeugten Bestandteile den grossen Unterschied bedingt hätten in der Wirkung zwischen dem Kaffee einer- und dem Tee und dem Koffein andererseits. Die Frage erschien leicht lösbar. wenn an Stelle des gewöhnlichen Kaffees koffeinfreier genommen wurde. Dementsprechend haben wir mit koffeinfreiem Kaffee, aus einer grossen, bekannten Firma stammend, experimentiert. Die Dosierung und Herstellung des Getränkes war genau wie vorher beim Kaffee.

4. Koffeinfreier Kaffee.

a) Rot.

Schulz: 6. Juni 1916.

11	10	9	7	7	6
11	10	9	7	7	6
10	9	8	7	6	7
11	10	8	7	6	6
10	8	7	6	7	7

53 47 41 34 33 32

$N:R = 100:71.$

Thermann: 6. Juni 1916.

4	4	3	3	3	2
4	4	3	3	2	1
4	4	3	3	3	1
4	3	3	3	2	1
4	3	3	3	2	1

20 18 15 15 12 6

$N:R = 100:66.$

b) Grün.

Schulz: 8. Juni 1916.

7	7	6	5	4	3
7	7	5	5	4	3
7	7	6	5	3	3
7	7	5	4	4	3
7	7	5	4	3	3
<hr/>					
35	35	27	23	18	15
N:G = 100:67.					

Thermann: 8. Juni 1916.

4	4	4	4	2	2
4	4	3	3	2	2
4	4	4	2	2	1
4	4	3	2	2	1
4	3	3	2	1	1
<hr/>					
20	19	17	13	9	7
N:G = 100:65.					

Für $N_1 = 100$ zu R und G ergibt sich aus unseren Versuchen folgendes:

	N_1	Rot	Grün
Schulz	100	65	60
Thermann	100	75	67

Man sieht auf den ersten Blick, dass das Resultat dieses Versuches sich völlig deckt mit dem Ergebnis der Versuche mit Kaffee. Bei Fräulein Thermann sind die Schlusswerte in beiden Versuchsreihen eigentlich dieselben. Bei mir liegen sie nach der Aufnahme von koffeinfreiem Kaffee niedriger wie nach der von nicht vorher behandeltem Kaffee.

Es hatte sich bei allen unseren bisherigen Versuchen mit Kaffee, Tee, Koffein und koffeinfreiem Kaffee herausgestellt, dass die beim Kaffeebrennen auftretenden Röstprodukte für das Gesamtergebnis ausschlaggebend waren. Es war nun noch die eine Frage zu beantworten, ob die von uns beobachtete Wirkung nur den Kaffeeröstprodukten eigentümlich sei, oder aber ob auch die entsprechenden Produkte bei Kaffeesurrogaten ähnlich wirken würden. Also haben wir dann auch noch Versuche mit sogenanntem Malzkaffee gemacht. Er wurde genau so wie vorher der Kaffee zum Getränk hergerichtet und genossen.

5. Malzkaffee.

Rot.

Schulz: 2. Juni 1916.

7	7	8	9	9	8
8	6	8	7	9	9
8	8	8	7	8	10
7	7	8	9	8	9
7	8	7	9	9	9
<hr/>					
37	36	39	41	43	45
N:R = 100:110.					

Grün.

Thermann: 2. Juni 1916.

4	4	4	4	3	3
3	4	4	3	4	4
4	4	4	4	3	3
4	4	4	3	3	3
4	4	4	4	4	3
<hr/>					
19	20	20	18	17	16
N:G = 100:96.					

Der Wert von $N_1 = 100$ zu R und G war:

	N_1	Rot		N_1	Grün
Schulz . . .	100	101		100	98
				Thermann . . .	

Die Röstprodukte des Malzkafees besaßen also die charakteristische Wirkung der Kaffeeröstprodukte nicht.

Gesamtergebnis.

Aus unseren Versuchen ergibt sich mit aller Deutlichkeit, dass alkoholische Getränke, schon in verhältnismässig geringer Menge, landläufigem Gebrauch entsprechend, aufgenommen, eine Herabsetzung des Unterscheidungsvermögens für Hell und Dunkel bei Rot und Grün hervorzurufen imstande sind. Die Stärke dieser Herabsetzung hängt bei gleichen Mengen des aufgenommenen alkoholischen Getränkes von der persönlichen Veranlagung ab. — Die Schädigung der Genauigkeit des Erkennens von Hell und Dunkel ist bei Rot durchweg stärker ausgesprochen wie bei Grün.

Im Gegensatz zu der Wirkung der alkoholischen Getränke steht die des Kaffees. Sein Genuss steigert die Unterscheidungsfähigkeit von Hell und Dunkel für Rot und Grün sehr deutlich.

Abhängig ist diese Wirkung von dem Gehalt des Kaffees an eigenartigen Röstprodukten. Sein Koffeingehalt kommt bei den von uns genommenen Mengen nicht in Betracht.

Auch aus den in dieser Arbeit mitgeteilten Versuchen ergibt sich mit zwingender Deutlichkeit die grosse Gefahr, die die Aufnahme selbst scheinbar geringfügiger Mengen alkoholischer Getränke für diejenigen Berufe mit sich bringen kann, bei denen von der Fähigkeit, auch unter ungünstigen äusseren Bedingungen die Farben Rot und Grün scharf erkennen zu können, die Sicherheit von Menschenleben und materiellen Werten abhängig ist.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel.)

Untersuchungen über den Atmungsvorgang nitrifizierender Bakterien.

III.

Die Atmung des Nitritbildners und ihre Beeinflussung durch chemische Substanzen.

Von

Otto Meyerhof.

(Mit 5 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
Erstes Kapitel. Methodik	241
Zweites Kapitel. Oxydationsgeschwindigkeit und Ammoniakkonzentration .	243
Drittes Kapitel. Einfluss von Nitrit- und Nitratkonzentration auf Atmung und Wachstum	247
Viertes Kapitel. Oxydationsgeschwindigkeit und Sauerstoffdruck	250
Fünftes Kapitel. Oxydationsgeschwindigkeit und H ⁺ -Konzentration	254
Sechstes Kapitel. Kationenwirkungen: Alkalimetalle	256
Siebentes Kapitel. Kationenwirkungen: Erdalkali- und Schwermetallsalze.	261
Achtes Kapitel. Anionenwirkungen	266
Neuntes Kapitel. Organische Substanzen, speziell Aminoverbindungen . .	267
Zehntes Kapitel. Indifferente Narkotika	276

Die in den beiden vorigen Arbeiten mitgeteilten Untersuchungen über den Stoffwechselfvorgang der Nitratbakterien wurden jetzt auf den Nitritbildner ausgedehnt, dabei verschiedentlich ergänzt. Vor allem sind solche Probleme gründlicher bearbeitet worden, bei denen entweder aus allgemein physiologischen Gründen eine Vermehrung des Versuchsmaterials wünschenswert erschien, wie zum Beispiel die Abhängigkeit der Atmungsgrösse von der Konzentration der am Stoffwechsel beteiligten Substanzen, oder ein spezifisches Verhalten des

Organismus sich ergab, das auf den besonderen Stoffwechselvorgang Licht zu werfen geeignet ist. Es ist darum hier die Kohlensäure-assimilation ausser Betracht geblieben, die in der ersten Arbeit ausführlich behandelt ist, zumal sich aus Experimenten Winogradsky's Anhaltspunkte über ihren Umfang gewinnen lassen.

Erstes Kapitel.

Methodik.

Zur Züchtung wurde eine Reinkultur von *Nitrosomonas* benutzt, die ich Herrn Prof. Omelianski in Petersburg verdanke. Als Kulturflüssigkeit diente die Winogradsky'sche Nährlösung, die sich, soweit ich Beobachtungen darüber machte, allen sonst angegebenen überlegen erwies¹⁾. Sie besteht aus: Ammoniumsulfat 1,0 (oder 2,0) g, Kaliumphosphat (einbas.) 1,0 g, Magnesiumsulfat 0,5 g, Natriumchlorid 2,0 g, (Ferrosulfat 0,4 g). Basisch kohlen-saure Magnesia im Überschuss (ca. 10 g) auf 1 Liter Wasser.

Auf die Zugabe des Eisensalzes wurde verzichtet, doch enthielt das Magnesiumkarbonat (Kahlbaum) beträchtliche Mengen Eisen. Im übrigen wurde wie bei der Züchtung der Nitratbakterien verfahren²⁾ Auch hier wurde die zu den Versuchen dienende Kultur dauernd stark durchlüftet. Man kommt dann auch beim Nitritbildner weit über die von Winogradsky angegebenen Umsätze hinaus³⁾. In maximo kann so etwa bei 35° C. in 6 Stunden 0,1 g $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ auf 100 ccm oder 20 mg N oxydiert werden, also etwa 4 g Ammonsulfat pro Tag und Liter. Die Nitritbildung kommt zum Stillstand, wenn etwa 0,25 n NO_2 (entsprechend 1,5—2,0 % NaNO_2) in der Lösung gebildet sind. Es beruht dies, wie noch gezeigt wird, auf gleichzeitiger Atmungs- und Wachstumshemmung durch die hohe Nitritkonzentration.

Als Nitritbildner sind von Winogradsky eine Reihe morphologisch differenter Organismen beschrieben, die zum Teil in zwei Wuchsformen existieren, als festsitzende Zoogloën und als geißeltragende Schwärmer, die sich aus unbekanntem Gründen ineinander

1) Bei Benutzung des von Löhnis empfohlenen Magnesium-Ammoniumphosphat statt Magnesiumkarbonat als überschüssiger Base kommt das Wachstum viel eher wegen Abstumpfung der Alkaleszenz zum Stillstand.

2) Vgl. Pflüger's Arch. Bd. 164 S. 355 ff. 1916.

3) Vgl. z. B. Lafar's Handb. d. techn. Mykologie Bd. 3 S. 149. 1907. . .

umwandeln. Die mir vorliegende Kultur bestand nur aus unbeweglichen ellipsoiden Bakterien. Ganz vereinzelt bewegliche stellten wohl eine Verunreinigung vor.

Der Stoffwechsel wurde wie beim Nitratbildner nach zwei Methoden gemessen: in der Regel durch Messung des Sauerstoffverbrauchs nach Warburg-Siebeck, für manche Zwecke durch Titration des Nitrits: der Nitritgehalt nimmt durch die Atmung zu. Sauerstoffverbrauch und Nitritbildung sind, wie schon Godlewski mit ziemlicher Genauigkeit zeigen konnte ¹⁾, durch die Gleichung: $\text{NH}_3 + 3 \text{O} = \text{HNO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ miteinander verbunden. Während also beim Nitratbildner auf 1 HNO_2 1 O verbraucht wird, sind hier 3 O nötig, um 1 HNO_2 zu bilden. Infolgedessen ist die Nitrittitration vergleichsweise zum Sauerstoffverbrauch in diesem Fall noch dreimal unempfindlicher als beim Nitratbildner. Übrigens versicherte ich mich in einigen Versuchen, die aber die Godlewski'schen nicht an Genauigkeit übertrafen, durch gleichzeitige Messung des Sauerstoffverbrauchs und der Nitritbildung, dass die angeführte Gleichung in der Tat den Stoffwechsel des Nitritbildners wiedergibt. —

Während bei der Atmungsmessung des Nitratbildners der Einsatz der Warburg-Siebeck'schen Atmungsgläschen keine KOH enthalten durfte, muss dies beim Nitritbildner der Fall sein. Zwar bildet dieser auch keine Atmungskohlensäure, aber er säuert durch Ausscheidung von HNO_2 an Stelle von NH_3 die Lösung an und treibt dabei annähernd die doppelt äquivalente Menge Kohlensäure aus dem Magnesiumkarbonat aus. (Theoretisch geht bei der Oxydation von 1 NH_3 : $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ über in $\text{NH}_4\text{NO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3$, da aber das bas. Magnesiumkarbonat etwa $\frac{1}{4} \cdot \text{Mg}(\text{OH})_2$ enthält, ist die freigesetzte CO_2 -Menge entsprechend geringer.) Diese Kohlensäure muss durch im Einsatz befindliche KOH oder NaOH entfernt werden. Infolge der dauernden Säurebildung ist auch so in der Lösung stets genügend CO_2 zur Assimilation vorhanden. Ja, da der Kohlensäureentzug durch NaOH nicht momentan verläuft, ist die Reaktion in solchen Atmungsgläschen, in denen stark geatmet wird, stets weniger alkalisch, als wo das nicht der Fall ist: hemmt man zum Beispiel in einem Gläschen

1) Anz. d. Akad. d. Wissensch. in Krakau 1895 S. 178. Vgl. dazu meine Bemerkung. Pflüger's Arch. Bd. 164 S. 359 Anm. 2.

die Atmung durch einen die C_H - nicht beeinflussenden Stoff, etwa Phenylurethan, so reagiert am Schluss des Versuchs die Lösung in diesem viel stärker alkalisch als in der Kontrolle (Prüfung mit Phenolphthalein), oft schon jenseits der optimalen OH^- -Konzentration, so dass stärkere Hemmungen hierdurch eine progressive Steigerung erfahren können.

Endlich muss man, um bei stark atmenden Kulturen gleichmässige maximale Atmung zu erzielen, die Atmungsgläschen ungewöhnlich stark schütteln. Das liegt jedenfalls nur zum Teil daran, dass die Bakterien oft haufenförmig um die Magnesiakristalle herumsitzen und daher schwieriger maximal mit Sauerstoff zu versorgen sind, sondern auch an dem Umstand, dass sich die Bakterien infolge der fortwährend ausgeschiedenen salpetrigen Säure in einem saureren Milieu befinden, als ihrem Atmungsoptimum entspricht. Das Schütteln befördert sowohl den Reaktionsausgleich in der Flüssigkeit, die Lösung weiterer Mengen Magnesiumkarbonat, als endlich das Entweichen der überschüssigen Kohlensäure. Aus diesen Gründen insbesondere der später genauer erörterten starken Abhängigkeit der Atmungsgrösse von der H^+ - und NH_3 -Konzentration sind vergleichende Messungen mit dem Nitritbildner etwas weniger genau als mit dem Nitratbildner auszuführen. Andererseits wächst der Nitritbildner sehr viel schneller und ist daher in der Lösung in dichter Suspension vorhanden als der Nitratbildner. Es sind deshalb viel grössere absolute Ausschläge erhältlich. Für die Atmungsmessung wurde in der Regel nur 1 ccm Bakterienkultur benutzt — manchmal 0,8 oder 1,5 — meist mit Zusatz von 0,6 oder 0,8 ccm Wasser bzw. den zu prüfenden Substanzen. Unter diesen Umständen werden bei der stets benutzten Versuchstemperatur von $35^\circ C$. stündliche Ausschläge von 30—50 mm Manometerflüssigkeit = 40—60 cmm O_2 erhalten, bei Versuchen von 3 Stunden also über 100 mm, so dass ein durch Schütteln bedingter Fehler von 3—5 mm keine erhebliche Rolle spielt.

Zweites Kapitel.

Oxydationsgeschwindigkeit und Ammoniakkonzentration.

Zur Ernährung des Nitritbildners dient Ammonsalz, das sich natürlich mit den anderen Salzen der Nährlösung, vor allem dem $MgCO_3$ umsetzt, so dass gleichzeitig $(NH_4)_2CO_3$ -Moleküle (und anderer NH_4 -Salze), $[NH_4OH]$, NH_4^+ und NH_3 vorhanden sind. Bei der für

die Atmung dienenden H^- -Konzentration von $10^{-8.5}$ muss man vor allem fragen, ob die C_{NH_3} oder $C_{NH_4\text{-Salz}}$ massgebend ist? Nach Analogie mit anderen Zellen, insbesondere dem Nitratbildner darf man es für wahrscheinlich halten, dass nur NH_3 die Plasmahaut passieren kann und daher der eigentliche Nährstoff ist; dies lässt sich hier aber nicht so streng beweisen, wie etwa in der letzten Arbeit, dass NH_3 und nicht Ammonsalz für den Nitratbildner giftig ist. Die Atmung des Nitritbildners ist nämlich gegen Verschiebung der C_{H^-} viel empfindlicher, und daher wird bei ihrer Änderung die Atmungsgrösse direkt und nicht nur durch gleichzeitige Änderung der NH_3 -Konzentration beeinflusst.

Für die genauesten Versuche dienten Kulturen, die gerade durch Atmung NH_3 -frei geworden waren, in einigen andern wurde die anfängliche NH_3 -Konzentration nach Nessler geschätzt durch Vergleich mit genauen NH_4Cl -Lösungen¹⁾. Als Zusatz zu der Bakterienflüssigkeit diente verschieden konzentriertes Ammoniumgemisch:



Die Reaktion bleibt am besten konstant, wenn das Gemisch $16/1$ ist. (p_H bei $18^\circ C.$ nach Michaelis = $8,3$)²⁾. In dem auf den Figg. 1 und 2 abgebildeten Versuch wurde zu 1 ccm Bakterienkultur 0,5 ccm Ammoniumgemisch $16/1$ von verschiedener absoluter NH_4 -Konzentration zugegeben. Die Kurven ähneln sehr stark den Nitritkonzentrationskurven des Nitratbildners: der steile Anstieg, das schmale Optimum, dahinter die sattelförmige Einsenkung durch das erst raschere, dann langsamere Absinken. Doch sind in diesem Fall die äquivalenten Konzentrationen niedriger — das Optimum liegt bei $\frac{n}{200} NH_4$, dort bei $\frac{n}{70} NO_2$ — und die Kurve fällt im ganzen steiler ab.

Bei dem von Winogradsky empfohlenen Zusatz von 2 g $(NH_4)_2SO_4$ auf 1 Liter Nährlösung = $\frac{3}{100} n$ beträgt die Atmung nur noch 60 % der Optimalatmung; auch ist das Wachstum dann schon deutlich verschlechtert. Dies letztere ist dagegen noch nicht der

1) Methodik vgl. Treadwell, *Analyt. Chemie*, 5. Aufl., Bd. 2 S. 53f., insbesondere S. 54 Anm. 1 und 2.

2) Michaelis, *Abderhalden's Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden* Bd. 3 S. 1337. 1910.

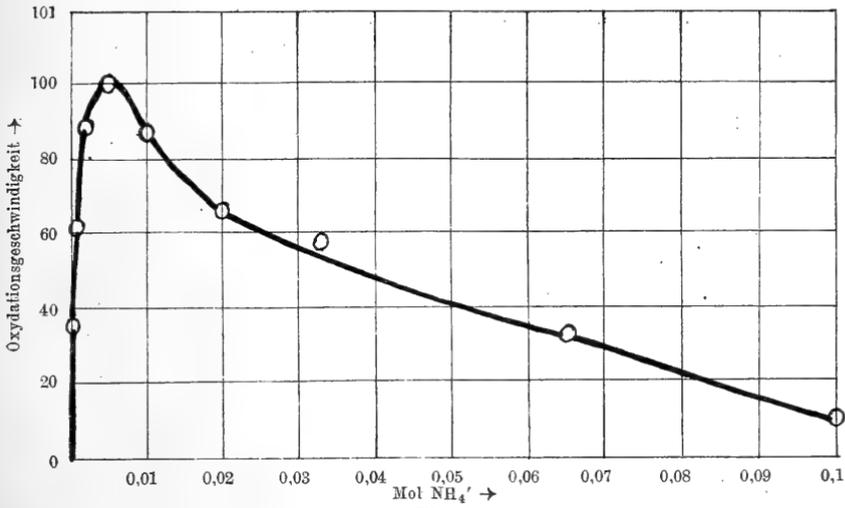


Fig. 1.

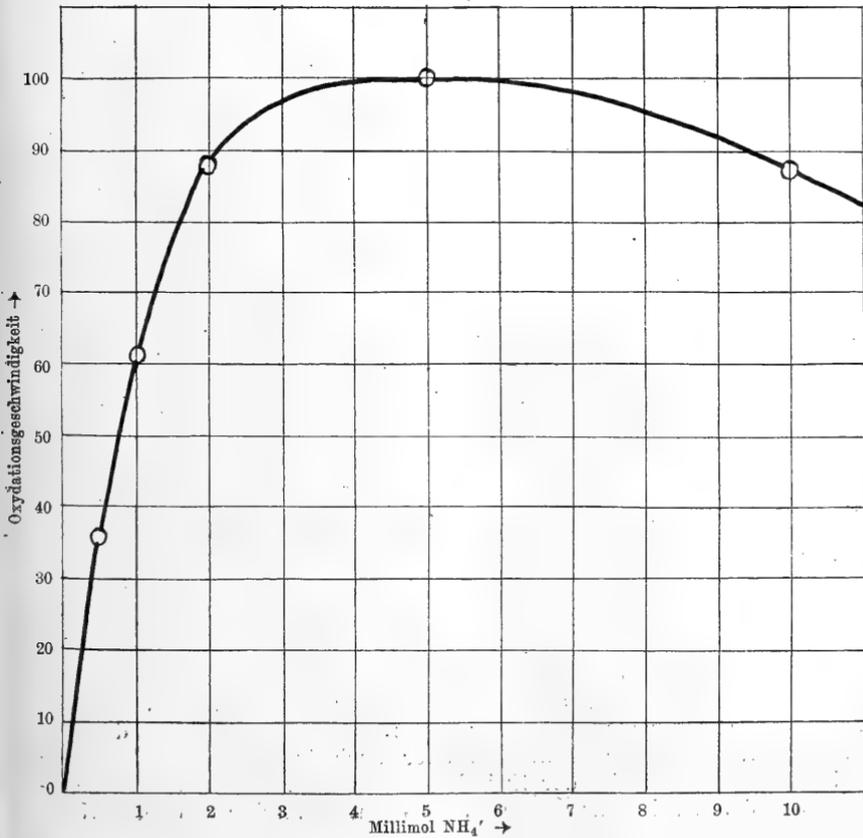


Fig. 2. Anfangsteil der Kurve Fig. 1 mit verändertem Massstab.

Fall bei 0,1 % $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, und es empfiehlt sich daher trotz der etwas verringerten Atmung bei der Bakterienzüchtung diesen Zusatz zu wählen, da sonst in bakterienreichen Kulturen der Ammonvorrat zu schnell verzehrt wird.

Der Einfluss der NH_3 -Konzentration auf das Wachstum wird so gemessen, dass die Atmung einer Serie von steigendem NH_3 -Gehalt in zwei etwa 15 Stunden auseinandergelegenen Zeitabschnitten bestimmt wird; auf diese Weise werden für jede Konzentration Wachstumsquotienten berechnet und diese miteinander verglichen.

Ein derartiger ziemlich vollständiger Versuch ist der folgende, der auch für die meisten Punkte der Figuren 1 und 2 zur Konstruktion gedient hat:

Tabelle I.

Je 1 ccm Bakterienkultur + 0,5 ccm Zusatz von Ammoniumgemischen $16/1$, so dass die angegebenen Gesamtkonzentrationen NH_4 entstehen. Ursprünglicher NH_4 -Gehalt der Bakterienkultur zu Beginn des Versuchs = $\frac{n}{20\,000}$ (nach Nessler geschätzt).

Der in der ersten Zeile angegebene „mögliche Verbrauch“ besagt, dass bei restloser Veratmung der zugefügten NH_3 -Menge soviel ccm O_2 verbraucht werden würden.

Kubikmillimeter O_2 in Zeit	1. n 0,00005	2. n 0,0005	3. n 0,001	4. n 0,002	5. n 0,005	6. n 0,01	7. n 0,02	8. n 0,033	9. n 0,066
Möglicher Verbrauch	} 3	27	52	103	255	505	1010	1600	3200
1 h 30'	(2)	17,5	28	42	48	44	33	30	17
3 h 20'	(3)	(26)	(48)	(86)	110	96	73	64	36
Verhältnis	—	36	61	82	100	87	66	58	33
15 h später	—	NH_3 frei	NH_3 frei	NH_3 frei	NH_3 frei	NH_3 +	NH_3 +	NH_3 +	NH_3 +
1 h 30'	—	—	—	—	—	55	49	26	0
Wachstumsquotient	} —	—	—	—	—	1,25 (0,006 n NH_3)	1,48 (0,017 n NH_3)	0,87	0

Zur Messung des Wachstums konnten nur die Versuchsnummern 6 bis 9 dienen, weil die anderen in der Zwischenzeit vollständig NH_3 -frei geworden waren. Für die zweite Messung wurde die veratmete NH_3 -Menge ersetzt. Da aber auch in diesen Gläschen die NH_3 -Konzentration in der Zwischenzeit stark abgefallen ist, so entspricht der Wachstumsquotient von 6 einer durchschnittlichen NH_3 -

Konzentration von 0,006 n, von 7 einer solchen von 0,017 n. Die absolute Grösse der Quotienten ist übrigens noch von den Konzentrationen O_2 (die nicht ganz maximal war), NO'_2 , OH' abhängig. Das Verhältnis der Quotienten zueinander bleibt aber dadurch im wesentlichen unverändert¹⁾.

Benutzt man ein anderes Ammoniumgemisch, beispielsweise

$$\frac{NH_4Cl}{NH_4OH} = \frac{2}{1} \quad (p_H \text{ nach Michaelis bei } 18^\circ C. = 9,2), \text{ so sinkt die}$$

Atmung bei hoher NH_4 -Konzentration viel steiler:

Beispiel: Die Atmung in 5 Stunden beträgt bei

0,014 n NH_4 (Gemisch $\frac{16}{1}$) . .	165 cmm O_2
0,064 n NH_4 (Gemisch $\frac{16}{1}$) . .	96 cmm O_2
0,064 n NH_4 (Gemisch $\frac{2}{1}$) . .	0 cmm O_2

Diese komplette Hemmung ist jedenfalls nicht ausschliesslich OH' -Wirkung, weil bei niedriger NH_4 -Salzkonzentration durch die so hervorgerufene Reaktion von $p_H = 9,3$ die Atmung zwar stark herabsetzt, aber nicht ganz aufgehoben wird. Vielmehr ist die erhöhte Konzentration freien Ammoniaks dafür mit verantwortlich. In ähnlicher Weise wurde übrigens versucht, bei ganz niedrigem NH_4 -Gehalt die C_{NH_3} bei gleichbleibender Gesamtkonzentration $[NH_4]$ zu variieren durch Verschiebung der Reaktion. Dabei ergaben sich keine deutlichen Unterschiede. Doch möchte ich aus diesem ziemlich vieldeutigen negativen Resultat keine bestimmten Schlüsse ziehen.

Drittes Kapitel.

Einfluss von Nitrit- und Nitratkonzentration auf Atmung und Wachstum.

Indem bei der Atmung aus dem zugegebenen Ammoniumsulfat salpetrige Säure entsteht, wird dank dem Überschuss an ungelöstem $MgCO_3$ wesentlich $Mg(NO_2)_2$ gebildet, ausserdem eine dem verschwindenden $(NH_4)_2SO_4$ äquivalente Menge $MgSO_4$. Es steigt also während der Züchtung der osmotische Druck, ferner die Konzentrationen NO'_2 , SO''_4 , Mg^{++} neben undissoziiertem Molekül. Alle diese

1) Einige Zuchtversuche mit verschiedenen NH_4 -Salzkonzentrationen, ebenso mit Nitrit- und Nitratzusätzen sind schon von Boullanger und Massol angestellt (Ann. Pasteur t. 17 p. 492. 1903, et t. 18 p. 181. 1904). Ihre im allgemeinen mit meinen Ergebnissen übereinstimmenden, im einzelnen vielfach abweichenden Resultate haben mehr orientierenden Charakter, so dass ich nicht näher auf sie eingehe.

Änderungen sind von Bedeutung, am wesentlichsten aber der Gehalt an NO'_2 und Mg^{**} . Im grossen ganzen ähnelt die „Wachstumskurve“ sehr der des Nitratbildners Fig. 7 (Pflüger's Archiv Bd. 164 S. 401) und gibt mit veränderten Bezeichnungen und Masszahlen auch den Lebenslauf einer Flüssigkeitskultur des Nitritbildners ungefähr wieder. Aber die Ursachen für diesen Verlauf sind doch nicht ganz dieselben.

Um zunächst den Einfluss der NO_2 -Konzentration zu untersuchen, wurden zu einer jungen möglichst nitritarmen Kultur steigende Mengen NaNO_2 hinzugegeben und die Atmung verglichen.

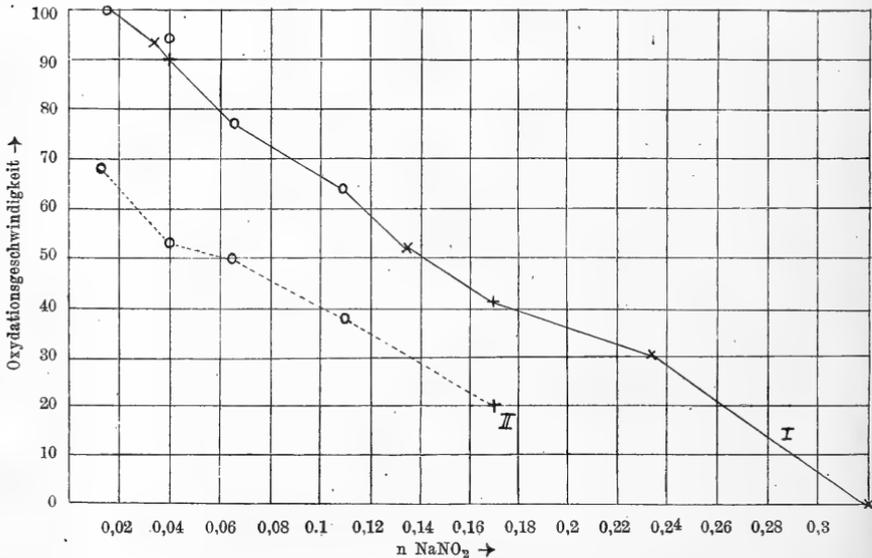


Fig. 3. I Atmungskurve, II Wachstumskurve.

Das Ergebnis dreier gut übereinstimmender Versuche ist auf Fig. 3 Kurve I wiedergegeben. Die Zeichen +, ×, 0 entsprechen verschiedenen Versuchen. Bei Zugabe von $\text{Mg}(\text{NO}_2)_2$ an Stelle von NaNO_2 ist der Kurvenverlauf sehr ähnlich. Geringe Unterschiede, die übrigens auch gelegentlich zwischen zwei Versuchen mit gleichem Kation vorkommen, erklären sich durch den Ionenantagonismus $\text{Mg} : \text{Na}$ mit Rücksicht auf die jeweils in der Kultur schon vorhandenen Mengen dieser Ionen; davon wird erst im Kapitel 6 ausführlich gesprochen.

Die Wachstumsbeeinflussung durch NO_2 ist ganz ähnlich der Atmungsbeeinflussung: schon von der geringsten Konzentration an sinkt der „Wachstumsquotient“, etwa der Atmung entsprechend. Auf

Kurve II der Fig. 3 sind die der Kurve I korrespondierenden Wachstumsquotienten abgebildet (die Zeichen + 0 entsprechen denen der Kurve I). Für die Konstruktion der Kurve sind die „Wachstumsquotienten“ für den Zwischenraum von 15 Stunden berechnet und durch 2 dividiert in das Koordinatensystem eingetragen: der Ordinate 50 entspricht also der Wachstumsquotient 1,0.

Die für die Kurven I und II verwandten Versuche sind in der folgenden Tabelle II wiedergegeben.

Tabelle II.

A. Je 1 ccm Bakterien + 0,5 ccm Zusätze. Ursprünglicher Gehalt an NO_2 — umgerechnet auf die Verdünnung — 0,013 n (durch Titration bestimmt).

Die Gesamtkonzentration NO_2' beträgt

Kubikmillimeter O_2 in Zeit	1. 0,013 n	2. 0,04 n	3. 0,065 n	4. 0,11 n
2 h 20'	62	58	48	40
15 h später	84	62	48	31
Wachstumsquotient .	1,35	1,07	1,00	0,77

B. Je 1 ccm Bakterienkultur + 0,6 ccm Zusätze. NO_2' -Gehalt nach der Verdünnung titriert = 0,016 n.

Die Gesamtkonzentration NO_2' beträgt

Kubikmillimeter O_2 in Zeit	1. 0,016 n	2. 0,04 n	3. 0,065 n	4. 0,165 n
3 h 20'	120	108	81	49
Wachstumsquotient für 15 h ber.	} —	—	1,15	0,4

C. Je 1,0 ccm Bakterienkultur + 0,6 ccm Zusätze. NO_2' -Gehalt nach Verdünnung titriert = 0,035 n.

Gesamtkonzentration NO_2' :

Kubikmillimeter O_2 in Zeit	1. 0,035 n	2. 0,135 n	3. 0,235 n	4. 0,33 n
3 h 10'	222	130	83	0

Um zu entscheiden, ob die Atmungs- und Wachstumsbeeinflussung durch NO_2' , nicht durch das Kation und nicht durch den osmotischen

Druck hervorgerufen wird, müssen die Erfahrungen mit andern Salzen herangezogen werden, die erst in Kap. 8 behandelt werden. Es ergibt sich dann, dass die Nitrite deutlich stärker hemmen als die eigentlich indifferenten anorganischen Salze, so dass die Hemmung zum Teil für NO'_2 spezifisch ist. Zum Vergleich sei hier nur der Einfluss von NaNO_3 auf Atmung und Wachstum herangezogen, der ja wegen der Symbiose von Nitrit- und Nitratbildner von besonderer biologischer Bedeutung für die Mikroben ist.

Im selben Versuch wurde die Atmung durch Zugabe von 0,1 NaNO_2 zur Bakterienkultur um 36%, durch Zugabe von 0,1 n NaNO_3 um 10% gehemmt. Der Wachstumsquotient betrug für 15 Stunden in der unveränderten Kulturlösung 1,35, bei 0,1 NaNO_2 -Zugabe 0,77, bei 0,1 n NaNO_3 1,10. Noch viel günstiger sind aber Gemische von NaNO_3 und $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$: während 0,3 n $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ und ebenso 0,3 n NaNO_3 fast komplett hemmen, beträgt die Hemmung durch 0,2 n NaNO_3 + 0,1 n $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ im günstigsten Falle nur 30%. Diese Verhältnisse werden später ausführlich erörtert.

Wenngleich der freiwillige Wachstumsstillstand in alten Kulturen bei etwa 0,25 n NO'_2 wesentlich durch das Nitrit bedingt ist, so kommt doch ein Teil der Schädigung auch auf den Überschuss an Mg^{++} -Ion und liesse sich durch Zugabe von NaHCO_3 zu alten Kulturen etwas herabdrücken.

Viertes Kapitel.

Oxydationsgeschwindigkeit und Sauerstoffdruck.

Auch beim Nitritbildner wird die Oxydationsgeschwindigkeit mit sinkender Sauerstoffkonzentration herabgesetzt, und zwar reversibel. Jedoch weicht die Atmungskurve bei abnehmendem Sauerstoffdruck von der des Nitratbildners ab: bei $\frac{1}{2}$ Atmosphäre Luftdruck ist die Atmung noch unverändert und beginnt erst bei $\frac{1}{3}$ Atmosphäre ähnlich wie bei jenem abzunehmen. Diese deutliche Differenz der beiden so nahe verwandten Stoffwechselforgänge, der NH_3 - und NO'_2 -Oxydation gegenüber Veränderungen der Sauerstoffkonzentration scheint mir von erheblichem Interesse zu sein, weil sie beweist, dass schon in diesen Fällen nicht dasselbe Gesetz die Abhängigkeit der Oxydationsgeschwindigkeit vom Sauerstoffdruck beherrscht, und dass ähnliches daher wohl in noch höherem Masse für sehr verschiedene Oxydations-

vorgänge und Zellarten gelten dürfte. Es erscheint mir daher auch fraglich, ob man die von Warburg gefundene Unabhängigkeit der Oxydationsgeschwindigkeit vom Sauerstoffdruck bei Gänseerythrocyten, Seeigeleiern und einigen Bakterienarten¹⁾ auf alle von organischem Material lebende Zellen verallgemeinern darf. Die Versuche sind in Tabelle III und auf der Kurve Fig. 4 zusammengefasst.

Tabelle III.

Prozentuale Herabsetzung der Atmungsgrösse gegen Luft.

Versuchsnummer	Atmosphäre Luftdruck	Versuchsdauer	Hemmung in Proz.
1	$\frac{1}{2}$	7h 00'	0
2	$\frac{1}{2}$	5h 40'	2
3	$\frac{1}{3}$	6h 30'	8
4	$\frac{1}{5}$	5h 40'	31,5
5	$\frac{1}{5}$	4h 20'	32,5
6	$\frac{1}{10}$	6h 40'	64
7	$\frac{1}{10}$	7h 00'	65
8	$\frac{1}{20}$	6h 30'	84
9	O ₂	7h 00'	38
10	O ₂	6h 40'	27
11	O ₂	4h 20'	22

Die Hemmungen sind reversibel. Natürlich kann bei dem verhältnismässig starken Wachstum junger Kulturen die Atmung der in Luft gebliebenen Kontrolle nachher beträchtlich grösser sein, als die einer weitgehend evakuiert gewesenen Kultur, da ja bei letzterer auch das Wachstum gehemmt wurde. Doch hat auch dann jedenfalls die Atmung gegen den Vorversuch nicht abgenommen. Im Gegensatz hierzu stehen die Atmungsversuche in reinem Sauerstoff. Genau wie beim Nitratbildner ist die Atmung in den ersten 2—3 Stunden hier gleich der in Luft, sinkt aber dann, während diese ansteigt, allmählich herab, so dass man entsprechend der Versuchsdauer jede beliebige Hemmung erhält. Und diese Atmungsherabsetzung ist irreversibel. Der reine Sauerstoff hemmt also das Wachstum vollständig oder führt zu einer dem ähnlichen Schädigung der Bakterien.

1) Vgl. Asher-Spiro, *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 14 S. 263. 1914.

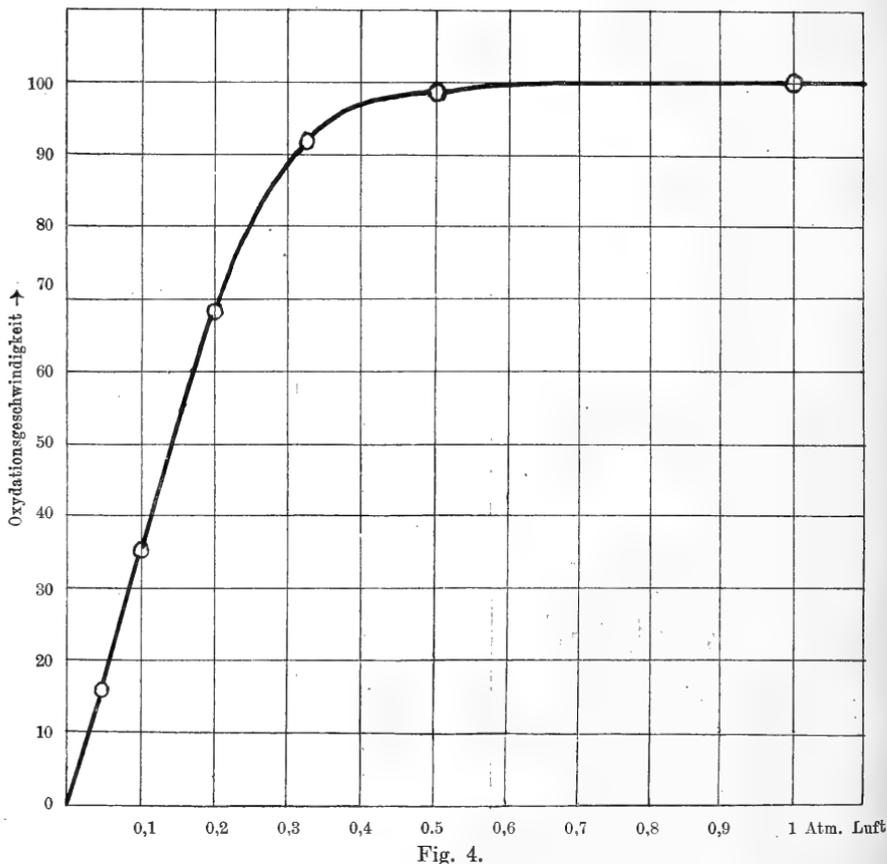


Fig. 4.

Im folgenden sind verschiedene Beispiele für das Gesagte angeführt.

Reversibilität.

A. 1,0 ccm Bakterien + 0,6 ccm Wasser verbrauchen:

- | | | |
|--|------------------------|---------|
| 1. In 3 ^h des Vorversuches | 108 cmm O ₂ | Zunahme |
| 7 ^h später in 3 ^h | | |
| 2. Die in Luft gebliebene Kontrolle | 193 cmm O ₂ | + 79% |
| 3. Die auf $\frac{1}{10}$ Atmosphäre evakuierte Kultur | 113 cmm O ₂ | + 5% |
| 4. Die in reinem Sauerstoff gehaltene. | 105 cmm O ₂ | — 3% |

Während des siebenstündigen Atmungsversuchs war die Kultur in $\frac{1}{10}$ Atmosphäre Luft um 64%, die in reinem Sauerstoff um 27% gehemmt. Trotzdem ist die Atmung der ersteren nachher grösser.

B. 0,8 ccm Bakterien + 0,5 Wasser verbrauchen in 2^h 30':

- | | | |
|---|------------------------|---------|
| 1. Im Vorversuch | 103 cmm O ₂ | Zunahme |
| 4 ^h 20' später in 2 ^h 30' | | |
| 2. Die in Luft gebliebene Kontrolle | 118 cmm O ₂ | + 15% |

3. Auf ca. $\frac{1}{6}$ Atmosphäre evakuierte Kultur 121 cmm O₂ | + 18%¹⁾
 4. In reinem Sauerstoff gehaltene Kultur . 71 cmm O₂ | - 39%
 Während des Atmungsversuchs in 4 h 20' betrug die Hemmung von 3 : 42%, von 4 : 22%.

Tabelle IV.
 Atmung in reinem Sauerstoff. (Sauerstoffmessungen.)

	Zeit	1,6 ccm Bakterien verbrauchen Kubikmillimeter O ₂			
		in Luft	in Sauerstoff	pro 1 Stunde	
				in Luft	in Sauerstoff
A {	3 h 00'	110	102	37	34
	5 h 40'	221	183	42	30
B {	2 h 20'	82	77	35	33
	4 h 40'	172	150	39	31

Die Versuche wurden genau so angestellt wie die entsprechenden mit dem Nitratbildner. In den auf Tab III angeführten wurden vor und nach der Evakuierung der Nitritgehalt titriert und die Nitritzunahmen miteinander verglichen. Nur durften hier nicht mehr als etwa 8 ccm Bakterienflüssigkeit in die Atmungsflaschen gefüllt werden, weil sonst bei stark verringertem Luftdruck die gleichmäßige Sättigung der Flüssigkeit nicht völlig erreicht wurde und auch das vorhandene Sauerstoffquantum der Atmosphäre erheblich abnehmen konnte. Die Atmungsmessungen in reinem Sauerstoff wurden in dem auf Fig. 10 Pflüger's Arch. Bd. 164 S. 410 abgebildeten Gläschen vorgenommen.

Versuche der Tabelle III.

Atmosphäre Luft	Bakterienmenge ccm	Nitritgehalt in ca. $\frac{n}{100}$ Nath.			Versuchsdauer	Versuchsnummer
		vorher	nachher	%zunahme		
1	5	34,5	44,75	10,25	5 h 40'	—
$\frac{1}{5}$	5	34,5	41,6	7,1	5 h 40'	4
$\frac{1}{2}$	5	34,5	44,55	10,05	5 h 40'	2
1	7,5	30,75	41,9	11,15	7 h 00'	—
O ₂	7,5	30,75	37,65	6,9	7 h 00'	9
$\frac{1}{2}$	7,5	30,75	41,9	11,15	7 h 00'	1
$\frac{1}{10}$	7,5	30,75	34,65	3,9	7 h 00'	7

1) Dass die in $\frac{1}{6}$ Atmosphäre gehaltene Kultur gar keine Abnahme des Sauerstoffverbrauchs, sondern sogar eine geringe in den Fehlergrenzen gelegene Steigerung gegenüber der Kontrolle aufweist, liegt daran, dass in diesem Versuch das verbrauchte NH₃ nicht ersetzt wurde, und die NH₃-Konzentration der Kontrolle schon über das Optimum gesunken war.

Fortsetzung der Versuche der Tabelle III.

Atmo- sphäre Luft	Bakterien- menge ccm	Nitritgehalt in ca. $\frac{n}{100}$ Nath.			Versuchs- dauer	Ver- suchs- nummer
		vorher	nachher	Zunahme		
1	5	28,4	38,95	10,55	6 h 40'	—
O ₂	5	28,4	36,1	7,7	6 h 40'	10
$\frac{1}{10}$	5	28,4	32,2	3,8	6 h 40'	6
1	5	38,8	46,95	8,15	4 h 20'	—
O ₂	5	38,8	45,2	6,4	4 h 20'	11
$\frac{1}{5}$	5	38,8	44,3	5,5	4 h 20'	5
1	5,5	27,5	39,95	12,45	6 h 30'	—
$\frac{1}{3}$	5,5	27,5	38,9	11,4	6 h 30'	3
$\frac{1}{20}$	5,5	27,5	29,55	2,05	6 h 30'	8

Fünftes Kapitel.

Oxydationsgeschwindigkeit und H-Konzentration.

Die Bestimmung der Atmungsgrösse bei verändertem OH'-Gehalt der Kulturflüssigkeit ist nicht ganz genau auszuführen. Solange noch Magnesiumkarbonat als Bodenkörper vorhanden ist, wird die Reaktion durch Zugabe von Salzsäure nicht sehr stark, nach Auflösung desselben aber sprunghaft verschoben. Im ersteren Fall wird die Lösung infolge der CO₂-Entziehung durch die NaOH im Einsatz des Atmungsgläscheus allmählich wieder alkalischer. Umgekehrt wird durch Zugabe von NaOH zwar die Reaktion zunächst stufenweise alkalischer gemacht, diese Alkaleszenz schwächt sich aber durch die bei der Atmung entstehende salpetrige Säure und Umsatz mit Magnesiumkarbonat mit der Zeit wieder ab. Immerhin lässt sich in beiden Fällen eine annähernde Konstanz der C_H erzielen und ein genügend deutliches Bild der Abhängigkeit der Atmung davon gewinnen. Eine Versuchsserie dieser Art ist auf Fig. 5 abgebildet. Das ganze Atmungsbereich sowie das Atmungsoptimum sind sehr schmal. Dies erstreckt sich etwa von p_H 8,4—8,8, fällt also mit dem Atmungsoptimum der Nitratbakterien zusammen, ist aber viel kürzer. Bei einer Reaktion von $p_H = 9,4—9,5$ (Thymolphthalein: Spur blau) ist die Atmung bereits erloschen; auf der anderen Seite sinkt die Atmung bei etwa $p_H = 7,5$ auf 0 ab. Dieser Punkt lässt sich auch dadurch festlegen, dass man Bakterienflüssigkeiten, deren Karbonatgehalt entweder durch Veratmung von selbst oder durch Zugabe von HCl fast erschöpft ist,

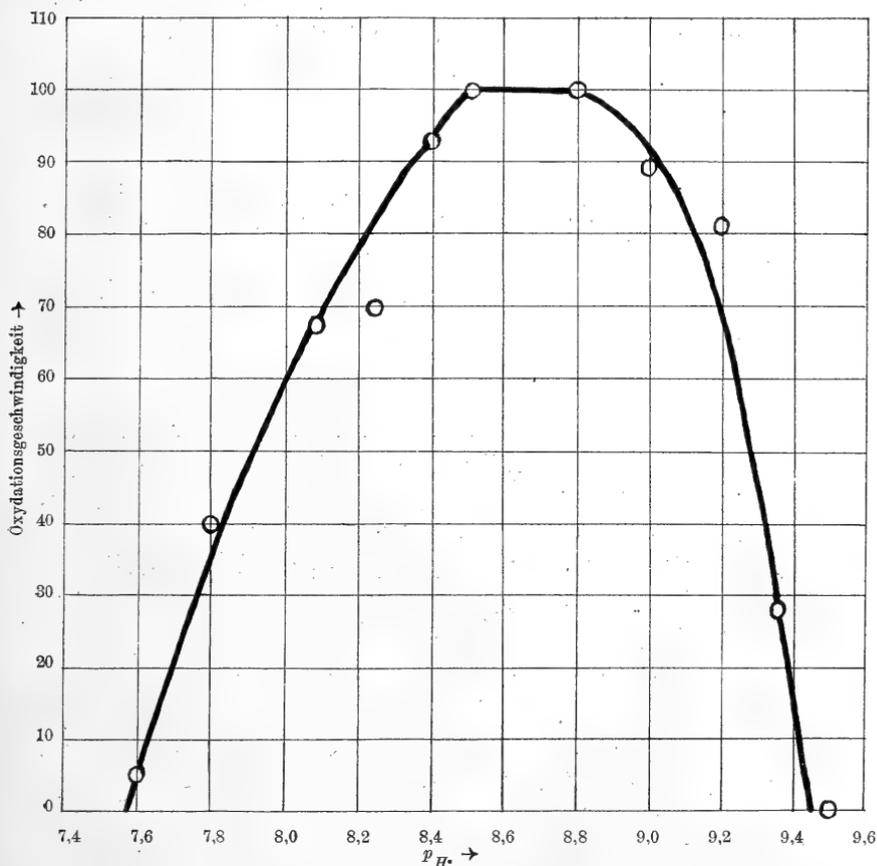


Fig. 5.

in Atmungsgläschen abfüllt und darin die Atmung so lange verfolgt, bis sie infolge der Neutralisation des Karbonats allmählich auf 0 absinkt. Die Reaktion in diesem Moment ist dann etwa $H^+ = 10^{-7,5}$ (Neutralrot ziegelrot).

Für die Konstruktion der Figur dienten die folgenden beiden Versuchsserien:

I. Verschiebung nach der alkalischen Seite.

Je 2 ccm Bakterienkultur + Zusätze von NaOH:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
	—	0,1 $\frac{n}{20}$	0,2 $\frac{n}{20}$	0,3 $\frac{n}{20}$	0,2 $\frac{n}{10}$	0,3 $\frac{n}{10}$
Kubikmillimeter O ₂ in 2h.	69	69	61	56	19	0
Verhältnis.	100	100	89	81	28	0
p _H zirka.	8,5	8,8	9,0	9,2	9,3-9,4	9,5-9,6

II. Verschiebung nach der sauren Seite.

Je 1,5 ccm Bakterienkultur + Zusätze von HCl:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
	—	0,15 $\frac{n}{10}$	0,3 $\frac{n}{10}$	0,1 $\frac{n}{2}$	0,2 $\frac{n}{2}$	0,45 $\frac{n}{2}$ ¹⁾
Kubikmillimeter O ₂ in 3 h.	87	81	69	68	35	4
Verhältnis	100	93	79	78	40	5
<i>p_H</i> zirka	8,5	8,4	8,25	8,1	8,0	7,6

Sechstes Kapitel.

Kationenwirkungen: Alkalimetalle.

Beim Nitratbildner erwies sich die Atmungsgrösse von Art und Konzentration der meisten Alkalisalze ziemlich unabhängig; erst in 0,3 n-Lösungen traten geringfügige Hemmungen von etwa 10—20% auf, dabei wirkten die verschiedenen Alkalisalze und Magnesium ganz gleich. Den Alkalikationen kam danach beim Nitratbildner keinerlei erkennbare Wirkung zu. Ganz anders beim Nitritbildner. Hier finden sich die folgenden Eigentümlichkeiten:

1. Alle stark dissoziierten Alkalisalze wirken mindestens so, dass die Atmung durch sie in 0,1 n-Lösung 5—10%, in 0,2 n 30—50%, in 0,3 n 75—90%, in 0,4 n komplett gehemmt wird. Dabei verhalten sich Cl⁻, NO₃⁻, SO₄⁻ sehr ähnlich.

2. Die Alkalikationen sind untereinander nicht gleichwertig. Vielmehr wirken nur Na⁺, K⁺, Rb⁺ und Mg⁺⁺ in der angegebenen Stärke, untereinander ziemlich gleich, dagegen Li und Cs sehr viel stärker: Li zwei- bis dreimal, Cs etwa sechsmal so stark wie Na, alles bei identischer H⁺-Konzentration.

Das Gesagte ist aus der folgenden Tabelle V (S. 257) zu ersehen.

3. Es besteht ein deutlicher Ionenantagonismus zwischen den einwertigen Kationen und Magnesium: Während NaCl, KCl, MgCl₂ 0,3 n jedes für sich 70—95% hemmen, hemmen Gemische aus MgCl₂ einerseits, NaCl oder KCl andererseits von der Gesamtkonzentration 0,3 n Cl⁻ viel geringer, durchschnittlich 40—50%; dagegen hemmen Gemische von NaCl und KCl ebenso stark oder jedenfalls fast ebenso stark als äquivalente Konzentrationen jedes einzelnen Komponenten. Ein direktes Herabdrücken der Hemmung von Na⁺ oder K⁺ durch Mg-Salz, zum Beispiel von 0,2 n Na

1) MgCO₃-Niederschlag geht ganz in Lösung.

durch 0,05 oder 0,1 n $MgCl_2$ findet nur andeutungsweise statt; wohl aber gelingt es, durch eine höhere Anionkonzentration einer geeigneten Kombination von Na^+ und Mg^{++} kleinere Hemmungen zu erzielen als bei niedrigerer mit den einzelnen Kationen. So hemmen zum Beispiel in einem Versuch 0,3 n $NaNO_3$ und 0,3 n $Mg(NO_3)_2$ jedes für sich fast 100 %; dagegen 0,2 n $Mg(NO_3)_2$ + 0,2 n $NaNO_3$ nur 70 %. Für längere Zeiten scheint die Kombination $K + Na + Mg$ noch günstiger zu wirken.

Tabelle V.

Durchschnittshemmungen der Alkalisalze in Prozenten.

Stoff	0,1 n	0,2 n	0,3 n	0,5 n
NaCl	6	45	88	100
KCl	12	54	86	100
$MgCl_2$	18	40	85	100
Na_2SO_4	23	55	—	—
K_2SO_4	29	48	—	—
$MgSO_4$	8	10	30	60
$NaNO_3$	18	41	98	—
$MgNO_3$	15	55	98	—

Stoff	0,025 n	0,05 n	0,1 n	0,2 n
LiCl	—	32	75	100
$Li_2(SO_4)$	—	20	44	96
$Cs_2(SO_4)$	43	76	—	—

4. Eine ausgesprochene Herabsetzung der Hemmung durch $MgCl_2$ ist bei Li und Cs zu erzielen, offenbar weil entsprechend der geringeren zur Hemmung erforderlichen Konzentration weniger Mg zur „Entgiftung“ hinreicht.

Als Beispiele für 3 und 4 mögen die folgenden Versuche, Tab. VI, dienen. (Bezüglich Einzelheiten und der Abweichungen der Versuche voneinander vgl. den folgenden Text.)

Tabelle VI.

Das Verhältnis der Kationen in der Kombination ist in der eckigen Klammer angegeben.

	O_2 cmm	Zeit.	Hemmung %
1. Kontrolle	148	4 h 00'	—
0,2 n NaCl	87	4 h 00'	41
0,2 n KCl	66	4 h 00'	55
0,2 n Cl' [Na:K = 2:1]	67	4 h 00'	55
0,2 n Cl' [Na:K:Mg = 3:2:1]	108	4 h 00'	27

Tabelle VI (Fortsetzung).

	O ₂ cmm	Zeit	Hemmung %
2. Kontrolle	152	3 h 30'	—
0,2 n NaCl	98	3 h 30'	36
0,3 n NaCl	31	3 h 30'	80
0,2 n Cl' [Na:K:Mg=3:2:1] . .	100	3 h 30'	34
0,3 n Cl' [Na:K:Mg=3:2:1] . .	80	3 h 30'	47
3. Kontrolle	144	3 h 30'	—
0,3 n NaCl	25	3 h 30'	83
0,3 n MgCl ₂	35	3 h 30'	76
0,3 n Cl' [Na:K:Mg=1:1:1] . .	105	3 h 30'	26
0,3 n Cl' [K:Mg=2:1]	107	3 h 30'	27
4. Kontrolle	123	2 h 40'	—
0,1 n NaCl	107	2 h 40'	12
0,2 n NaCl	56	2 h 40'	54
0,3 n NaCl	4	2 h 40'	96
0,3 n MgCl ₂	5	2 h 40'	96
0,3 n Cl' [Na:Mg=5:1]	40	2 h 40'	67
0,3 n Cl' [Na:Mg=2:1]	40	2 h 40'	67
0,3 n Cl' [Na:Mg=1:1]	41	2 h 40'	67
0,3 n Cl' [Na:Mg=1:2]	42	2 h 40'	66
0,15 n NaCl + 0,15 n Na ₂ SO ₄ . .	2	2 h 40'	98
0,15 n NaCl + 0,15 n Mg ₂ SO ₄ . .	52	2 h 40'	58

Titrationsversuche.

	$\frac{n}{100}$ -Nath.	Zeit	Hemmung %
5. Kontrolle	10,85	7 h 15'	—
0,3 n NaCl	3,15	7 h 15'	70
0,3 n Cl' [Na:Mg=2:1]	5,4	7 h 15'	50
6. Kontrolle	8,8	6 h 30'	—
0,3 n MgCl ₂	1,95	6 h 30'	78
0,3 n KCl	1,8	6 h 30'	80
0,3 n Cl' [K:Mg=1:1]	4,3	6 h 30'	51

	O ₂ cmm	Zeit	Hemmung %
7. Kontrolle	119	3 h 30'	—
0,1 n NaNO ₃	109	3 h 30'	9
0,2 n NaNO ₃	85	3 h 30'	30
0,1 n MgNO ₃	91	3 h 30'	15
0,2 n MgNO ₃	54	3 h 30'	55
0,3 n MgNO ₃	3	3 h 30'	98
0,2 n [Na:Mg=1:1]	104	3 h 30'	12
0,3 n [Na:Mg=2:1]	85	3 h 30'	30
0,4 n [Na:Mg=1:1]	35	3 h 30'	70

Tabelle VI (Fortsetzung).

	O ₂ cmm	Zeit	Hemmung %	Wachstums- quotient (f. 15 Stdn.)	Wachstums- hemmung %
8. Kontrolle	90	3 h 20'	—	1,35	—
0,3 n NO ₃ [Na : K = 2 : 1]	0	3 h 20'	100	—	—
0,3 n NO ₃ [Na : Mg = 2 : 1]	30	3 h 20'	66	0,43	68
0,3 n NO ₃ [Na : K : Mg = 1 : 1 : 1]	35	3 h 20'	61	1,10	23

Entgiftung von LiCl durch MgCl₂:

	O ₂ cmm	Zeit	Hemmung %
9. Kontrolle	105	2 h 30'	—
0,1 n LiCl	27	2 h 30'	74
0,1 n LiCl + 0,05 n MgCl ₂	58	2 h 30'	45
10. Kontrolle	100	4 h 00'	—
0,05 n LiCl	72	4 h 00'	28
0,05 n LiCl + 0,05 n KCl	72	4 h 00'	28
0,05 n LiCl + 0,05 n MgCl ₂	85	4 h 00'	15

Titrationversuch:

	$\frac{n}{100}$ -Nath	Zeit	Hemmung %
11. Kontrolle	13,5	7 h 30'	—
0,1 n LiCl	2,3	7 h 30'	83
0,1 n LiCl + 0,05 n MgCl ₂	3,9	7 h 30'	71

Entgiftung von Cs₂(SO₄) durch MgCl₂. Titrationversuch:

	$\frac{n}{100}$ -Nath	Zeit	Hemmung %
12. Kontrolle	13,5	7 h 30'	—
0,05 n Cs ₂ (SO ₄)	3,2	7 h 30'	76
0,05 n Cs ₂ (SO ₄) + 0,05 n MgCl ₂	4,15	7 h 30'	67

5. Dass für die Hemmung wesentlich der dissoziierte Teil des Salzes massgebend ist, lässt sich aus dem Unterschied des Verhaltens der Sulfate und Chloride erkennen. (Vgl. dazu Tab. V.) Während Na₂SO₄ und K₂SO₄ mindestens ebenso stark hemmen wie NaCl und KCl, also $\frac{SO''}{2}$ keinesfalls ungiftiger ist als Cl', wirkt Li₂SO₄ schon schwächer als LiCl; erheblich grösser ist aber noch der Unterschied

von MgSO_4 und MgCl_2 : ersteres hemmt nur halb so stark. Es berechnet sich aus den molekularen Leitfähigkeiten für den Dissoziationsgrad α nach der Gleichung $\alpha = \frac{A_v}{A_\infty}$ für $v=5$ Liter, d. h. in 0,2 n-Lösungen¹⁾ für KCl 0,83, NaCl 0,80, LiCl 0,79, $\frac{\text{MgCl}_2}{2}$ **0,71**, dagegen für $\frac{\text{K}_2\text{SO}_4}{2}$ 0,67, $\frac{\text{Na}_2\text{SO}_4}{2}$ 0,65, $\frac{\text{Li}_2\text{SO}_4}{2}$ 0,62, $\frac{\text{MgSO}_4}{2}$ **0,39**.

Die Sulfate von Na und K sind etwa 18% schwächer dissoziiert als die Chloride, Li_2SO_4 etwa 22%, MgSO_4 aber 45%. Diese Unterschiede werden in höherer Konzentration als 0,2 n natürlich noch grösser.

Um aus den Ergebnissen der Atmungsmessungen die vorgenannten Schlüsse zu ziehen, mussten folgende Momente berücksichtigt werden: Schon aus methodischen Gründen ist der einzelne Versuch nicht als ganz genau zu betrachten, so dass deshalb die meisten Versuche mehrfach angestellt und das Mittel daraus gezogen ist. Wichtiger aber ist noch, dass die (unverdünnte) Bakterienkultur schon von vornherein etwa 0,03 n einwertiges Ion, und je nach der gebildeten Menge HNO_2 , wechselnde Mengen Mg-Ion enthält; infolgedessen besteht zunächst in der Kulturflüssigkeit ein gewisses Ionengleichgewicht (meist mit Überschuss von Mg^{++}), und die Lösungen sind für den Zusatz kleiner Konzentrationen Alkalkation genügend äquilibriert. Ja, das ist zweifellos die Ursache der von Winogradsky beobachteten günstigen Wirkung von NaCl für das Wachstum. Man findet deshalb bei geringfügigen Salzzusätzen bis zu etwa 0,2 n keine deutliche und vor allem nicht immer gleichsinnige antagonistische Wirkung, bei 0,2 n meist nur schwache und erst bei 0,3 n ausgeprägte. (Da sich meist Mg-Ion in der Kultur im Überschuss findet, so hemmt Zusatz von wenig Mg meist stärker als gleichviel Na oder K.) Die antagonistische Wirkung bleibt übrigens, wie Versuch 4 beweist, in weiten Grenzen gleich: von $\frac{\text{Mg}}{\text{Na}} = 2/1 - 1/5$ ergab sich kein Unterschied.

Daneben ist für die Versuche noch die Veränderung der OH^- -Konzentration durch die Salzzusätze von Bedeutung. Diese ist dann erheblich, wenn, wie es in den Atmungsversuchen geschieht, die Kohlensäure durch Schütteln mit NaOH ausgezogen wird. In diesem Falle wird einerseits durch MgCl_2 -Zusatz die Reaktion unwesentlich und kaum über das Atmungsoptimum heraus nach der sauren Seite zu verschoben, bei 0,3 n MgCl_2 etwa von p_H 8,6 bis 8,3; dagegen durch die Alkalkationen nicht unbeträchtlich nach der alkalischen Seite bis etwa p_H 9,0, also jenseits des Optimums. Diese Reaktionsverschiebung ist ausser von der Konzentration des Salzes noch von der Basizität des Metallions abhängig; die Verschiebung nimmt also in der Reihe $\text{Li} < \text{Na} < \text{K} < \text{Rb} < \text{Cs}$ zu. Um zu untersuchen, welche Bedeutung

1) Zahlen nach Landolt-Börnstein.

der OH' -Konzentration für die Hemmung zukommt und den Verdacht zu beseitigen, dass etwa der Antagonismus von Mg und Alkali auf Fixierung der Reaktion beruht, wurde in Stichproben an Stelle der Sauerstoffmessungen der Nitritverbrauch titriert. Bei dieser Versuchsanordnung verschiebt sich infolge des Überschusses an gelöster Kohlensäure die Reaktion durch die Zusätze innerhalb weniger Stunden nur ganz unbedeutend. Der Antagonismus besteht, wie sich zeigte, auch in diesem Fall und die Hemmungen durch 0,3 n K-, Na-, Li-, Mg-Salz sind dann nur wenig schwächer, als in Sauerstoffversuchen gefunden wird (für K und Na etwa 10 %). Dagegen erwiesen sich die in Atmungsversuchen mit Rb und Cs gefundenen Werte durch OH' -Wirkung stark beeinflusst. Für diese beiden Metalle sind daher nur die durch Titrationsversuche ermittelten Hemmungen berücksichtigt. (Rb hemmt in 0,1 n-Lösungen etwa 10 %; ist in höheren Konzentrationen nicht untersucht und deshalb nicht in die Tabelle aufgenommen.)

In folgender Tabelle Va ist eine Übersicht über die gemessenen Einzelhemmungen gegeben, aus denen die Durchschnittswerte der Tabelle V berechnet sind.

Tabelle Va.

Prozentische Hemmungen.

Stoff	Sauerstoffmessungen ¹⁾	Titration	Durchschnitt
0,1 n NaCl	0; 7; 12	—	6
0,2 n NaCl	33; 41; 36; 54; 55	—	45
0,3 n NaCl	83; 80; 96; 100; 100	70	88
0,1 n KCl	5; 20	—	12
0,2 n KCl	70; 36; 55	—	54
0,3 n KCl	89; 95	80	86
0,1 n MgCl_2	10; 14; 30	—	18
0,2 n MgCl_2	40; 40	—	40
0,3 n MgCl_2	76; 85; 90; 96	78	85
0,1 n Na_2SO_4	14; 32	—	23
0,2 n Na_2SO_4	46; 57; 63	—	55
0,2 n K_2SO_4	40; 56	—	48
0,2 n MgSO_4	8; 13	—	10
0,1 n NaNO_3	9; 28	—	18
0,2 n NaNO_3	30; 52	—	41
LiCl 0,05 n	28; 37	—	32
LiCl 0,1 n	65; 74; 76	83	75

Siebentes Kapitel.

Kationenwirkungen: Erdalkali- und Schwermetallsalze.

Ein Antagonismus zwischen Alkalikation und andern zweiwertigen Ionen als Mg, zum Beispiel zwischen Alkali- und Erdalkali-

1) Bei den hier nicht angeführten Salzkonzentrationen ist in der Tabelle V die Zahl einem einzelnen Versuch entnommen.

salz, ist beim Nitritbildner nicht zu beobachten. Das liegt vielleicht nur daran, dass alle andern Kationen, soweit überhaupt ihre Löslichkeit ausreicht, an sich sehr viel stärker hemmen als die Alkalikationen. Ein etwaiger geringfügiger Antagonismus wäre deshalb bei dem ursprünglichen Gehalt der Kulturlösung an Alkali und angesichts unvermeidlicher Schwankungen der einzelnen Versuchszahlen nicht demonstrierbar. Auch eine Abhängigkeit der Hemmungsgrösse der Erdalkali- (und Schwermetall-)salze von der C_{H^+} , wie sie beim Nitratbildner gefunden wurde, lässt sich wegen der direkten Abhängigkeit der Oxydationsgeschwindigkeit von leichten Verschiebungen der Reaktion beim Nitritbildner nicht feststellen, wobei als weiteres Moment der Unsicherheit die Löslichkeit der Karbonate beim Überschuss von Magnesiumkarbonat hinzukommt.

a) Erdalkalisalze. Die Hemmung durch Ca^{++} , Ba^{++} , Sr^{++} ist im ganzen ähnlich, durch Ba am grössten. Die Hemmung von Ca ist in 0,1 n-Lösung gelegentlich ohne erkennbare Ursache sehr herabgesetzt, doch ist diese Unregelmässigkeit bei den unübersichtlichen Löslichkeitsverhältnissen nicht näher untersucht worden.

Tabelle VII.
Hemmungen in Prozenten.

Stoff		
$BaCl_2$	0,025 n	20
	0,05 n	50
	0,1 n	65
	0,1 n	80
	0,2 n	100
		} D. = 72
$SrCl_2$	0,05 n	30
	0,1 n	50
	0,1 n	53
	0,1 n	70
	0,2 n	100
		} D. = 58
$CaCl_2$	0,1 n	57
	0,1 n	67 ¹⁾
	0,2 n	88
	0,2 n	100
	0,2 n	83 ¹⁾
		} D. = 90

b) Schwermetallsalze. Auch die Schwermetalle zeigen gegenüber dem Nitritbildner eine erhöhte Giftigkeit. Die Atmung

1) Titrationsmessungen.

des Nitratbildners wurde durch gelöstes Metallsalz überhaupt nicht gehemmt, ausser durch Ag und Hg, nur der Metallsalzniederschlag setzte die Atmung zunehmend herab. Der Nitritbildner wird dagegen durch sehr viel kleinere Konzentrationen beeinflusst und sehr verschieden stark durch die einzelnen Metalle. Bei Beurteilung der Hemmungen muss natürlich die Schwerlöslichkeit der Hydroxyde und Karbonate berücksichtigt werden. Hierdurch erklärt es sich, da in diesem Fall der Niederschlag selbst nicht sehr stark zu hemmen scheint, dass über einen gewissen Zusatz von Metallsalz hinaus die Hemmung meist nur noch wenig ansteigt. Nur das Konzentrationsgebiet, in dem die Hemmung stark mit der Konzentration variiert, kann als für gelöstes Salz massgebend betrachtet werden. Diese Löslichkeit hängt aber sehr stark von der H⁺-Konzentration und der Anwesenheit anderer Salze ab.

Die folgende Tabelle VIII gibt Auskunft über die Resultate. Am geringfügigsten hemmt Pb, Fe und Al, die beiden letzten kaum noch als gelöstes Salz, während umgekehrt bei Pb vielleicht eine besonders kleine Giftigkeit des Niederschlags die Schuld trägt, dass die Hemmung nicht über 20 % hinausgeht. Dann folgen Zn, Mn, Co, die bei 0,002 n um 50 % hemmen und bei 0,0002 n wirkungslos sind. Weiter folgt Cu, um 50 % hemmend bei 0,0005 n, wirkungslos bei 0,00005 n, und dann erst Ni, das noch bei 0,00007 n 80 % hemmt. In nicht weitem Abstand hiervon folgen Hg und Ag, eher schwächer als beim Nitratbildner hemmend, aber ebenfalls progressiv in der Zeit¹⁾.

Als Gesamtergebnis ergibt sich, dass der Nitritbildner eine ausgeprägte Empfindlichkeit gegenüber Kationen besitzt.

Tabelle VIII.
Metallsalzhemmungen.

Die mol. Konzentration bezieht sich nur auf das Metallion.

Stoff	Mol. Konzentration	Hemmung %
Fe ^{III} [Fe ₂ (SO ₄) ₃]	0,001	0
	0,001	0
	0,005	22
	0,01	51

1) Der von Winogradsky (Lafar's Handb. Bd. 3 S. 168) aus nur qualitativen Zuchtversuchen von Boullanger und Massol (Ann. Pasteur t. 18 p. 181. 1904) gezogene Schluss der geringen Empfindlichkeit der Nitritbakterien gegenüber Metallsalzen ist nach obigem nicht zutreffend.

Tabelle VIII (Fortsetzung).

Stoff	Mol. Konzentration	Hemmung %
Fe ^{II} [FeSO ₄]	0,001	0
	0,01	65
Al [Al ₂ (SO ₄) ₃]	0,002	0
	0,01	41
Pb [Pb ₂ (C ₂ H ₃ O ₂) ₂]	0,000 5	15
	0,002	22
	0,01	24
Zn [ZnSO ₄]	0,000 2	5
	0,000 5	26
	0,002	44
	0,01	74
Mn ^{II} [MnCl ₂]	0,000 25	0
	0,000 5	30
	0,002	47
	0,01	74
Co ^{II} [CoCl ₂]	0,000 2	5
	0,001	60
Cu ^{II} [CuSO ₄]	0,000 05	0
	0,000 25	47
	0,000 25	31
	0,000 5	63
	0,000 5	73
	0,000 5	51
	0,000 5	50
	0,000 5	47
	0,002 5	76
	0,002 5	68
0,005	80	
0,01	80	
Ni ^{II} [NiCl ₂]	0,000 02	24
	0,000 066	79
	0,000 2	100
Hg ^{II} [HgCl ₂]	0,000 001	0
	0,000 002 5	20
	0,000 01	31 (progr.)
Ag [AgCl]	0,000 001	28
	0,000 002 5	50 (progr.)

Bemerkung: Vor Zugabe zur Bakterienkultur wurden die in höherer Konzentration als 0,002 n verwandten Metallsalze durch NaOH $\frac{n}{10}$ neutralisiert und der aufgeschüttelte Niederschlag benutzt; bei geringeren Konzentrationen konnte das unterbleiben, ohne dass eine störende Reaktionsverschiebung in der Versuchslösung auftrat.

Es ist von Interesse, zu wissen, ob Fe-Salz hier eine ähnliche Beschleunigung bei der Oxydation von NH_3 bewirken kann wie bei der Oxydation von Nitrit. Das ist nicht der Fall. Sestini¹⁾ will allerdings Bildung von Spuren von Nitrit aus NH_3 durch kolloidales $\text{Fe}(\text{OH})_3$ beobachtet haben. Jedenfalls handelt es sich dabei um so geringfügige Mengen, dass sie ganz ausserhalb der hier in Betracht kommenden Grössenordnung liegen. Selbst bei tagelangem Schütteln von recht konzentrierten NH_3 -Lösungen mit kolloidalem $\text{Fe}(\text{OH})_3$ kann man weder eine über die methodische Fehlergrenze hinausgehende Sauerstoffzehrung, noch Bildung titrierbarer Mengen Nitrit feststellen, ebensowenig mit gelöstem Fe^{II} oder Fe^{III} -Salz. Dass die Nitritbakterien in ähnlicher Weise Eisen speichern wie die Nitratbakterien, liess sich durch Versuche wahrscheinlich machen, aber wegen des Gehalts des $\text{Mg}(\text{CO}_3)$ an Eisen nicht mit Sicherheit feststellen.

Durch Schönbein ist entdeckt, dass in NH_3 gelöstes Cu (in dem bekannten Kupferammoniakat) das Ammoniak in Gegenwart von Sauerstoff teilweise zu HNO_2 und HNO_3 oxydiert. Das geschieht, wie durch Untersuchungen von M. Traube²⁾ näher festgestellt wurde, je nach den sonst anwesenden Ionen in wechselndem Umfang und mit sehr verschiedener Geschwindigkeit und lässt sich auch bei entsprechend hoher Konzentration von NH_3 und Cu mit den hier benutzten Methoden der Sauerstoffmessung und Nitritbestimmung gut feststellen. Aber trotz der verschiedenen Formulierung, die diesem Vorgang von den Autoren gegeben wird³⁾, handelt sich dabei offenbar nicht um einen vom Kupfer rein katalytisch beeinflussten Prozess, sondern das Cu ist in stöchiometrischem Verhältnis an der Reaktion beteiligt. Ein derartiger Vorgang ist aber natürlich in den Bakterien ausgeschlossen. Und dasselbe gilt für die Oxydation von NH_3 durch KMnO_4 oder Alkalipersulfat. Ein Modell, in dem NH_3 oder Ammonsalz bei Zimmertemperatur in wässriger Lösung zu Nitrit oxydiert wird in Gegenwart eines in verschwindender Menge vorhandenen Katalysators (und ohne elektrische Stromzufuhr), ist, soviel ich sehe, nicht bekannt.

1) Landwirtschaftl. Versuchsstationen Bd. 60 S. 103. 1904.

2) Gesammelte Abhandlungen 1881 S. 393. Berlin 1899.

3) Vgl. dazu auch Donath-Indra, Oxydation des Ammoniak. Samml. chem.-techn. Vortr. Bd. 19 S. 98. 1913.

Achstes Kapitel.

Anionenwirkungen.

Die Anionenwirkungen zeigen keine auffälligen Eigentümlichkeiten und verhalten sich ähnlich wie beim Nitratbildner; nur ist die Differenz zwischen stark- und schwachwirkenden Anionen hier kleiner; das liegt offenbar daran, dass bei den schwächer wirkenden Salzen der Einfluss des Kations, der bei den Nitratbakterien keine Rolle spielt, in den Vordergrund tritt. Die fettsauren Salze nehmen daher zum Beispiel gegenüber den anorganischen keine Sonderstellung mehr ein.

In der folgenden Tabelle IX sind die Resultate zusammengestellt. Die Konzentration des Phosphats ist wegen der Bildung schwer löslichen Magnesiumphosphats ungenau. Auffällig ist, dass die Reaktion bei Zugabe von 0,05 n NaF saurer wird ($p_H = 8,0$ ca.), durch 0,1 n NaF alkalischer; ersteres beruht wohl auf der Bildung von saurem Fluorid und der Ausfällung des MgF_2 .

Tabelle IX.
Hemmungen durch Anionen.

Stoff	Mol. Konzentr.	Hemmung %	Stoff	Mol. Konzentr.	Hemmung %
a) Anorganische Anionen.					
NaCl.	0,1	6	NaF	0,05	30
	0,2	45		0,1	65
	0,3	88		KJ	0,05
$\frac{Na_2SO_4}{2}$	0,1	23	0,1		57
	0,2	55	NaCNS	0,05	48
NaNO ₃	0,1	18		0,1	60
	0,2	41		0,15	80
	0,3	98	Na ₂ HPO ₄	0,05	50
NaNO ₂	0,1	43		0,2	78
	0,2	66	Na ₂ B ₄ O ₇	0,025	50
	0,3	100		0,05	75
NaBr	0,1	27	0,1	100	
	0,2	56			
b) Organische Anionen.					
Essigsäures Na {	0,05	12	Valeriansäures Na	0,05	10
	0,2	36		0,2	59
Buttersäures Na	0,1	23	Benzoesäures Na	0,025	52
	0,2	50		0,05	85
			0,1	100	

Neuntes Kapitel.

Organische Substanzen, speziell Aminoverbindungen.

Diejenigen lipoidunlöslichen organischen Nichtleiter, die keine Aminogruppen enthalten, zeigen beim Nitritbildner dasselbe merkwürdig verschiedene Verhalten gegenüber Atmung und Wachstum, das wir bei den Nitratbakterien kennengelernt haben. Wie Winogradsky festgestellt hat, ist der Nitritbildner in seinem Wachstum noch empfindlicher gegenüber Substanzen von sonst bekannter Indifferenz wie Glukose, Pepton, Asparagin usw. als die Nitratmikroben, und so bewirkt zum Beispiel Glukose schon in 0,001 m Lösung merkliche Hemmung; in 0,01 m Lösung Aufhebung des Wachstums, Glyzerin in 0,025 m, Harnstoff in 0,04 m merkliche Hemmung, Asparagin in 0,004 m Hemmung, in 0,025 m Aufhebung des Wachstums. Demgegenüber wird die Atmung durch 0,2 m Glukose noch nicht erkennbar, durch 0,35 m 30 %, durch 0,6 m, das sind 22 Gewichtsprocente, 40 % gehemmt. Traubenzucker ist danach ziemlich der indifferenteste Stoff, der sich überhaupt der Atmung gegenüber finden lässt. Ganz ähnlich hemmt Glyzerin in 0,1 m 18 %, 0,3 m 30 %, 0,6 m 40 % und Mannit in 0,12 m 10 %, 0,25 m 25 %. Ganz anders verhalten sich aber die lipoidunlöslichen Aminosubstanzen. Schon die beiden von Winogradsky auf den Wachstumseinfluss geprüften Stoffe zeigen eine ebenso grosse Atmungs- wie Wachstumshemmung: Harnstoff hemmt die Atmung in 0,025 m 27 %, 0,05 m 58 %, 0,1 m 77 %. Asparagin hemmt in 0,005 m 34 %, 0,01 m 70 %, 0,02 m 80 %.

Die Untersuchung weiterer Aminosubstanzen ergibt nun ein ganz eigentümliches Bild, das neben Stoffen von mässig starker Wirkung chemisch ganz ähnlich gebaute von enormer Giftigkeit zeigt, und zwar solche, die nach allen Kenntnissen für die Atmung anderer Zellen recht harmlos sind, schlecht lipoidlöslich und auch für den Nitratbildner weitgehend indifferent. Entgegen diesen augenscheinlich spezifisch chemisch wirkenden Stoffen zeigen die lipoidlöslichen Monoamine wieder die in der vorigen Arbeit beschriebene Regelmässigkeit physikalischer Natur, wie weiter unten erörtert wird.

a) Guanidingruppe. Guanidin hemmt trotz seiner Aminogruppen die Atmung des Nitratbildners selbst in stärker alkalischer Lösung ($p_H = 9,3$) relativ schwach, viel schwächer als etwa die aliphatischen Monoamine — in $\frac{m}{500}$ -Lösung ca. 20% — in gutem Einklang zu seiner geringen „Lipidlöslichkeit“. Hier hemmt es dagegen die Atmung schon in $\frac{m}{20000}$ um 50%, und zwar bei einer $C_H = 10^{-8,3}$, bei der auch alle folgenden Substanzen untersucht sind. Bei dieser Reaktion ist jedenfalls nur ein Teil der Base in Freiheit, deren Dissoziationskonstante $= 1,1 \cdot 10^{-8}$ ist.

Von den untersuchten Derivaten hemmt nur Aminoguanidin bei ungefähr der gleichen Konzentration, während Nitroguanidin sehr viel ungiftiger ist, und selbst das sehr lipidlösliche Triphenylguanidin hemmt erheblich schwächer. Einige andere verwandte Verbindungen sind in der folgenden Tabelle X aufgeführt. Die Wirkungslosigkeit des Biuret ist bemerkenswert, da dieses ebenfalls wie Guanidin zwei Amino- und eine Iminogruppe besitzt. Bei den narkotisch wirkenden substituierten Harnstoffen steigt die Wirkung in der homologen Reihe, worüber das nächste Kapitel Auskunft gibt.

Tabelle X.

Hemmungen der Guanidingruppe.

Substanz	Formel	Mol. Konzentration	Hemmung %
Guanidin (Chlorid und Nitrat).	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagup \\ \text{NH}_2 \end{array}$	0,000 025	17
		0,000 05	46
		0,000 05	49
		0,000 1	79
		0,000 15	98
Aminoguanidin (Nitrat) .	$\begin{array}{c} \text{NH} \cdot \text{NH}_2 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagup \\ \text{NH}_2 \end{array}$	0,000 025	24
		0,000 05	42
		0,000 08	60
		0,000 25	90
α -Triphenylguanidin . .	$\begin{array}{c} \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	0,000 08	22
		0,000 17	33

Tabelle X (Fortsetzung).

Stoff	Formel	Mol. Konzentration	Hemmung %
Nitroguanidin	$\begin{array}{c} \text{NH} \cdot \text{NO}_2 \\ \diagup \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$	0,007 5	25
		0,018	52
		0,02	52
Kreatin	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \diagup \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagdown \\ \text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH} \end{array}$	0,005	29
		0,01	54
Kreatinin	$\begin{array}{c} \text{NH} - \text{CO} \\ \diagup \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagdown \\ \text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2 \end{array}$	0,001	10
		0,002	23
		0,005	28
		0,02	59
Harnstoff	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \diagup \\ \text{C} = \text{O} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$	0,025	27
		0,05	58
		0,1	77
		0,1	90
Biuret	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \diagup \\ \text{C} = \text{O} \\ \diagdown \\ \text{NH} \\ \diagup \\ \text{C} = \text{O} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$	0,025	16
		0,05	26
		0,1	48

Aus den hier ersichtlichen Differenzen der Hemmung ergeben sich folgende Gesichtspunkte, die sich auch bei den nächsten Gruppen bewähren: Für starke Giftwirkung ist neben dem spezifisch chemischen Bau die Basennatur der Verbindung wesentlich. Infolgedessen bleibt die Giftigkeit beim Aminoguanidin erhalten, das eine ähnlich starke Base wie Guanidin ist, während sie beim Nitroguanidin verschwindet, das neutral reagiert (Dissoziationskonstante = $2 \cdot 10^{-14}$) ebenso bei Harnstoff und Biuret. Kreatin und Kreatinin sind schon viel weniger basisch (Dissoziationskonstante ca. $2 \cdot 10^{-11}$). Ausserdem schwächt aber weitgehende Substitution die Wirkung ohne Rücksicht auf Lipidlöslichkeit, wie ausser Triphenylguanidin auch Substanzen der folgenden Gruppen demonstrieren werden. Wenn man hierfür eine Erklärung sucht, muss man sich erinnern, dass der allein veratembare Nährstoff Ammoniak ist. Die Hypothese liegt nahe, dass

Guanidin und ebenso die folgenden Substanzen kraft ihrer Basennatur und ihrer Aminogruppen mit dem Atmungsferment eine feste chemische Verbindung nach Art der NH_3 -Enzymbindung eingehen und etwa im Sinne der Ehrlich'schen Atrepsie wirksam sind.

b) Diamine. Ähnlich wie Guanidin zeichnet sich Äthylendiamin durch besonders geringe Giftigkeit gegenüber dem Nitratbildner aus, trotz seiner zwei Aminogruppen, aber in gutem Einklang mit seiner geringen Lipoidlöslichkeit. Die Atmung des Nitritbildners wird dadurch schon in $\frac{\text{m}}{10\,000}$ -Lösung um 50% gehemmt. Dagegen wirken analog gebaute Körper wie Pentamethyldiamin relativ schwach, viel stärker jedoch aromatische Diamine, die aber erst in der nächsten Gruppe aufgeführt sind.

Tabelle XI.
Hemmungen durch Diamine.

Stoff	Mol. Konzentration	Hemmung %
Äthylendiamin (Chlorid)	0,000 05	31
	0,000 1	55
	0,000 25	79
	0,000 25	85
Äthylendiamin (Hydrat)	0,000 05	42
	0,000 1	56
	0,000 2	75
Pentamethyldiamin (Chlorid)	0,001	0
	0,002 5	0—50 progr.
	0,005	62 progr.
	0,005	75 progr.
Piperazin = Diäthylendiamin	0,01	20
	(0,02	94?)

c) Anilin und Derivate. Die hierher gehörigen Substanzen sind zum Teil lipoidlöslicher als die vorigen und zeigen auch grössere chemische und unter Umständen toxische Aktivität. Jedoch stehen diese Eigenschaften nicht in einfacher Beziehung zu den in unserm Fall beobachteten Atmungshemmungen.

Auch Anilin hemmt, ebenso wie alle aromatischen Amine, die Atmung des Nitratbildners relativ schwach: in $\frac{\text{m}}{150}$ -Lösung ca. 30%, während Methylamin in $\frac{\text{m}}{1000}$ 60% hemmt. Hier dagegen wird

die Atmung durch $\frac{m}{40000}$ Anilin 40% gehemmt. Die Derivate des Anilins zeigen ein sehr verschiedenes Verhalten. Dabei ist erkenntlich, dass 1. die Aufhebung der Basennatur und 2. die Substitution in der Aminogruppe die Giftigkeit herabsetzen, unabhängig von der Lipoidlöslichkeit, dass andererseits 3. Substitution ausserhalb der Aminogruppe die Giftigkeit unter Umständen erhöht.

ad 1) m-Nitroanilin, das noch eine Base ist (Dissoziationskonstante = $4 \cdot 10^{-12}$), hemmt ebenso stark wie Anilin, das annähernd neutrale o-Nitroanilin (Dissoziationskonstante = $1 \cdot 10^{-14}$) dagegen erheblich schwächer.

ad 2) Dimethylanilin (Löslichkeit Wasser : Öl = 0,12% : ∞, während Anilin 3% : ∞ — Dissoziationskonstante = $2,4 \cdot 10^{-10}$, ähnlich wie Anilin) und ebenso das sehr lipoidlösliche Diphenylamin (Wasser:Öl = 0,01% : ∞) wirken etwa zehnmal schwächer als Anilin. Dagegen zeigt Nitrosodimethylanilin eine enorm gesteigerte Giftigkeit (Dissoziationskonstante $1,9 \cdot 10^{-10}$). Es

hemmt bereits in $\frac{m}{200000}$ -Lösung 50% und ist für die Nitritbakterien ein stärkeres Atmungsgift als Blausäure. Hier scheint, wie auch sonst noch gezeigt werden kann, eine besondere Giftigkeit der Nitrosogruppe eine Rolle zu spielen.

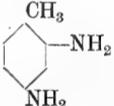
ad 3) Naphthylamin wirkt deutlich stärker als Anilin, noch viel giftiger aber Phenylendiamin, wobei sich vielleicht die Diaminnatur geltend macht.

Tabelle XII.

Hemmungen durch Anilinderivate.

Stoff	Mol. Konzentration	Hemmung %
Anilin	0,000 01	8
	0,000 025	39
	0,000 05	61
	0,000 1	100
m-Nitroanilin	0,000 025	46
	0,000 05	64
	0,000 1	78
	0,000 2	92

Tabelle XII (Fortsetzung).

Stoff	Mol. Konzentration	Hemmung %
o-Nitroanilin	0,000 05	25
	0,000 1	37
	0,000 2	49
Dimethylanilin (Chlorid)	0,000 2	38
	0,000 5	62
Diphenylamin	0,000 1	26
p-Nitrosodimethylanilin (Chlorid).	0,000 005	48
	0,000 01	78
a-Naphthylamin (Chlorid).	0,000 01	15
	0,000 013	35
	0,000 025	54
	0,000 05	76
p-Phenylendiamin (Chlorid)	0,000 05	92
	0,000 005	32
	0,000 01	42
o-p-Toluyldiamin (Chlorid) } 	0,000 025	70
	0,000 05	100
	0,000 05	27
	0,000 1	72

d) Gruppe der aliphatischen Monoamine. Das Verhalten des Anilins lässt die Frage nach der Wirksamkeit der ganzen Gruppe der lipoidlöslichen Amine aufwerfen. Dabei zeigt sich hier der Gegensatz, der beim Nitratbildner zwischen aliphatischen und aromatischen Aminen besteht — letztere wirken dort bei gleicher Lipoidlöslichkeit schwächer als erstere —, in sein Gegenteil verkehrt. Das ist nicht überraschend, da in jenem Fall das Ammoniak den Prototyp der Giftwirkung vorstellt, das hier ja in gleicher Konzentration Nährstoff ist. Auch bei der schwächer alkalischen Reaktion von $p_H = 8,5$ hemmt die für den Nitritbildner optimale NH_3 -Konzentration von $\frac{m}{200}$ die Atmung des Nitratbildners schon um 60 %. Will man den abfallenden Teil der Ammoniakkonzentrationskurve des Nitritbildners (cf. S. 245 Fig. 1) als Ammoniakhemmung ansprechen, so betrüge diese erst bei $\frac{m}{30}$ NH_3 etwa 40 %.

Nun hemmen aber doch die aliphatischen Amine hier stärker, als der so berechneten NH_3 -Hemmung entspricht. Im übrigen zeigen sie dieselben Gesetzmässigkeiten wie beim Nitratbildner: das Ansteigen der Hemmung mit wachsender „Lipoidlöslichkeit“. Auch dass sie scheinbar absolut erheblich schwächer wirken, beruht jedenfalls zum grossen Teil auf der schwächer alkalischen Reaktion, da so ein kleinerer Teil der Base in Freiheit ist. Ein gewisser Unterschied ist der, dass bei den primären Monoaminen die Hemmung in der homologen Reihe schneller ansteigt als bei den Nitratbakterien. Da das bei den tertiären Aminen nicht der Fall zu sein scheint, so folgt als Konsequenz, dass hier Triamylamin nicht stärker hemmt als Heptylamin, während es für den Nitratbildner dreimal so giftig war. Das Tetramethylammoniumchlorid ist auch hier weniger wirksam als die niedersten Amine. Die Giftigkeit der Nitrosogruppe zeigt sich beim Nitrosodimethylamin, das für den Nitratbildner indifferent war.

Tabelle XIII.
Aliphatische Monoamine.

Stoff	Mol. Konzentration	Hemmung %
Methylamin (Chlorid)	0,002	20
	0,005	30
	0,01	68
Propylamin (Chlorid).	0,002	12
	0,005	26
	0,005	33
	0,01	60
iso-Amylamin (Chlorid).	0,002	50
	0,005	85
	0,01	96
Heptylamin (normal)	0,000 2	53
	0,000 4	75
	0,000 4	74
	0,001	95
	0,001	100
Trimethylamin (Chlorid)	0,002	32
	0,005	50
	0,01	68

Tabelle XIII (Fortsetzung).

Stoff	Mol. Konzentration	Hemmung %
Triamylamin (iso)	0,000 2	15
	0,000 25	41
	0,000 4	80
Tetramethylammoniumchlorid	0,005	12
	0,02	62
Nitrosodimethylamin	0,001	45 progr.
	0,005	85 progr.

e) Aromatische Aminoverbindungen, Alkaloide. Die allgemein stärkere Wirksamkeit der aromatischen Aminoverbindungen ist — wenn auch nicht so stark ausgeprägt wie beim Anilin — auch bei den übrigen Vertretern der Gruppe erkenntlich und gilt, wie die folgende Tabelle zeigt, auch für die Alkaloide im Vergleich zu ihrer Wirkung auf die Nitratmikroben. Besonders auffällig ist auch die Giftigkeit des Pyridins, das dort ganz ungiftig war.

Tabelle XIV.

Aromatische Aminoverbindungen und Alkaloidsubstanzen.

Stoff	Mol. Konzentr.	Hemmung %	Stoff	Mol. Konzentr.	Hemmung %
Benzylamin (Chlorid) {	0,000 2	27	Nikotin. . . {	0,001	33
	0,000 5	39		0,002	58
	0,001	58		0,002	60
	0,002	100		0,005	100
Pyridin . . . {	0,000 5	34	Atropin. . . {	0,000 5	44
	0,001	60		0,001	63
	0,002	80		0,002	94
Piperidin . . {	0,005	100	Chinin(Sulfat) {	0,000 05	20
	0,001	12		0,000 1	46
	0,002 5	41		0,000 2	82
Coniin . . . {	0,006 6	83	Strychnin (Nitrat) {	0,000 1	30
	0,001	60		nachlassend	56
	0,002 5	80		nachlassend	90
0,004	90	nachlassend			

f) Verschiedene Aminosubstanzen. Die bisher noch nicht erwähnten anorganischen Amine sind ebenfalls recht giftig:

Hydrazin und Hydroxylamin hemmen beide in $\frac{m}{1000}$ -Lösung 30—40%.

Diese Amine, ebenso die der vorigen Klassen, interessieren noch wegen der ganz anderen Frage, ob einer von ihnen Ammoniak als Atmungssubstanz ersetzen kann. Ich habe sehr viele daraufhin untersucht, stets mit negativem Resultat. Für Methylamin und Dimethylamin ist schon von Omelianski¹⁾ festgestellt, dass sie nicht als Nährsubstanz für eine Reinzucht der Bakterien dienen können. Es ist nur ein scheinbar positives Ergebnis, dass Hydroxylamin, wenn man es in schwach hemmender Dosis benutzt ($< \frac{m}{1000}$), tatsächlich von den Bakterien verbraucht wird. Da es in alkalischer Lösung unbeständig ist und in NH_3 , H_2O , N_2 zerfällt, spricht dies keineswegs für eine direkte Veratmung des NH_2OH (allerdings auch nicht dagegen).

In der folgenden Tabelle XV sind noch einige indifferentere N-haltige Verbindungen angeführt.

Tabelle XV.
Verschiedene Aminverbindungen.

Stoff	Mol. Konzentration	Hemmung %
Hydrazin (-dichlorid)	0,001	22
	0,001	35
	0,002	64
	0,005	92
Hydroxylamin (Chlorid)	0,000 5	15
	0,001	41
	0,001 7	96
Coffein	0,002 5	25
	0,01	60
Cholin	0,01	0
Alanin	0,005	33
	0,025	80
Asparagin	0,002 2	10
	0,005	34
	0,01	70
	0,02	87

1) Zentralbl. f. Bakt. 2. Abt. Bd. 5 S. 485. 1899.

Zur Methodik der Versuche dieses Kapitels sei bemerkt, dass in allen Fällen die Lösungen der Substanzen vor Zugabe zur Bakterienflüssigkeit auf die Reaktion $p_H = 8,5$ gebracht wurden, die als Salze verwandten durch Zugabe von $\frac{n}{10}$ NaOH, die wenigen als freie Basen benutzten durch $\frac{n}{10}$ HCl. Soweit erhältlich wurden Kahlbaum'sche Präparate benutzt, Pentamethyldiamin, Kreatin, Kreatinin, Cholin, Asparagin von Merck, Piperazin von Schering.

Zehntes Kapitel.

Indifferente Narkotika.

Auch gegenüber indifferenten Narkotika zeigt sich die Atmung des Nitritbildners von der aller bisher daraufhin untersuchten Zellen abweichend, insofern sie von erheblich kleineren Konzentrationen gehemmt wird. Man könnte das so ausdrücken, dass die sonst als indifferent bezeichneten Narkotika dem Nitritbildner gegenüber auch noch spezifische Wirkungen besitzen: Für die substituierten Harnstoffe und Urethane zum Beispiel hat das ja einen guten Sinn. Wenn bereits Harnstoff in 0,05 mol. 50% hemmt, kann man nicht erwarten, dass Dimethylharnstoff erst in 1,4 mol. hemmt, wie das bei der Atmungshemmung der Blutzellen nach Versuchen von Warburg der Fall ist. Ähnliches lässt sich auch für die Urethane sagen. Einen Hinweis darauf, dass in der Tat hier eine Verbindung von narkotischer und spezifischer Wirkung vorliegt, gewinnt man, wenn man das Vielfache bestimmt, um das der Nitritbildner stärker gehemmt wird als andere Zellen. Dann sieht man, dass der Faktor bei den höheren Gliedern dieser Reihen kleiner wird. Das weist doch offenbar darauf hin, dass neben der physikalischen — narkotischen — Wirkung noch eine andere (chemische) auftritt, die sich mit abnehmender absoluter Konzentration verringert.

Weniger durchsichtig ist das bei den andern Klassen der Narkotika, die keine Aminogruppen enthalten. Für eine chemische Wirkung spricht auch hier eine merkwürdige Ausnahme von der Regel der homologen Reihe: Methylalkohol wirkt stärker als Äthylalkohol, und ausserdem stark progressiv. Dies Resultat wurde mit reinstem Kahlbaum'schen Methylalkohol, der vor dem Versuch frisch destilliert wurde, erhalten, kann also nicht etwa auf giftigen Beimengungen beruhen. Da NH_3 und Nitrit zugegen sind, sind

auch chemische Reaktionen in der Lösung nicht ausgeschlossen; doch sind diese kaum für das abnorme Verhalten des Methylalkohols verantwortlich.

In der folgenden Tabelle XVI sind ausser den gefundenen Hemmungen in Spalte 4 noch diejenigen molaren Konzentrationen angeführt, die nach Warburg eine mittlere Atmungshemmung von 30—70 % bei verschiedenen Zellen, roten Vogelblutzellen, Vibrionen, Leberzellen, Zentralnervensystem vom Frosch, hervorrufen¹⁾, in Klammern für einige Stoffe die genauen Konzentrationen, die gerade 50 % hemmen. (Diese sind den Konzentrationskurven, a. a. O. S. 296 und 297, entnommen.) In Spalte 5 ist der Quotient: $\frac{50\% \text{ hemmende Konzentration nach Warburg}}{50\% \text{ hemmende Konzentration bei Nitritbakterien}}$ berechnet, der natürlich ziemlich ungenau ist. Doch ist seine Verkleinerung in Richtung der homologen Reihe jedenfalls bei den Harnstoffen und Urethanen nicht zu verkennen.

Tabelle XVI.

1. Stoff	2. Mol. Konzentration	3. Hem- mung %	4. 50 % Hemmung nach War- burg in mol. Konzentr.	5. Quotient
Methylurethan	0,02	34	} 0,7—1,3	30
	0,04	60		
	0,08	89		
Äthylurethan	0,008	22	} 0,33—0,45 (0,40)	20
	0,016	42		
	0,033	71		
iso-Butylurethan	0,002	19	} 0,04—0,06 (0,040)	5
	0,004	34		
	0,008	53		
	0,016	97		
Phenylurethan	0,000 5	15	} 0,003—0,006 (0,0026)	2
	0,001	46		
Harnstoff	0,025	27	} —	(∞)
	0,05	58		
	0,1	84		

1) Zusammenfassung: Asher-Spiro, Ergebn. d. Physiol. Bd. 14 S. 292 f. 1914.

Tabelle XIV (Fortsetzung).

1. Stoff	2. Mol. Konzentration	3. Hem- mung %	4. 50% Hemmung nach War- burg in mol. Konzentr.	5. Quotient
Dimethylharnstoff (asymm.)	0,016	43	} 0,6—1,4	50
	0,05	90		
Phenylharnstoff	0,001	26	} 0,018—0,037 (0,023)	8
	0,003	51		
	0,008	88		
Aceton	0,015	35	} 0,4—0,9	35
	0,05	93		
Methylphenylketon	0,000 4	47	} 0,014—0,017	30
	0,000 6	64		
	0,000 8	83		
Methylalkohol	0,025	47 progr.	} 5,0	200
	0,05	80 "		
	0,075	97 "		
Äthylalkohol	0,05	26	} 1,6	20
	0,075	46		
	0,1	95		
Propylalkohol	0,013	43	} 0,8	50
	0,025	73		
	0,05	100		
i-Amylalkohol	0,002 5	35	} 0,045—0,06 (0,055)	12
	0,005	60		
	0,01	92		
Heptylalkohol	0,000 2	22	} ?	?
	0,000 4	53		
	0,001	70		
KCN	2×10^{-6}	22	} [7×10^{-5}] ¹⁾	10
	5×10^{-6}	37		
	1×10^{-5}	70		

Zusammenfassung.

Die Atmung des Nitritbildners wird hier in ähnlicher Weise untersucht wie in den beiden vorangehenden Arbeiten die der Nitratbakterien.

Erstes Kapitel. Bei geeigneter Zucht und maximaler Durchlüftung lassen sich Flüssigkeitskulturen erzielen, die etwa in 24 Stunden pro Liter 4 g Ammonsulfat zu Nitrit oxydieren können.

Zweites Kapitel. Die Abhängigkeit der Atmungsgröße von der Konzentration des Ammonsalzes zeigt einen ähnlichen Verlauf wie die entsprechende Nährstoffkurve des Nitratbildners. Das Optimum liegt bei $\frac{m}{200}$ NH_4 , während die Atmung bei $\frac{m}{10}$ NH_4 fast null ist.

Ob es auf die C_{NH_3} oder $\text{C}_{\text{NH}_4\text{-Salz}}$ ankommt, lässt sich nicht sicher entscheiden, obwohl ersteres wahrscheinlicher ist.

Drittes Kapitel. Der freiwillige Stillstand in alten Kulturen nach der Bildung von etwa 0,25 n Nitrit ist wesentlich durch die von NO'_2 bewirkte Atmungs- und Wachstumshemmung bedingt. Diese Hemmung ist stärker als durch viele andere Anionen, zum Beispiel NO'_3 .

Viertes Kapitel. Die Atmung sinkt mit abnehmender Sauerstoffkonzentration von etwa $\frac{1}{3}$ Atmosphäre Luft an ziemlich steil und beträgt bei $\frac{1}{20}$ Atmosphäre nur noch 16 % der Normalatmung. Während es sich hierbei um eine reversible Atmungshemmung handelt, beruht die in reinem Sauerstoff allmählich fortschreitende Herabsetzung der Atmung auf irreversibler Schädigung der Bakterien.

Fünftes Kapitel. Die Oxydationsgeschwindigkeit ist von der H-Konzentration stark abhängig, das Atmungsoptimum liegt bei $p_{\text{H}} = 8,4-8,8$; bei $p_{\text{H}} = 9,4$ einerseits, 7,6 andererseits ist die Atmung bereits erloschen.

Sechstes Kapitel. Die Atmung ist Alkalisalzen gegenüber sehr empfindlich. Für Na, K, Rb und ebenso Mg-Salz beträgt die Hemmung in 0,2 n-Lösung 30—50 %, in 0,3 n 75—90 %; Li ist dreimal, Cs sechsmal so giftig wie Na. Zwischen den Alkalkationen und Mg besteht ein ausgesprochener Antagonismus, so dass geeignete Gemische Mg + Alkalisalz schwächer hemmen als jedes Salz für sich bei gleicher Anionkonzentration. Bei Li und Cs findet sogar eine ausgesprochene Entgiftung durch Mg statt: Die Li- und Cs-Atmung wird durch Mg-Zugabe gesteigert. — MgSO_4 hemmt entsprechend seiner geringeren Dissoziation schwächer als MgCl_2 .

Siebtentes Kapitel. Erdalkalisalze hemmen stärker als Alkalisalze; unter sich ziemlich gleich, in 0,1 n ca. 60 %, in 0,2 n 90 bis 100 %. Die Schwermetallsalze sind sehr viel giftiger als gegenüber dem Nitratbildner und unterscheiden sich stark voneinander. Die

Reihenfolge zunehmender Giftigkeit ist Fe, Al, Pb, Zn, Mn, Co, Cu, Ni, Hg, Ag. Eine katalytische Oxydation von NH_3 in Gegenwart von Metallsalz in einer zur Erklärung des Atmungsvorgangs brauchbaren Form und Geschwindigkeit liess sich nicht bewerkstelligen.

Achtes Kapitel. Die Anionen wirken ähnlich wie beim Nitratbildner, doch hemmen die fettsauren Salze nicht stärker als die indifferenten anorganischen, wohl weil hier der Einfluss des Kations mehr in Betracht kommt.

Neuntes Kapitel. Gegenüber N-freien organischen Substanzen zeigt sich Atmung und Wachstum auffallend verschieden empfindlich; so hemmt Glukose das Wachstum zum Beispiel schon in 0,001 m-Lösung, die Atmung dagegen noch nicht in 0,2 m, und in 0,6 m (22%) erst um 40%. Bei den Aminverbindungen ist das anders: die Atmung ist zum Beispiel Harnstoff und Asparagin gegenüber genau so empfindlich wie das Wachstum. Die durchschnittlich schon grosse Wirksamkeit der Aminogruppe erhöht sich in einigen Verbindungen zu enormer Giftigkeit. Es sind dies: Guanidin und sein Derivat Aminoguanidin, Äthylendiamin, Anilin und eine Reihe seiner Derivate. Am giftigsten ist Nitrosodimethylanilin und p-Phenylendiamin. Ersteres hemmt schon in $5 \cdot 10^{-6}$ m 50% und ist für die Nitritbakterien ein stärkeres Atmungsgift als Blausäure. Weniger stark, aber doch recht beträchtlich hemmen Pyridinderivate und Alkaloide, ferner Hydrazin und Hydroxylamin, während die aliphatischen Amine zwar auch recht wirksam sind, aber nicht stärker als bei dem Nitratbildner. Keine dieser Substanzen kann NH_3 als Nährstoff ersetzen.

Zehntes Kapitel. Die Atmung zeigt sich indifferenten Narkotika gegenüber abnorm empfindlich, der Quotient:

$$\frac{\text{normale Atmungshemmungskonzentration}}{\text{Nitritbakterien-hemmende Konzentration}}$$

wird mit dem Ansteigen in der homologen Reihe bei den Urethanen und Harnstoffderivaten kleiner. Eine besondere Abweichung von der Regel der homologen Reihe ist die grössere Giftigkeit des Methylalkohols gegenüber dem Äthylalkohol. Diese beiden Momente sprechen für die Beteiligung eines chemischen Faktors bei den Hemmungen.

(Aus dem zoologischen Institut der Universität Leipzig.)

Der Herzschlag von Anodonta unter natürlichen und künstlichen Bedingungen.

Von

Walter Koch.

(Mit 6 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
Einleitung	281
A. Der Herzschlag unter natürlichen Bedingungen	286
1. Material und Methode	286
2. Normaler Schlag	289
3. Öffnen und Schliessen	293
4. Temperatur	295
5. Sauerstoff	306
B. Der Herzschlag unter künstlichen Bedingungen	316
1. Salzlösungen	316
a) Natriumchlorid	323
b) Kaliumchlorid	326
c) Calciumchlorid	329
d) Magnesiumchlorid	331
2. Entgiftung von Natriumchlorid	332
3. Entgiftung von Kaliumchlorid	338
4. Entgiftung von Magnesiumchlorid	343
5. Ringer'sche Lösung	344
6. Anelektrolyte	345
C. Osmotische Untersuchungen	347
Schluss und Zusammenfassung	353
Zusammenstellung der Ergebnisse	364
Literaturverzeichnis	367

Einleitung.

Unter der grossen Zahl von Abhandlungen, welche über die Herztätigkeit der Wirbellosen berichten, finden sich nur wenige, welche sich mit den Süsswassertieren beschäftigen. Bisher ist fast nur an marinen Tieren gearbeitet worden, welche meistens wegen ihrer grossen Durchsichtigkeit auch besonders dazu anregten. Von den Wirbellosen sind besonders Tunicaten, Mollusken und Medusen

bearbeitet worden. Erinnerung sei hier nur an die Arbeiten von Bethe¹⁾, Burghause²⁾, Bauer³⁾, Schönlein⁴⁾, Straub⁵⁾ und Rywosch⁶⁾. Viele Untersuchungen sind auch an ausgeschnittenen Herzen angestellt worden. Dagegen liegt nur eine grössere Arbeit vor, welche sich mit Süßwassermollusken beschäftigt. Es ist die Arbeit von Willem und Minne⁷⁾ an *Anodonta cellensis*. Von vornherein waren bei diesen Tieren ganz andere Verhältnisse zu erwarten als bei marinen, da die äussere Umgebung die ganze Lebenstätigkeit in starkem Masse beeinflusst.

Die vorliegenden Versuche sollten gerade darüber etwas Klarheit schaffen. Es wurde ebenfalls mit *Anodonta* gearbeitet. Dieses Tier eignet sich vorzüglich zu Experimenten, bei denen es darauf ankommt, das Herz dauernd im lebenden Tiere zu beobachten. Durch eine einfache Operation kann hier das Innere der Beobachtung zugänglich gemacht werden.

Mehr und mehr ist man zu der Erkenntnis gekommen, dass der Herzschlag von sehr vielen Faktoren abhängig ist und dass nicht die einfachen Beziehungen gelten, welche von älteren Autoren angenommen wurden. Dogiel⁸⁾ nennt zum Beispiel als Rhythmus beeinflussend: das Blut und dessen Zusammensetzung, Temperatur, Druck, Stromgeschwindigkeit, Menge, Eigenschaft der Formelemente, Viskosität, Lymphe, Nährstoffe, Rhythmus der Atmungsorgane, Menge des Sauerstoffes und der Kohlensäure im Blute, Sekrete und Exkrete, Arbeit der Skelettmuskulatur. Viele von diesen Punkten konnten in meinen Versuchen nicht berücksichtigt werden, da sie noch nicht oder nur unvollkommen bekannt sind. An *Anodonta* sind von Willem und Minne⁷⁾ bereits der Einfluss der Temperatur und

1) A. Bethe, Die Bedingung der Elektrolyten für die rhythmische Bewegung der Medusen. Pflüger's Arch. d. Physiol. Bd. 124. 1908, und Bd. 127. 1909.

2) F. Burghause, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 108 S. 430.

3) Vikt. Bauer, Einführung in die Physiologie der Cephalopoden. Mitt. d. zool. Station zu Neapel Bd. 19. 1909.

4) K. Schönlein, Zeitschr. f. Biol. Bd. 12, N. F., S. 187. 1894.

5) W. Straub, Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 504. 1901, u. Bd. 103. 1904. — Mitt. d. zool. Station zu Neapel Bd. 16 S. 458. 1903.

6) D. Rywosch, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 109. 1905.

7) Willem et Minne, Recherches expérimentales sur la circulation sanguine chez l'*Anodonte*. Mém. couronnée par l'Acad. Royale de Belg. t. 57.

8) Joh. Dogiel, Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 1. 1910.

des Blutdruckes auf den Herzrhythmus untersucht worden. In der vorliegenden Arbeit werden nun einige weitere rhythmusbestimmende Faktoren untersucht, vor allem die Einwirkung der einzelnen Blutsalze und ihre gegenseitige Entgiftung.

Die genannten Autoren haben zum ersten Male den Herzschlag der Teichmuschel richtig beschrieben und darauf aufmerksam gemacht, dass sich das Herz im lebenden Zustande ganz anders darstellt, als es bisher abgebildet wurde.

Vom Blut der Mollusken sind einige Analysen bekannt. Sie stammen von Voigt¹⁾, Schmidt²⁾ und Griffiths³⁾. Voigt fand in 1000 Teilen folgende Substanzmengen im Blute der Perlmuschel (verglichen mit Isarwasser).

	I. Blut	II. Wasser
Aus H ₂ O	996,89	999,75
Feste Teile	3,11	0,24
Nämlich:		
Anorganisch	1,89 (—60,64 %)	0,18
Organisch :	1,12 (—39,36 %)	0,06

Schmidt fand in 1000 Teilen Blut 991,46 Wasser, Fibrin 0,33, Albumat 5,65, mit Kalk 1,89, Natriumphosphat, Gips und NaCl 0,33, phosphorsaurer Kalk 0,34. Ein Kalkalbuminat nimmt Schmidt an, da sich aus dem über Nacht stehen gelassenen Blute ein Kalkhäutchen abgeschieden hatte. Nach Voigt sind also im Blute von *Anodonta*, *Unio* und Perlmuschel 0,31 % feste Substanzen, nach Schmidt in *Anodonta* 0,85 %. Die besten und neuesten Analysen, welche von Griffiths ausgeführt wurden, kommen zu noch höheren Ergebnissen, nämlich 1,002 % für *Anodonta*. Die Analyse der Trockensubstanzen ergab folgende Werte:

	<i>Anodonta</i>	<i>Mytilus edulis</i>
CuO	0,23	0,22
CaO	3,61	3,72
MgO	1,82	1,86
K ₂ O	4,90	4,80
Na ₂ O (Soda)	44,18	43,90
P ₂ O ₅	4,89	4,82
SO ₃	2,80	2,70
Cl	37,55	37,92
Li	(Spuren)	—

1) C. Voigt, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 10. 1860.

2) Schmidt zit. nach Voigt.

3) Griffiths, Physiol. of the invertebrata. London 1892 und Proc. Roy. Soc. of Edinburgh vol. 18 p. 288. 1891.

Auffällig ist an beiden Analysen die geringe Abweichung der einzelnen Zahlen, obgleich wir es das eine Mal mit einem Süßwassertier, im anderen Falle mit einem marinen zu tun haben. Die Analysen zeigen aber auch, dass, wie bei allen bisher untersuchten Tieren, die Hauptblutsalze Na, K, Ca und Mg sind und dass diese zum grössten Teil als Chloride vorliegen.

Griffiths¹⁾ gibt noch die Prozentzahlen für die Trockensubstanzen anderer Mollusken an, welche zum Vergleiche recht interessant sind, zum Beispiel:

Buccinum undatum	1,702 %
Patella vulgaris	1,705 %
Lamell. branch. { Anodonta cygnea.. . . .	1,002 %
{ Mytilus edulis	1,801 %
Sepia offic.	2,851 %
Octopus vulg.	3,081 %
Pulmonaten { Helix pomatia	1,068 %
{ Helix aspersa	1,077 %
{ Limnaeus stagnalis	1,204 %
{ Limax flavus	1,112 %
{ Limax maximus.	1,120 %

Anodonta hat also am wenigsten gelöste Substanzen im Blute.

Über die Zusammensetzung verschiedener Körperflüssigkeiten von marinen Tieren berichtet Baglioni²⁾ [weitere Literatur bei Fürth³⁾].

Bemerkenswert am Blut der Lamellibranchier ist das völlige Zurücktreten des Hämoglobins (Ausnahme Arca tetragona und Solen leguma). Es wird hier durch andere respiratorische Farbstoffe, in diesem Falle durch das Cu-haltige Hämocyanin, ersetzt.

Vom Stoffwechsel der Mollusken ist noch sehr wenig bekannt. Wir wissen zum Beispiel noch nichts über die Mengen der aufgenommenen Stoffe oder über die Stickstoffabscheidung. Selbst die Lebensdauer ist noch nicht sicher bekannt. Nach Korschelt⁴⁾ soll Anodonta 50 und mehr Jahre alt werden (das wenige, was sonst

1) Griffiths, Physiol. of the invertebrata. London 1892, und Proc. Roy. Soc. of Edinburgh vol. 18 p. 288. 1891.

2) Baglioni, Einige Daten zur Kenntnis der quantitativen Zusammensetzung verschiedener Körperflüssigkeiten von Seetieren. Hofmeister's Beitr. Bd. 9. 1906.

3) Fürth, Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Leipzig 1902.

4) Korschelt, Deutsche zool. Gesellsch. 1908.

noch vom Stoffwechsel bekannt ist, findet sich bei Weinland¹⁾. Aus diesem Grunde konnte ich auch den Einfluss der Nahrungsaufnahme auf den Herzrhythmus nicht untersuchen. Um aber dadurch bedingte Unregelmässigkeiten zu verhindern, wurden die Tiere während des Versuches in reinen Becken gehalten, welche nur Leitungswasser und keinen Sand und Pflanzen enthielten.

Da ich selbst keine anatomischen Untersuchungen angestellt habe, beschränke ich mich darauf, auf die neueren Arbeiten hinzuweisen. Es kommt vor allem das Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der wirbellosen Tiere von A. Lang²⁾, Band Mollusken, bearbeitet von K. Hescheler, in Frage. Dazu die neueren Arbeiten, welche jetzt über Anodonta im Marburger zoologischen Institut angefertigt worden sind. Bisher erschienen: Das Nervensystem von Splittstösser³⁾, und Das Blutgefässsystem von Schwannecke⁴⁾. Leider ist die Arbeit, welche das Herz behandelt, noch nicht erschienen. Die apolaren Nervenzellen im quergestreiften Muskel des Herzens sind von Dogiel⁵⁾ zuerst beschrieben. Weitere Beiträge zur Innervierung des Herzens bei Mollusken, welche zum Vergleich herangezogen werden können, lieferten Bauer⁶⁾, Bethe⁷⁾, Biedermann⁸⁾, Carlson⁹⁾, Hofmann¹⁰⁾, Knoll¹¹⁾, Marceau¹²⁾

1) Weinland, Der Stoffwechsel der Wirbellosen in Oppenheimer.

2) A. Lang, Lehrbuch der vergl. Anatomie der wirbellosen Tiere: Mollusken, bearbeitet von Hescheler.

3) P. Splittstösser, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 104. 1913.

4) G. Schwannecke, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 107. 1913.

5) Joh. Dogiel, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 14. 1877, und Bd. 15. 1878.

6) Vikt. Bauer, Einführung in die Physiologie der Cephalopoden. Mitt. d. zool. Station zu Neapel Bd. 19. 1909.

7) A. Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

8) Wilh. Biedermann, Über das Herz von *Helix pomatia*. Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-naturw. Klasse Bd. 89 Abt. 3. 1884.

9) Carlson, *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 8. 1908. Weitere Literaturangaben: *Science* t. 17 p. 548. 1903, und t. 20 p. 68. 1904. — *Biol. Bulletin* t. 8 p. 123. 1905. — *Americ. Journ. of Physiol.* vol. 12 p. 55 and 67. 1904, vol. 13 p. 211 and 396. 1905, vol. 15 p. 9, 207 and 317. 1906, vol. 16 p. 47, 85 and 100. 1906, vol. 17 p. 478. 1907, vol. 18 p. 49 and 177. 1907.

10) F. B. Hofmann, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 132 und 134. — *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 70. 1907.

11) Knoll, *Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch., math.-naturw. Klasse, Abt. 3, S. 387.* 1893.

12) F. Marceau, *Arch. de Anat. Mikrosk.* t. 7 p. 495. 1904—1905.

Rywosch¹⁾, Schönlein²⁾ und Yung³⁾. Die Perikardialdrüse ist von Grobben⁴⁾ bearbeitet worden.

A. Der Herzschlag unter natürlichen Bedingungen.

1. Material und Methode.

Die Versuchstiere stammten aus einem toten Arme der Pleisse im Connewitzer Holze. Sie wurden nach Brauer's Fauna als *Anodontites cygnea* bestimmt. Dabei kamen fast alle Varietäten [nach Buchner⁵⁾] zur Verwendung. Besonders eignete sich *Var. cellensis* zu den Versuchen, weniger gut, weil meist zu klein, *piscinalis*. Dagegen erwies sich *Var. cygnea* meistens als ganz ungeeignet, da hier der Mantel zu dick geworden und meistens noch rötlich gefärbt ist, sodass die Schläge des Ventrikels nicht mehr gut zu sehen sind. Im allgemeinen wurden nur Tiere verwendet, welche eine Länge von 7—13 cm hatten. In diesem Spielraume hatte die Grösse keinen Einfluss auf die Schlaggeschwindigkeit des Herzens, obwohl hier doch sicher sehr grosse Altersunterschiede vorhanden sind. Kleinere Exemplare zeigen dagegen meist eine grössere Frequenz. Ein grösserer Vorrat der frisch gefangenen Tiere wurde in einem grossen, betonierten Aquarium mit Sandboden und reichlichem Pflanzenwuchs stets vorrätig gehalten. Hierin hielten sich die Tiere sehr gut (ein halbes Jahr und länger), wenn sie nicht in zu grossen Mengen eingesetzt wurden. Zum eigentlichen Versuche wurden dagegen kleine Glasbecken von 18:8:9 cm verwendet.

Bei ganz jungen, ungefähr 1 Jahr alten Tieren kann man das Herz bei guter Beleuchtung direkt durch die sehr dünnen Schalen beobachten. Deutlich kann man die einzelnen Kontraktionen voneinander unterscheiden. Doch schon bei zweijährigen Tieren gelingt dies nicht mehr. Um das Herz hier wieder sichtbar zu machen, half ich mir auf folgende Weise: Mit einem Messer wurden beide Schalen über dem Herz vorsichtig angebohrt und dann mit einer sehr kräftigen Schere die beiden Löcher zu Rechtecken erweitert,

1) D. Rywosch, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 109. 1905.

2) K. Schönlein, Zeitschr. f. Biol. Bd. 12, N. F., S. 187. 1894.

3) E. Yung, Compt. rend. t. 90 p. 166. 1880, t. 91. 1880, t. 93. 1881. — Arch. de Zool. exper. t. 9. 1881.

4) Grobben, Die Perikardialdrüsen der Lamellibranch. Arb. d. zool. Instituts zu Wien Bd. 7 S. 355. 1888.

5) O. Buchner, Jahrb. d. Vereins f. Naturk. 55. Jahrg. Stuttgart 1900.

ungefähr so gross wie das darunter liegende Herz. Dies gelingt bei einiger Übung, ohne das Perikard zu verletzen. Um nun im Innern des Tieres wieder normale Druckverhältnisse herzustellen, wurden die Öffnungen wieder verklebt. Nach langem Suchen fand ich als brauchbarste Substanz dünne Blättchen von Zelluloid, welche mit einer Lösung von Photoxilin in Äther aufgeklebt wurden. Dieses Klebmittel hat den Vorteil, dass es auch bei höherer Temperatur noch brauchbar ist, schnell trocknet und fest haftet. Ein Nachteil dagegen ist, dass es nur auf völlig trockenen Schalen hält. Die Muschelschalen wurden deshalb nach der Operation erst getrocknet. Dies geschah im Sommer an der Sonne, im Winter über der Zentralheizung. Beides wird gut vertragen, wenn es nicht gar zu lange ausgedehnt wird (bis 2 Stunden). Die Ränder wurden dann schnell mit dem Kitt bestrichen, das zurechtgeschnittene Blättchen aufgelegt und mit den Fingern leicht angedrückt bis zum vollständigen Trocknen. Bei gelungener Operation ist auf diese Weise das Perikard und das Schloss der Muschel unversehrt. Da die Schalenlöcher vollkommen geschlossen wurden, schadet auch ein kleines Loch im Perikard nichts. Meistens wird nun zwischen Fenster und Mantel eine Luftblase vorhanden sein, welche die Beobachtung erheblich stören würde. Man entfernt sie, indem man das Zelluloidblättchen ansticht und das Tier unter Wasser mehrere Male leicht zusammendrückt. Das kleine Loch kann nun von neuem nach raschem Trocknen mit Alkohol und Äther mit Phothoxylin bestrichen werden.

Ich möchte hier gleich einschalten, dass sich Unio zu dieser Operation nicht eignet. Erstens ist hier die Schale viel brüchiger, sodass das Schloss in der Regel beim Aufbrechen zerspringt. Zweitens ist Unio oben viel breiter, sodass das Herz viel höher liegt und so vom Schloss zum grössten Teil verdeckt wird. Dazu kommt, dass die Durchsichtigkeit nicht so gut ist wie bei Anodonta.

Erst nachträglich fand ich, dass auch Lang¹⁾ die Öffnungen in der Schale von Helix wieder verklebt hat. Er verwendete englischen Klebtafft oder gewölbte Glasstückchen, welche er aufkittete.

Die Operation wird gut vertragen. Natürlich zeigen sich zunächst grosse Unregelmässigkeiten, der Schlag wird „wühlend“,

1) A. Lang, Festschrift für Hertwig. Experim. Arbeiten. Winterschlaf von Helix.

riesige Diastolen und längere diastolische Pausen zeigen sich, es kann sogar zu gelegentlichem diastolischen Stillstand kommen. Dass schon die geringsten Reize am Herzmuskel Arrhythmie hervorrufen, kann man auch aus folgenden Versuchen ersehen. Das Perikard wird vollständig aufgeschnitten und das Tier so in ein Waschbecken gelegt, dass das Herz nicht vom Wasser bedeckt ist. Giesst man dann so viel Wasser von Zimmertemperatur hinzu, dass das Herz davon überdeckt wird, so verwandeln sich die vorher vollkommen regelmässigen Schläge in kurze, stossweise Pulse. Diese Tatsachen sind auch schon von Foster¹⁾ und Biedermann²⁾ am Herz von *Helix*, von Carlson³⁾ an Lamellibranchiern beim Öffnen der Schale oder gar des Perikards beobachtet worden. (Bei *Mya* soll es allerdings nach Carlson mehr zu einer verlängerten Systole kommen.) Als Zeichen grösserer Störungen finden sich hier wie dort auch Doppelpulse.

Willem und Minne⁴⁾ führen diese Unregelmässigkeiten auf den wechselnden Füllungszustand des Herzens zurück, „der seinerseits durch die Bewegungen des Tieres und besonders der respiratorischen Kammer beeinflusst wird“. Die Wandspannung hat auf den Rhythmus des Herzens sicher einen sehr grossen Einfluss (vgl. die Versuche von Straub⁵⁾ am Aplysienherzen und von Carlson⁶⁾ an *Mya*.) Beweisend ist auch der Herzstillstand eines ausgeschnittenen oder durch Anstechen entleerten Herzens.

Die Arrhythmie dauert jedoch selten sehr lange an. Meist beginnen schon nach einer Viertel- bis einer Stunde kräftige, regelmässige Pulse Platz zu greifen.

Die Lebensdauer der operierten Tiere ist ebenfalls ausgezeichnet, denn ich fand in den kleinen Becken bei fliessendem Wasser fast keinen Unterschied mit nicht operierten Tieren. Ich habe Tiere gehabt, welche trotz einiger Versuche bis zu 120 Tagen lebten. Auch daraus geht hervor, dass die Tiere in ihrer physiologischen

1) M. Foster, Pflüger's Arch. Bd. 5 S. 191.

2) Wilh. Biedermann, Über das Herz von *Helix pomatia*. Sitzungsber. d. Wiener Akad., math-naturw. Klasse Bd. 89 Abt. 3. 1884.

3) Carlson, Americ. Journ. of Physiol. vol. 17 p. 478. 1907.

4) Willem et Minne, Recherches expérimentales sur la circulation sanguine chez l'Anodonte. Mém. couronnée par l'Acad. Royale de Belg. t. 57.

5) W. Straub, Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 504. 1901, und Bd. 103. 1904.

6) Carlson, Americ. Journ. of Physiol. vol. 16 p. 47. 1906.

Tätigkeit nicht gestört sind. In Becken mit nicht fließendem Wasser leben selbst nicht operierte Tiere nur kurze Zeit (Maximum 14 Tage).

Da die Herzen der Mollusken zu zart sind, um einen leichten Schreibhebel zu bewegen, können bei ihnen nur direkte Beobachtungen angestellt werden [s. a. Carlson¹⁾]. Sehr störend würde bei Anodonta auch der Darm wirken, welcher hier das Herz durchzieht. Automatische Aufzeichnungen vom Herzschlag der Muscheln sind nur ein einziges Mal gemacht worden und zwar von Dubois²⁾ 1899 an *Pholas dactylus*. Die direkten Beobachtungen genügen hier aber auch, denn wie wir sehen werden, ist der Herzschlag ausserordentlich langsam, sodass mit einer Sekundenuhr die Zeiten bequem festzustellen sind. In meinen Versuchen wurden stets die Zeiten von zehn aufeinanderfolgenden Schlägen aller 5 Minuten genau bestimmt. In einer angefertigten Tabelle konnte ich dann sofort die durchschnittliche Anzahl der Herzpulse in der Minute ablesen.

Um auch die geringsten Bewegungen der Herzmuskulatur noch sicher bestimmen zu können, wurde hinter dem Becken eine elektrische Lampe mit Blenden angebracht. Zwischen Versuchsbecken und Lampe befand sich jedoch noch ein Glastrog, um die ausgestrahlte Wärme zu absorbieren. Ich habe nicht genau entscheiden können, ob die Belichtung selbst als Reiz wirkt. Zeitweise schien es mir so. Vorsichtshalber wurde deshalb das Licht eine Stunde vor Beginn des Versuches angezündet und dann dauernd brennen gelassen.

2. Normaler Schlag.

Das Auffällige am Herzschlage der Mollusken sind die grossen Unregelmässigkeiten, welche wir hier antreffen. Diese scheinen in der Reihenfolge Gastropoden — Lamellibranchier — Cephalopoden abzunehmen. Bei den Gastropoden sind sie am grössten, wie man sich leicht an kleinen Süsswasserschnecken, welche man auf einem Objektträger unter dem Mikroskop herumkriechen lässt, überzeugen kann. Besonders eignen sich dazu *Ancylus fluviatilis* oder kleine *Lymnaea*. Aber auch *Helix* und *Succinea* zeigen diese Tatsache sehr schön. Je nach der grösseren oder geringeren Leb-

1) Carlson, Americ. Journ. of Physiol. vol. 16 p. 47. 1906.

2) R. Dubois, Annales de Société Limn. t. 45. Lyon 1899.

haftigkeit der Tiere schlägt das Herz schneller oder langsamer. (Unterschiede bis zu 90% in der Minute.) Dasselbe bemerkte Yung¹⁾ und Rywosch²⁾ an Heteropoden und Lang³⁾ an *Helix*.

Die Muscheln zeigen diesen grossen Einfluss der Bewegungen dagegen nicht. An ganz jungen Tieren kann man gelegentlich auch noch Unterschiede beim Umherkriechen im Sande finden. Grosse Tiere ändern dagegen die Frequenz bei der Bewegung nicht oder in sehr geringem Masse.

Bei Cephalopoden ist der Herzschlag nach Bauer⁴⁾ dagegen vollkommen regelmässig. Sie zeigen auch den vollkommensten Blutkreislauf.

Von allen Autoren wird hervorgehoben, dass die Kontraktionen des Molluskenherzens sich durch eine auffallend jähe Diastole auszeichnen (vergl: auch die erwähnten Aufzeichnungen von Dubois). Bei Willem und Minne⁵⁾ findet man den Herzschlag von *Anodonta* richtig beschrieben. Der Schlag beginnt an der hinteren Herzspitze und läuft als Welle über den ganzen Ventrikel, besonders bei langsamen Schlägen sehr schön zu sehen (auch Fernau bestätigt dies). Da sich demnach das ganze Herz nicht gleichzeitig kontrahiert, wurde bei den Beobachtungen immer nur ein Punkt, entweder die Herzspitze oder ein stärkeres Muskelbündel ins Auge gefasst. Die Autoren geben auch an, dass die Kontraktionen von Ventrikel und Vorhöfen immer entgegengesetzt erfolgen, sodass die Pericardialhöhle immer gefüllt bleibt und dadurch ein Ansaugen der Flüssigkeit des Bojanus'schen Organes vermieden wird. Auch dies kann ich nur bestätigen. Abweichungen, die zu bemerken sind, können fast immer auf noch von der Operation herrührende Störungen zurückgeführt werden. Vorhof und Ventrikel sind aber vollkommen unabhängig von einander. Die Vorhöfe können absolut stillstehen, meist in Systole, ohne dass

1) E. Yung, Compt. rend. t. 90 p. 166. 1880, t. 91. 1881, t. 95. 1881. — Mémoires couronnées de l'Acad. Royale de Belgique t. 49. 1888. — Arch. de Zool. experim. t. 9. 1881.

2) D. Rywosch, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 109. 1905.

3) A. Lang, Festschrift für Hertwig. Experim. Arbeiten. Winterschlaf von *Helix*.

4) Vikt. Bauer, Einführung in die Physiologie der Cephalopoden. Mitt. d. zool. Station zu Neapel Bd. 19. 1909.

5) Willem et Minne, Recherches expérimentales sur la circulation sanguine chez l'*Anodonta*. Mém. couronnée par l'Acad. Royale de Belg. t. 57.

die Frequenz des Ventrikels gestört wird. Bei den unten beschriebenen Salzversuchen kann man auch den umgekehrten Fall beobachten. Der Ventrikel steht still, und die Vorhöfe pulsieren weiter. Ähnliches teilt schon Foster 1872¹⁾ mit. Er trennte Vorhof und Ventrikel von Helix durch einen Schnitt, ohne dass dadurch das rhythmische Schlagen aufhörte. Doppelpulse sind nach der Operation oder bei ersten Schädigungen öfters zu bemerken.

Folgende Schlagzahlen von Anodonta liegen bisher in der Literatur vor: Keber²⁾ gibt 5—6 in der Minute an, Willem und Minne³⁾ 3 bei 15°. Letztere Zahl ist richtig, doch werde ich noch zeigen, dass sie von sehr vielen Bedingungen abhängig ist. Auffällig sind Zahlen von Baker⁴⁾ 1897. Er gibt an für Anodonta grandis 26, Anodonta lacustris 29, Anodonta ferussiana 16. Wahrscheinlich haben hier besondere Reize vorgelegen. Er hat die Tiere nach dem Durchtrennen der Adduktoren ganz aus den Schalen genommen. Ausserdem sind seine Angaben vollständig wertlos, da er keine Temperaturangaben macht, obgleich er selbst angibt, dass die Frequenz in sehr hohem Masse davon abhängt. Vergleichen wir noch die Schlagzahlen unserer Anodonta mit denen von anderen Mollusken, so finden wir, dass sie ausserordentlich niedrig sind. Es ist wahrscheinlich überhaupt die niedrigste Herzfrequenz, welche wir bis jetzt kennen. Andere Werte sind folgende:

Carlson 1906 ⁵⁾ :	Mytilus	10—15
	Mya	5—10
	Cardium	15—17
Bauer 1908 ⁶⁾ :	Octopus	35
Carus 1824 ⁷⁾ :	Helix	30—35
Lang ⁷⁾ :	Helix	53—55, 18—19° C. Juni.

1) M. Foster, Pflüger's Arch. Bd. 5 S. 191. — M. Foster und Dew Smith, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 14. 1871.

2) Keber, zit. nach Keferstein, Bronn's Klassen und Ordnungen: Abt. Mollusken. (In der neuesten Auflage Muscheln noch nicht erschienen.)

3) Willem et Minne, loc. cit. t. 57.

4) Fr. Baker, On the Pulsation of the Mollusken Heart. Journ. of the Cincinnati Soc. of Nat. Hist. vol. 19 no. 2. 1897.

5) Carlson, Americ. Journ. of Physiol. vol. 16 p. 47, 85, 100. 1906.

6) Vikt. Bauer, Einführung in die Physiologie der Cephalopoden. Mitt. d. zool. Station zu Neapel Bd. 19. 1909.

7) A. Lang, loc. cit.

Barkow 1846:	Succinea . . .	26
Knoll 1893 ¹⁾ :	Carinaria medit.	54
	Pterotrachea .	67, 18—21° C.
Rywoſch 1905 ²⁾ :	Pterotrachea .	36—57

Carlson weist darauf hin, dass wahrscheinlich ein Zusammenhang zwischen Leitungsgeschwindigkeit der Nerven und der Geschwindigkeit des Herzschlages besteht. Dies wird hier in der Tat bestätigt: Anodonta ist dasjenige Tier, welches die geringste bis jetzt bekannte Leitungsgeschwindigkeit besitzt, nämlich 1 cm in der Sekunde [Ele-done moschata (Uexküll) 800—850 mm³⁾].

Das offene Blutgefässsystem bedingt einen sehr geringen Blutdruck. Willem und Minne⁴⁾ haben ihn direkt bestimmt und fanden am Ende der Diastole 1 cm und im Maximum der Systole 3½ cm H₂O. In den Vorhöfen ist der Druck noch geringer, nämlich während der Systole nur ½ cm. Auch dies sind die geringsten bis jetzt bekannten Werte. Bei Cephalopoden beträgt er nach Fuchs⁵⁾ dagegen 78 mm Hg (!) im Maximum (in der Arteria cephalica gemessen). Es wurde bereits oben erwähnt, dass die Frequenz der Herzen vom Blutdruck abhängig ist (Versuche an Wirbellosen: Ransom⁶⁾ an Oktopus Biedermann an Helix, Straub an Aplysia). Die Herzen schlagen um so kräftiger und schneller, je grösser der Druck. Nach Willem und Minne bewirkt aber ein Einspritzen von „Kronnecker's Serum“ in das Herz eine Verzögerung.

Wahrscheinlich sind auch Blutdruckschwankungen an den geringen Unterschieden schuld, welche trotz aller erdenklichen Vorsichtsmassregeln noch in den Zeiten für die einzelnen Schläge auftreten. Ich fand zum Beispiel folgende Werte für je 10 aufeinanderfolgende Schläge:

Tier Nr. 205. 17,7° C.

4 h 30':	18, 19, 18, 17, 18, 17, 17, 18, 16, 17. . .	175 Sek.
4 h 35':	16, 17, 18, 17, 17, 17, 19, 19, 18, 19. . .	177 Sek.
4 h 40':	20, 20, 19, 17, 20, 19, 19, 20, 18, 18. . .	190 Sek.
4 h 45':	21, 19, 22, 17, 19, 19, 19, 19, 17, 18. . .	190 Sek. usw.

1) Knoll, Akad. d. Wissensch. in Wien, math.-nat. Klasse, Abt. 3 S. 387. 1883.

2) D. Rywoſch, Arch. d. ges. Physiol. Bd. 109. 1905.

3) Uexküll, Zeitschr. f. Biol. Bd. 30. 1893.

4) Willem et Minne, loc. cit.

5) Fuchs, Arch. d. ges. Physiol. Bd. 60 S. 173. 1894.

6) W. B. Ransom, Journ. of Physiol. Bd. 5 S. 261. 1884.

Während dieser Zeit war dafür gesorgt, dass die Temperatur, die Zufuhr des Wassers und die Beleuchtung konstant blieben. Es ist auch nicht anzunehmen, dass sich der O-Gehalt des zugeführten Wassers geändert hat. Ausserdem waren die Schalen am Zusammenklappen durch ein Holzklötzchen gehindert, denn dieses hat einen sehr grossen Einfluss, wie ich noch zeigen werde. Auch alle Berührungsreize, Erschütterungen usw. wurden vollkommen ferngehalten. Gewöhnlich ist auch noch eine geringe Arrhythmie in den einzelnen Phasen des Herzschlages selbst zu bemerken, soweit man dies durch direkte Beobachtungen feststellen kann. Besonders ist die Zeitdauer der diastolischen Pausen oft schwankend. Trotzdem können die Zeiten für die einzelnen ganzen Schläge konstant bleiben. Dagegen bemerke ich, dass die Aufzeichnungen von Dubois¹⁾ an *Pholas dactylus* regelmässig sind, es liegen allerdings nur sehr wenige Schläge vor.

3. Öffnen und Schliessen.

Ein ausserordentlich merkwürdiges Ergebnis zeigte sich gleich am Beginn meiner Untersuchungen, nämlich der grosse Einfluss des Öffnens und Schliessens der Schalen auf die Herztätigkeit. Dies ist bisher allen Autoren entgangen, da sie nie an normalen Tieren arbeiteten, sondern stets die ganze Schale oder den grössten Teil derselben abtrugen, ohne die entstandene Öffnung zu verkleben. Bei geschlossenen Schalen schlägt das Herz viel langsamer als bei geöffneten. Im ganzen Tierreich ist bis jetzt auch nichts Ähnliches bekannt geworden. Das einzige, woran man denken könnte, ist der Winterschlaf und die dadurch bedingte herabgesetzte Tätigkeit des Herzens. Wir besitzen die treffliche Arbeit von Lang über den Winterschlaf von *Helix*. Ich entnehme daraus, dass hier der Herzschlag erheblich reduziert wird, d. h. bei gleichen Temperaturen pulsiert das Herz viel langsamer im Winter als im Sommer.

	Februar	März
Temperatur 9,5° C. . . .	13	14
„ 15,0° C. . . .	19	24,5

Auch bei Wirbeltieren findet im Winterschlaf eine Abnahme der Herzfrequenz statt.

Zum ersten Male lernen wir aber nun Tiere kennen, welche zu jeder Zeit ihre Herzrhythmik ausserordentlich stark variieren können.

1) Dubois, *Anales de Société Lymn.* Lyon. Bd. 45. 1899.

So fand ich als Mittel für Versuche, welche sich über eine Zeit von 6 Monaten erstrecken, bei Zimmertemperatur (14—16°) die Pulszahl von 4,615 in der Minute bei vollkommen geöffneter Schale (Dauer eines Schlages 13 Sekunden). Bei geschlossener Schale dagegen zeigten sie nur 1,352 Schläge (Dauer 44,4 Sekunden).

	Dauer einer Kontraktion	Schläge in der Minute
Geöffnet . . .	13 Sek.	4,6
Geschlossen .	44,4 Sek.	1,4
		1 : 3,29

Das angegebene Verhältnis ist aber bei weitem noch nicht das Extrem. Zwischen den Pulszahlen bei geöffneten und geschlossenen Schalen liegen alle möglichen Übergänge. Bei den Aufzeichnungen kann man nun leider nie entscheiden, ob man es mit einem Extrem oder nur mit einer Übergangszahl zu tun hat. Berücksichtigt man dies, so kommt man dazu, dass bei geöffneten Schalen das Herz 4—5 mal so schnell schlägt als bei geschlossenen. Dasselbe geht auch aus Ergebnissen hervor, welche am gleichen Tier gewonnen sind; zum Beispiel fanden sich folgende Extreme:

Tier	Temperatur	Geschlossen	Geöffnet	Verhältnis
Nr. 49	14,1	1,5	5,4	1 : 3,6
Nr. 52	16,0	1,3	6,0	1 : 4,6
Nr. 53	16,0	1,5	7,6	1 : 5,1
Nr. 54	17,0	1,2	4,7	1 : 3,9

Wie bereits hervorgehoben, sind auch alle Übergangswerte vorhanden. Für halbgeöffnete Tiere fand ich im Durchschnitt 1,72 (= 34,9 Sek.), ein Wert, der in der Mitte der beiden oben gegebenen Werte liegt.

Den Einfluss des Schliessens und Öffnens der Schalen kann man sogar direkt beobachten. Ich teile einen Versuch hier mit:

Tier Nr. 46. (6. März 1914.) 14,5° C. Zeitdauer der Schläge in Sekunden. Öffnet sich allmählich: 53, 41, 42, 43, 33, 38, 39, 33, 35, 36, 33, 32, 31, 29, 26, 27, 25, 22, 21, 20, 19, 19, 17, 17, 16, 17, 16, 16, 16, 15, 14, 15, 14, nach 5 Minuten 12, 12, 13, 13, 12, 13, 13, 12, 12.

Beim Schliessen erfolgt entsprechend eine Abnahme, nur ist diese bedeutend langsamer: zum Beispiel eine Beobachtung am gleichen Tier. Temperatur 15°.

Zeit	Dauer der Kontraktionen	Schläge in der Minute
9 h 48' geöffnet	9,5	6,33
10 h 00'	8,8	6,87
10 h 05'	8,3	7,23
10 h 15' Beginn des Schliessens	10,6	5,66
10 h 25'	11,5	5,21
10 h 35'	15,6	3,85
11 h 00'	15,6	3,85
12 h 00' fest geschlossen	17,3	3,47
2 h 20'	23,0	2,61

Weitere Versuche sollten noch etwas mehr diese Verhältnisse untersuchen. Dazu war zunächst eine genaue Kenntnis des Einflusses der Temperatur nötig.

4. Temperatur.

In allen Arbeiten über den Herzschlag der Mollusken begegnen uns als Hauptfaktoren die Aktivität und Temperatur. Erstere habe ich bereits als für *Anodonta* nur im geringem Masse bestimmend gekennzeichnet. Letztere spielt dagegen auch hier in sehr grossem Masse mit. Eine grosse Reihe von Versuchen haben mir dies bewiesen.

Die besten Arbeiten, welche wir über diesen Gegenstand an Mollusken besitzen, rühren von Lang¹⁾ her. Dort finden wir auch die Angaben der älteren Autoren und die Literatur. Er hat an *Helix* im Winterschlafe gearbeitet. Seine Kurven zeigen in prächtiger Weise die Übereinstimmung von Temperatur und Pulsfrequenz. Während bei niederen Temperaturen fast Parallelität zwischen beiden Kurven herrscht, divergieren sie bei höheren Temperaturen etwas.

Rywosch²⁾ hat (1905) an Heteropoden gearbeitet. Auch er betont den grossen Einfluss der Temperatursteigerung. Die Pulsfrequenz nimmt bis 30—33° zu, innerhalb von 2—3 Graden erfolgen dann Unregelmässigkeiten, worauf schon „mit staunenswerter Präzision“ diastolischer Stillstand eintritt. Bei 38—40° erfolgte dagegen mit plötzlichem Ruck Stillstand in Systole. Während sich das Herz nach dem ersten Stillstand beim Abkühlen gut erholt, selbst nach einstündiger Einwirkung, bleibt der zweite, sobald er länger als 5 Minuten dauert, irreparabel.

1) A. Lang, loc. cit.

2) D. Rywosch, Arch. d. ges. Physiol. Bd. 109: 1905.

Vor ihm fand Knoll¹⁾ ganz entsprechend ebenfalls an Heteropoden bis 30° regelmässige Zunahme, dann eine bedeutende Volumenschwankung mit periodischem Erschlaffen, dagegen nie diastolischen Stillstand. Das Maximum betrug 160—180 Schläge bei 34—37°. Sie waren energisch aber sehr klein. Jenseits dieser Temperatur erfolgte dann eine Abnahme auf 100—120 Pulse. Stillstand erfolgte bei 39—40°.

Ein bedeutend höheres Temperaturmaximum für die Kontraktionen fand Biedermann²⁾ (1883) am ausgeschnittenen, in physiologischer Kochsalzlösung pulsierendem Herzen von *Helix*. Er findet es bei 49°. Bei 46—47° fanden noch längere Zeit regelmässige Kontraktionen statt.

Piéri³⁾ (1895) fand, dass bei der Erwärmung einer *Tapes decussata* auf 45—50° nach einer Viertelstunde stets der Tod eintrat.

Plötzliche Erwärmungen hat Frenzel⁴⁾ 1885 angewandt. Er berichtet, dass *Murex* längere Zeit hindurch eine Temperatur von 30° vertragen kann. Auch *Pecten* geht bei dieser Temperatur nicht sofort zugrunde.

Carlson⁵⁾ (1906) fasst alle Ergebnisse an Wirbellosen in seiner Arbeit zusammen. Er unterscheidet die Wirkungen der Wärme auf den Muskel, die Herzganglien und das ganze Herz. Für erstere beträgt das Optimum 10—14°. Höhere Temperaturen bedingen eine Abnahme der Kontraktionsstärke, bei 32° erfolgt diastolischer Stillstand, der Muskel reagiert aber noch bis 50° auf direkte Reize, ist also nur ruhend. Ein Stillstand erfolgt ebenso bei niederen Temperaturen bei 0—1° C. Die physiologischen Grenzen des Herzganglions liegen zwischen 1—42°, d. h. die obere Grenze ist 10° höher als am Muskel. (Versuche am *Limulus*.) Die Wirkung der Temperaturerhöhung auf das ganze Herz setzt sich nun aus beiden Komponenten zusammen, ist also nicht so einfach, wie man wohl früher angenommen hat. Den merkwürdigen Stillstand, welcher bei 32° zustande kommt, erklärt er dadurch, dass bei dieser Tem-

1) Knoll, Akad. d. Wissensch. in Wien, math.-naturw. Klasse, Abt 3. S. 387. 1893.

2) Wilh. Biedermann, Über das Herz von *Helia pomatia*. Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-nat. Klasse Bd. 89 Abt. 3. 1884.

3) Piéri, Compt. rend. t. 120 p. 52. 1885.

4) Frenzel, Pflüger's Arch. Bd. 36 S. 458. 1885.

5) Carlson, Americ. Journ. of Physiol. vol. 15 p. 9, 207 and 317. 1906.

peratur die Reizbarkeit des Herzmuskels so weit herabgesetzt ist, dass er auf die nervösen Impulse des Ganglions nicht mehr reagiert, obgleich man ihn durch stärkere künstliche Reize kontrahieren lassen kann. Bei noch höheren Temperaturen wird die Erregbarkeit noch mehr herabgesetzt, sodass selbst diese Reize unwirksam bleiben. Die meisten Versuche sind am Herz vom Limulus angestellt, da dieser das einzige Tier ist, bei dem man die Wirkungen auf Herzmuskel und Herzganglien getrennt studieren kann.

Meine eigenen Untersuchungen beweisen ebenfalls die ausserordentliche Abhängigkeit des Herzschlages der Mollusken von der Temperatur. Selbst bei den ganz geringen Temperaturschwankungen von 14—16°, also bei Zimmertemperatur, ergaben sich bei der Berechnung der oben mitgeteilten Mittelwerte kleinere Abweichungen. Ich fand als Mittel von 6 Monaten:

Temp.	Geschlossen	Halbgeöffnet	Geöffnet
14°	47,5" 1,26	26,9" 2,23	15,2" 3,95
15°	43,5" 1,38	22,4" 2,62	12,9" 4,65
16°	42,2" 1,42	20,0" 3,00	11,9" 5,04
m	44,4" 1,35	34,6" 2,65	13,0" 4,62

Der Temperaturkoeffizient scheint hiernach für geöffnete Tiere etwas grösser zu sein als für geschlossene.

Bei meinen weiteren Untersuchungen wurde folgende Methode angewandt: Wie schon oben erwähnt, reagiert der Herzschlag sehr leicht auf geringe Berührungen oder Unregelmässigkeiten. Von einem Zugiessen von erwärmtem Wasser oder gar Umsetzen in ein anderes Becken kann also hier keine Rede sein. Es musste als einzige Lösung stets fliessendes Wasser angewandt werden, da nur so ein Temperaturwechsel ohne Störung erzielt werden kann. Die Tiere befanden sich im operierten Zustande in dem Versuchsbecken. Um Pulsschwankungen durch Öffnen und Schliessen zu verhindern, wurde ein Holzklötzchen mit gekerbten Rändern (um ein Ausstossen desselben zu verhindern) zwischen den Schalen fest eingeklemmt. Dabei ist zu vermerken, dass künstlich geöffnete Tiere stets eine geringere Frequenz zeigen als solche, die von selbst ihre Schalen geöffnet haben. In das Versuchsbecken floss aus einem höher gelegenen Aquarium dauernd eine geringe Menge Wasser durch einen Heber zu. Um das erwärmte Wasser zuerst mit dem Tier in Berührung zu bringen, wurde die Spitze des Hebers in die Ingestionsöffnung des Tieres eingeführt. Während einer längeren Zeit

wurde dann die normale Schlagzahl bei Zimmertemperatur festgestellt. Das Umschalten konnte bei dieser Versuchsanordnung auf folgende einfache Weise vorgenommen werden: das zufließende Wasser wurde abgestellt und statt dessen wärmeres Wasser, welches in einem einfachen Thermostaten auf eine konstante Temperatur gebracht worden war, in das Vorbecken eingeleitet. Letzteres wurde eingeschaltet, um eine vollständige Durchmischung zu gewährleisten. Nachdem bei der neuen konstanten Temperatur längere Zeit Ablesungen vorgenommen worden waren, wurde der Thermostat auf eine höhere Temperatur eingestellt. Der Abfluss des Versuchsbeckens regelte sich wieder automatisch.

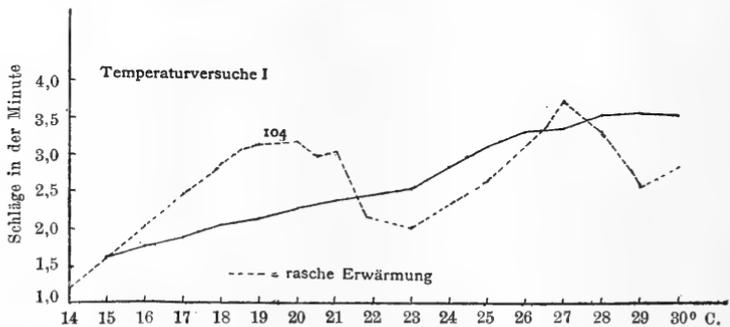


Fig. 1.

Trotz aller Vorsichtsmassregeln zeigen sich im allgemeinen keine geraden Kurven. Wie bei allen physiologischen Prozessen scheinen auch hier bei den einzelnen Versuchen verschiedene unbekannte Faktoren mitzuspielen. Wichtig ist vor allem, dass die Temperaturzunahme nicht zu rasch erfolgt. Es ist auch schon länger bekannt, dass die Temperaturveränderung als solche schon als Reiz wirkt. Knoll schreibt zum Beispiel, dass die Zunahme der Frequenz um so rascher erfolgt, je schneller die Temperatur erreicht wird. Dann erfolgt bei konstanter Temperatur eine Abnahme (vgl. auch Biedermann's Arbeit an Helix).

Betrachten wir die punktierte Kurve (Fig. 1, Tier 104), so zeigt sich, dass bei einer raschen Erwärmung zunächst auch eine gleichmässige Zunahme der Pulse erfolgt. Doch von einem gewissen, variablen Punkte an erfolgt trotz steigender Wärmezufuhr keine Beschleunigung mehr, sondern es macht sich im Gegenteil eine Abnahme der Schläge in der Zeiteinheit bemerkbar. Bei diesem Tier war dieser Punkt zum Beispiel bei 20° erreicht. Trotz der Tem-

peraturzunahme von 20 auf 23° erfolgte eine Abnahme der Frequenz von 3,16 Schlägen in der Minute auf 2. Die Zahlen für diese Versuche sind folgende:

14°:	1,20 Schläge in der Minute	21,8°:	2,17 Schläge in der Minute
16°:	2,04 " " " "	23°:	2,02 " " " "
17°:	2,49 " " " "	25°:	2,66 " " " "
18°:	2,88 " " " "	26,5°:	3,43 " " " "
18,5°:	3,02 " " " "	27°:	3,75 " " " "
19°:	3,14 " " " "	28°:	3,32 " " " "
20°:	3,16 " " " "	28,8°:	2,78 " " " "
20,5°:	2,91 " " " "	29°:	2,60 " " " "
21°:	3,06 " " " "	30°:	2,89 " " " "

Um diese groben Abweichungen zu vermeiden, wurde ganz langsam erwärmt, so dass ein Versuch, welcher das Intervall von 14—32° umfasste, 10—11 Stunden dauerte. Dadurch wird es zur Unmöglichkeit, an einem einzigen Tier das ganze Temperaturintervall von 0—40° zu untersuchen. Besonders die höheren Temperaturen wirken bei längerer Zeitdauer auf die Tiere schädigend ein. Ich habe zunächst das Temperaturintervall von 15—35° untersucht und dann getrennt davon dasjenige von 15—0°.

Trägt man die gewonnenen Daten in ein Ordinatensystem ein, so zeigen sich noch ziemlich viele Unregelmässigkeiten, die wahrscheinlich durch die Tiere selbst, durch Versuchsunregelmässigkeiten oder andere nicht bekannte Faktoren bedingt sind. Diese kann man aber beseitigen, wenn man Kurven, welche aus mehreren Versuchen und an verschiedenen Individuen gewonnen sind, zusammenlegt. Jedes Tier hat meist eine besondere, normale Schlagzahl. In der Kurve drückt sich dies aber höchstens durch eine Parallelverschiebung aus, auf den Verlauf derselben bleibt sie ohne Einfluss.

Innerhalb von 14—30° nimmt der Herzschlag fast ganz regelmässig mit der Temperatur zu. Nur von ca. 23° ab erfolgt die Zunahme etwas schneller. Von 30° ab beginnen die Schläge unregelmässig zu werden. Es findet sich also auch hier der gleiche wichtige Temperaturabschnitt wie in den oben erwähnten Arbeiten. Es ist möglich, dass dies mit einem bei dieser Temperatur gerinnenden Eiweiss der Mollusken zusammenhängt (neuerdings hat auch Straub am Aplysienherzen die gleiche Temperatur als Grenze für rhythmische Pulse gefunden, 1909).

Bis zu 40° finden meist unregelmässige, fliegende Pulse statt, die oft von längeren diastolischen Pausen unterbrochen sind. Auch

Yung¹⁾ 1881 gibt eine Beschleunigung bis zu 40° bei Lamelli-branchiern zu. 40—41° wird noch längere Zeit vertragen, doch schon 42° wirkt schädigend auf das Herz ein. Eine Abkühlung hat dann keinen rechten Erfolg mehr. Bis zu 44° können noch Kontraktionen stattfinden, doch tritt dann in der Regel rasch der Tod ein. Die Zeitdauer scheint von dem Zustande des Tieres abzuhängen. Schönlein²⁾ fand für *Aplysia* eine etwas höhere Temperatur, 46°, Biedermann³⁾ für das ausgeschnittene, in physiologischer Kochsalzlösung schlagende Herz von *Helix* sogar 49°. Yung⁴⁾ bemerkte entsprechend, dass die Tiere bei 40° noch eine halbe Stunde leben. Eine Temperatur von 52—60° bewirkte aber den Tod nach 5 Minuten.

Die optimale Temperatur für *Anodonta* ist zwischen 8 und 15°. Da sind jedenfalls die Schläge am kräftigsten und regelmässigsten.

Willem und Minne⁵⁾ haben als Werte für die mittleren Temperaturen folgende Zahlen angegeben:

		Bei der Abkühlung			
15°:	3	35°:	16 $\frac{1}{2}$	Schläge in der Minute	
20°:	5 $\frac{1}{2}$	30°:	13 $\frac{1}{2}$	"	"
25°:	7	25°:	10 $\frac{1}{2}$	"	"
30°:	6	17,5°:	4 $\frac{1}{2}$	"	"
35°:	6 $\frac{1}{2}$	nach 2 Stunden	4	"	"
40°:	17 $\frac{1}{2}$			"	"

Auf den ersten Blick bemerken wir, dass wir es bei diesen Versuchen mit den oben erwähnten Reizerscheinungen zu tun haben. Das Versuchstier befand sich bei ihnen in einer Porzellanschale, welche durch eine Flamme direkt erwärmt wurde. Das Anormale ergibt sich auch aus den völlig abweichenden Ergebnissen bei der Abkühlung.

In meinen Versuchen zeigten sich auch bei der Abkühlung fast die gleichen Werte. Wegen der langen Zeitdauer eines Versuches konnte ich dies nur in zwei Fällen untersuchen.

1) E. Yung, Compt. rend. t. 90 p. 166, t. 91. 1880, t. 93. 1881. — Arch. de Zool. expérim. t. 9. 1881.

2) K. Schönlein, Zeitschr. f. Biol. Bd. 12, N. F. S. 187. 1894.

3) Wilh. Biedermann, loc. cit.

4) E. Yung, Compt. rend. t. 90 p. 166, t. 91. 1880, t. 93. 1881. — Mémoire. couronnées de l'Acad. Royale de Belgique t. 49. 1888. — Archive de Zool. expérim. t. 9. 1881.

5) Willem et Minne, loc. cit.

Berechne ich aus allen Versuchen (8) die Mittelwerte für die einzelnen Temperaturgrade (einige wenige fehlende Grade bei einzelnen Versuchen wurden durch die interpolierten Werte ersetzt), so ergeben sich folgende Zahlen:

Temperatur ° C.	Zeitdauer von 10 Schlägen Sekunden	Schlagzahl in einer Minute	Temperatur- koeffizient $Q=10$
15	371	1,626	1,79
16	342	1,754	1,76
17	318	1,887	1,67
18	<i>398</i>	2,013	1,46
19	<i>285</i>	2,105	1,83
20	263	2,281	1,43
21	252	2,381	1,46
22	241	2,490	1,17
23	237	2,532	2,33
24	209	2,871	1,94
25	191	3,141	1,61
26	180	3,333	1,06
27	179	3,352	1,59
28	169	3,550	1,06
29	168	3,571	—
30	171	3,509	—

Tragen wir auch diese Werte im Koordinatensystem ein, so bekommen wir eine gerade Linie, welche bis zu 29° regelmässig ansteigt. Nach Pütter¹⁾ können wir hier ein rechtwinkliges Koordinatensystem anwenden, da das Intervall zu klein ist, um eine nennenswerte Abweichung von einer Exponentialkurve zu erhalten. Diese würde die komplizierten physiologischen Prozesse besser zum Ausdruck bringen. Kurven höherer Ordnung werden dann zur Graden. Würde zum Beispiel der Temperaturkoeffizient Q_{10} gleich 2, so müsste mindestens ein Temperaturintervall von 15° vorliegen, um in den beiden Koordinatensystemen Abweichungen hervorzubringen. Wie bereits erwähnt, ist dies aber aus technischen Gründen bei diesen Versuchen nicht möglich. Berechnen wir nun für jede einzelne Temperatur den Quotienten für $Q = 10^{\circ}$, so zeigt sich, dass dieser innerhalb der untersuchten Temperaturen sich wenig ändert. (Nach Pütter müssen wir stets mit Fehlern von gut 10% rechnen.) Erst bei höheren Temperaturen nimmt Q etwas ab. Von 29° an erfolgt ein geringes Absinken auf 30° . Da dann, wie schon erwähnt, unregel-

1) Pütter, Temperaturkoeffizienten. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 16 S. 574. 1914.

mässige Schläge beginnen, wurde von einer Aufzeichnung bei höheren Temperaturen abgesehen.

Auf einen Punkt möchte ich hier nochmals hinweisen. Vergleichen wir die Zahlen, welche ich als Mittelwert für Zimmertemperatur mitteilte, mit den entsprechenden Werten der letzten Versuche, so fällt die viel geringere Frequenz auf. Wir haben hier Zahlen, welche fast nur die Hälfte der oben gegebenen betragen. Die Ursache ist mir unbekannt geblieben. Es ist aber sehr leicht möglich, dass die geringen Schlagzahlen von dem Einleiten des Wassers in das Tier herrühren. Möglicherweise wird dadurch die Tätigkeit der Geisseln der Kiemen verändert, wodurch dann sekundär eine Änderung des Herzschlages folgt. (Ich werde im nächsten Kapitel zeigen, dass gerade die Atmung einen sehr grossen Einfluss auf die Tätigkeit des Ventrikels ausübt.) Auf den Verlauf der Kurve hat diese Erscheinung keinen Einfluss, da diese vollkommen mit den Ergebnissen, welche bisher an wirbellosen Tieren gefunden wurden, übereinstimmt.

Die extrem niedrigen Werte scheinen dagegen nicht bei allen Lamellibranchiern vorzuliegen. Yung¹⁾ teilt zum Beispiel Schlagzahlen von *Mya arenaria* mit; er findet:

17°:	12	Schläge	in	der	Minute	30°:	35	Schläge	in	der	Minute
20°:	15	"	"	"	"	35°:	40	"	"	"	"
23°:	25	"	"	"	"	40°:	48	"	"	"	"

Wir wenden uns nun dem Einflusse niederer Temperaturen zu. Hier wurde von der Anwendung fliessenden Wassers abgesehen, da dies auf grosse experimentelle Schwierigkeiten stiess. Ich nahm diese Versuche deshalb im Winter im Freien und in verschiedenen kalten Räumen vor, so dass auch hier sicher längere Zeit konstante Temperaturen herrschten. Anodonta gehört zu denjenigen Tieren, welche, wenigstens nach meinen Versuchen, ein Einfrieren nicht vertragen. Selbst das vorsichtigste Auftauen lässt nur den eingetretenen Tod erkennen. Flemming²⁾ teilt gelegentlich mit, dass die Tiere ausnahmsweise das Einfrieren vertragen sollen. Da er aber seine Versuchstiere nur auf Eis mit Salz gelegt hat, ist wohl anzunehmen, dass ein vollständiges Durchfrieren in diesen Fällen nicht stattgefunden hat. Eine meinen Beobachtungen entgegen-

1) E. Yung, *Archive de Zool. expérim.* t. 9. 1881.

2) Flemming, *Arch. f. mikroskop. Anat.* Bd. 15. 1878.

gesetzte Angabe findet sich noch bei Joly¹⁾, welcher das Einfrieren von *Paludina vivipara* und *Anodonta cygnea* beobachtete. Die Tiere lebten in zwei flachen Gefässen. Am 9. November fiel das Thermometer mehrere Grade unter Null. Am anderen Morgen fand er die Tiere „entoués d'un épais glaçon“. Nach dem Auftauen lebten ungefähr zehn Tiere noch bis zum 28. Nach meinen Beobachtungen lebten Tiere nur fort, wenn noch etwas Wasser unter dem Eis vorhanden war. Es genügt dazu eine geringe Menge, welche sich um das Tier herum befindet. Lang hat *Helix pomatia* noch bei -3° pulsieren sehen. Ebenso beobachtete Yung, dass eingedeckelte Weinbergschnecken noch mehrere Grad Kälte vertragen können. Eine ältere Zusammenstellung der meisten Wirbellosen, welche das Einfrieren vertragen, findet sich in Schmar da's²⁾ Geographie der Tiere.

Als Mittelwert von sechs Versuchen fand ich folgende Zahlen für tiefe Temperaturen (Fig. 2):

Temperatur	Schläge in der Minute	Temperatur- koeffizient
16 ^o	4,13	1,74
14 ^o	3,60	1,66
12 ^o	3,18	1,78
10 ^o	2,75	1,66
8 ^o	2,43	2,33
6 ^o	1,92	2,13
4 ^o	1,55	3,17
2 ^o	1,08	3,50
0 ^o	0,72	—

Die geringsten Zahlen, welche überhaupt beobachtet wurden, waren 0,417 und 0,407, d. h. zehn Schläge dauerten 1437 und 1473 Sekunden. Diese Werte sind gleichzeitig die Minimalwerte, welche überhaupt im Tierreich bisher bekannt sind. Vier Versuche sind im Januar vorgenommen worden, zwei Kontrollversuche dagegen Anfang September in einem aus mehreren ineinandergestellten Aquarien hergestellten Thermostaten, welcher mit Eis und Viehsalz langsam abgekühlt wurde. Es zeigten sich fast die gleichen Werte. Das Minimum betrug bei diesem Versuche bei 0° 0,85 und 0,71 Schläge. Aus diesen Werten, sowie aus den aus sechs aufeinanderfolgenden Monaten (Januar bis Juni) berechneten Mittelwerten, welche gut übereinstimmen und ganz unregelmässig vom Mittel abweichen, schliesse ich, dass

1) Joly, Compt. rend. t. 16 p. 469. 1892.

2) Schmar da, Geographie der Tiere.

der Herzschlag unserer Teichmuschel ganz unabhängig von der Jahreszeit ist. (Leider kann ich die Berechnungen nicht für das ganze Jahr anstellen, da dann andere Versuchsbedingungen herrschten. Ich möchte auch im voraus bemerken, dass ich einen Einfluss der Jahreszeit auf die chemische Empfindlichkeit des Herzens nicht gefunden habe.) Bisher hat man allgemein einen Winterschlaf bei Muscheln angenommen, wenigstens finde ich einige wenige Angaben darüber bei Semper¹⁾ und Doflein²⁾. Meinen Versuchen nach ist diese Annahme aber nicht zutreffend. Eine solche Einrichtung ist hier

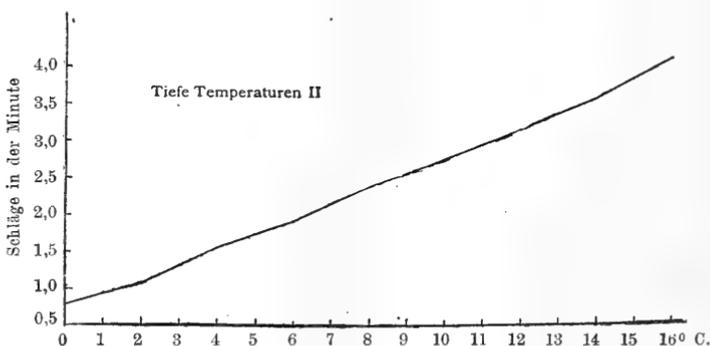


Fig. 2.

aber auch gar nicht nötig. Wie wir oben gesehen haben, findet allein durch die Temperatur eine ausserordentliche Herabsetzung der Herz-tätigkeit und damit der Lebenstätigkeit überhaupt statt. Im extremsten Falle bei 0° dauert ein einziger Schlag 2 Minuten 17 Sekunden! Dazu besitzt aber Anodonta noch das Mittel, „willkürlich“ die Tätigkeit des Ventrikels herabzusetzen, nämlich durch Öffnen und Schliessen der Schalen. Leider konnte ich keine Beobachtungen an einem geschlossenen Tiere bei 0° anstellen. Es lässt sich aber nach den obigen Untersuchungen wohl als sicher annehmen, dass auch hier eine grössere Verminderung der Schlagfrequenz eintreten würde. Für landlebende Mollusken ist dagegen ein Winterschlaf sicher festgestellt, zum Beispiel für *Helix* von Lang³⁾.

1) Karl Semper, Die natürlichen Existenzbedingungen der Tiere. Leipzig 1880.

2) Hesse und Doflein, Tierbau und Tierleben.

3) A. Lang, Festschrift für Hertwig. Experim. Arbeiten. Winterschlaf von *Helix*.

Werfen wir zum Schluss noch einen Blick auf die Temperaturkoeffizienten. Die beobachteten Schlagzahlen bei niederer Temperatur geben, in ein Koordinatensystem eingetragen, wieder eine gerade, regelmässig ansteigende Kurve. Auch hier habe ich nun die Temperaturkoeffizienten aus den Differenzen von zwei aufeinanderfolgenden Werten für 10° berechnet, zum Beispiel bei 0° bis 2° $1,08 - 0,72 = 0,36$. Bei 10° müsste die Differenz demnach 1,80 sein. Die Frequenz betrüge dann $0,72 + 1,80 = 2,52$. Der Temperaturkoeffizient berechnet sich dann als $2,52 : 0,72 = 3,5$. Die weiteren Werte finden sich in der dritten Spalte der zweiten Tabelle. Bei niederen Temperaturen ist der Koeffizient ziemlich gross. Er nimmt aber dann rasch ab, und schon von 6° an wird er innerhalb gewisser Grenzen konstant. Das Auffällige dabei ist nun, dass er fast genau den gleichen Wert annimmt, welchen ich oben schon für die mittleren Temperaturen angegeben habe, obwohl, wie ich bereits oben bemerkt habe, dort ganz abweichende Versuchsbedingungen geherrscht haben. Während oben ein Einleiten des Wassers in das Tier stattfand und dabei merkwürdigerweise für die Frequenz zu geringe Zahlen gefunden wurden, befanden sich die Tiere bei der zweiten Versuchsreihe in ihrem natürlichen Zustande, wenn wir von dem künstlichen Öffnen der Schalen absehen. Die Ablesungen fanden ohne irgendwelchen Wasserwechsel nur im Becken, welches sich innerhalb eines Thermostaten oder im Freien befand, statt. Auf Grund dieser Ergebnisse halte ich mich auch für berechtigt, den Verlauf der mitgeteilten Kurve für die mittleren Temperaturen als normal anzusehen.

Das Absinken der Temperaturkoeffizienten mit steigender Temperatur ist eine Tatsache, welche schon Snyder¹⁾ an einem viel höher stehenden Tiere gefunden hat, nämlich am Herzen der kalifornischen Schildkröte. Er untersuchte die Zuckungsgeschwindigkeit des Ventrikels bei verschiedener Temperatur und fand:

0—10°	10,2	10—20°	2,2
20—30°	1,9	30—40°	1

d. h. das Verhältnis der um 10° auseinanderliegenden Geschwindigkeiten ist sehr gross bei niederen Temperaturen und klein bei höheren. Ich fand an Anodonta nun ganz entsprechend, dass die Schlaggeschwindigkeit bei niederen Temperaturen schneller zunimmt als

1) C. Snyder, University of California. Public. of Physiol. vol. 2. 1905. Zit. nach Cohen, Physikal. Chemie für Ärzte. Leipzig 1907.

bei mittleren und höheren. Von 8° an ist die Zunahme nur noch gering. Dieses wird in Kurve 3 dargestellt, welche die Abnahme der Temperaturkoeffizienten sehr anschaulich darstellt. Abweichungen nach der einen Seite sind von einer entsprechenden nach der anderen gefolgt. Ich habe auch schon erwähnt, dass die optimale Temperatur für die Teichmuschel mit 8° beginnt. Wahrscheinlich liegt hier ein engerer Zusammenhang vor. Auch aus Snyder's Werten kann man entnehmen, dass sich die Temperaturkoeffizienten in dem Intervall von $10-30^{\circ}$ nur in sehr geringem Maasse ändern. Wegen der sehr grossen Unregelmässigkeiten konnte ich die Temperaturkoeffizienten von über 30° nicht mehr aufstellen.

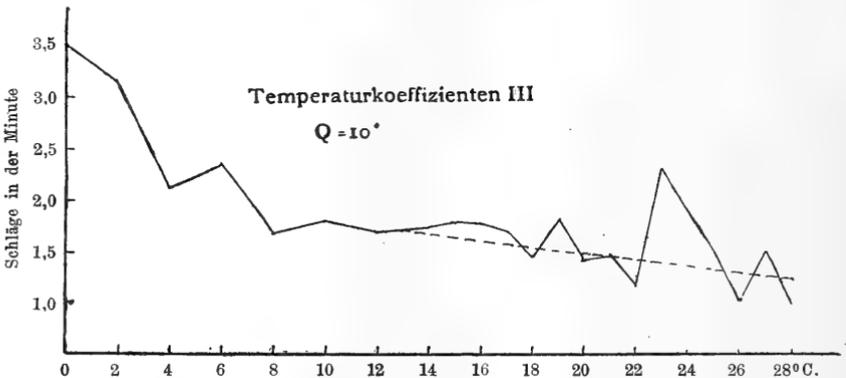


Fig. 3.

Cohen¹⁾ weist darauf hin, dass der Verlauf der Temperaturkoeffizienten an den Herzen ganz gleich dem gestaltet ist, welcher sich bei einer rein chemischen Reaktion findet. Daraus dürfen wir aber nun keinesfalls schliessen, dass wir es wirklich nur mit einer solchen zu tun hätten, denn es spielen hier eine ausserordentliche Menge von Faktoren mit, welche sich nicht rein chemisch erklären lassen. Einen Beweis dafür sehe ich schon in den vielen, zum Teil noch ganz unbekanntem Einflüssen, welche die rhythmische Tätigkeit eines Herzens beeinflussen können.

5. Sauerstoff.

Die auffallenden Ergebnisse, welche ich beim Öffnen und Schliessen des Tieres fand, veranlassten mich, diesen Punkt noch etwas näher zu untersuchen. Es lag da vor allem nahe, an den

1) Cohen, Physikal. Chemie für Ärzte. Leipzig 1907.

Einfluss der Atmung zu denken, denn durch das Schliessen der Schalen wird die Zirkulation des Atemwassers sistiert. Für die Wirbeltiere ist der Zusammenhang des Zirkulationsmechanismus mit der Atemrhythmik sicher festgestellt. Bei Wirbellosen, speziell bei Mollusken, kann man das gegenseitige Beeinflussen schon aus den anatomischen Verhältnissen vermuten. Sehr schön tritt der Zusammenhang von Herz und Kiemen in den Schemata zutage, welche Hescheler in seiner vergleichenden Anatomie der Mollusken gibt. Bestünde nun auch ein physiologischer Zusammenhang, so würde man erwarten können, dass ein sauerstoffreiches Wasser die Herzfrequenz beschleunigen, ein sauerstoffarmes dagegen die Pulse herabsetzen würde.

Einmal ist der Zusammenhang von Atem- und Zirkulationsmechanik bei Mollusken sicher nachgewiesen, und zwar an Cephalopoden. Frédéricq¹⁾ beobachtete, dass bei Tieren, welche durch die Operation noch nicht irritiert waren, der Atem- und Herzrhythmus isochron waren. Natürlich konnte dies nur im Moment des Öffnens sein, da durch das Aufschneiden der Atemhöhle schwere physiologische Störungen stattfinden. Auch Uexküll²⁾ nimmt für Cephalopoden eine Selbststeuerung der Atmung an, genau so wie sie für Wirbeltiere nachgewiesen ist. Allerdings soll hier die Automatie noch rein primär, nicht zentral sein (d. h. „chemisch“ oder „durch das Blut“).

Leider hat Anodonta keine rhythmische Atembewegungen aufzuweisen. Wichtig für den Wasserwechsel sind besonders drei Bewegungen: 1. die Flimmerbewegungen an den Rändern der Kiemenblätter, 2. das Auf- und Zuklappen der Schalen, 3. die Bewegungen der Kiemenblätter als Ganzes. Die Flimmerbewegungen erzeugen einen sehr kräftigen Strom des Atemwassers, welcher aber nicht rhythmisch, sondern konstant ist. Ich habe zum Beispiel beobachtet, dass in einem flachen Becken mit leicht verunreinigtem Wasser, wo der Strom also sehr gut zu sehen ist, 4 Minuten lang ununterbrochen das Wasser ausströmte. Durch Klappen der Schalen kam dann eine kurze Unterbrechung, darauf begann der Strom von neuem 5 Minuten und schliesslich noch einmal 2 Minuten lang, zusammen also 11 Minuten. Ähnliche Beobachtungen teilt Babak in Winterstein's

1) Léon Frédéricq, Arch. de Biol. t. 12. 1892, et t. 20 p. 709. 1904. — Arch. de Zool. expérim. I. Sér. t. 7 S. 535. 1878.

2) Uexküll, Zeitschr. f. Biol. Bd. 30. 1893.

Handbuch¹⁾ mit. Er betont ausdrücklich, dass bei der Beurteilung der Atmung man sich nicht durch die scheinbare Stärke des Stromes irritieren lassen darf, denn diese ist nicht nur von der Atemtätigkeit, sondern vor allem von der variablen Weite der Egestionsöffnung abhängig. Dort finde ich auch eine Arbeit von Nagais referiert, nach welcher die Tätigkeit der Cilien tatsächlich durch den Sauerstoff verändert werden kann. In einem Stickstoffstrome erstickte die anfangs sehr lebhafte Flimmerbewegung am Fusse von *Cyclas cornea* nach 3—5 Stunden. Die eingestellte Tätigkeit begann aber schon nach einer Minute wieder, wenn O zugeleitet wurde. Nach 3—5 Minuten machte sich sogar eine sowohl in bezug auf Amplitude als auch auf die Frequenz äusserst starke Erregung des Flimmerstranges bemerkbar, welche auch noch nach der Unterbrechung des O-Stromes einige Zeit andauerte.

Die Bewegungen der Schale sind ganz unregelmässig, und nach Babák lassen sie sich auch nicht zum Sauerstoffgehalt des Mediums in Beziehung bringen. Bei meinen Versuchen wurden sie ausgeschaltet.

Die dritte Art der Atembewegungen habe ich nie beobachten können, obwohl man sie doch gerade bei meiner Versuchsanordnung, wo die so wichtige und kräftige Schalenbewegung verhindert wurde, hätte erst recht erwarten können.

Zunächst habe ich den Einfluss des mit Sauerstoff übersättigten Wassers untersucht. Die Anordnung der Versuche war ähnlich der, welche bei der Einwirkung der mittleren Temperaturen angewandt wurde. Es wurden hier drei Becken benutzt, von denen 1 und 2 gleich hoch standen, wohingegen 3, das Becken mit dem operierten Versuchstiere, 4 cm tiefer stand. Alle drei Becken waren mit einem selbsttätigen Ablaufheber versehen, so dass die Wasserspiegel in 1 und 2 stets gleich hoch, derjenige von 3 aber 4 cm tiefer stand. Die Verbindung zwischen den höher gelegenen und dem Versuchsbecken wurde wieder durch einen vorn zugespitzten Heber hergestellt. Es erwies sich als sehr zweckmässig, in ihn ein Stück Gummischlauch einzuschalten. Auf diese Weise gelingt es in sehr einfacher Weise, eine Änderung im zugeführten Wasser vorzunehmen. In Becken 1 befand sich stets Leitungswasser, in 2 dagegen das mit Sauerstoff gesättigte Wasser. Dieses wurde in einem grossen, 50 Liter enthaltenden Glasballon hergestellt. Der Sauerstoff, welcher aus einer Bombe

1) Winterstein, Handbuch der vergl. Physiologie der niederen Tiere.

entnommen wurde, perlte dauernd durch einen Durchlüfter in dem Vorratswasser auf. Der Ballon war oben vollkommen abgedichtet und besass zwei Röhren, welche bis auf den Boden des Gefässes führten, das Rohr mit dem Durchlüfter und ein Glasrohr, welches das Wasser zum Becken 2 führte. Dann war noch ein Glashahn eingekittet. Nachdem nun mindestens 3 Stunden bei offenem Hahne O durchgeleitet worden war, konnte durch das Schliessen des Hahnes das Wasser durch den zunehmenden Sauerstoffdruck in die Becken gedrückt werden. Nach längerer Versuchszeit (1 Stunde) wurde das Umschalten auf folgende einfache Weise vorgenommen: der Gummischlauch des Hebers wurde mit den Fingern zusammengedrückt und sein freies Ende rasch vom Becken 1 nach 2 übergeführt. Das zugespitzte Ende war wieder dauernd in die Ingestionsöffnung der Tiere eingesteckt. Eine nennenswerte Unterbrechung des Wasserstromes und eine Reizung des Tieres wurde so vermieden. Grosse Schwierigkeiten verursachte anfangs der Wechsel der Frequenz, der durch Öffnen und Schliessen der Schalen hervorgerufen wurde. Nach vielen Versuchen gelang es endlich, für längere Zeitdauer konstante Werte durch das Einschieben eines Holzklötzchens zwischen die Schalen zu erhalten. Nur auf diese Weise war es überhaupt möglich, vergleichbare und vor allem längere Zeit gleichmässige Werte zu erhalten. Dieses gilt für alle Versuche. Es wurde daher in allen folgenden Versuchen, wenn nicht ausdrücklich das Gegenteil bemerkt ist, Gebrauch von dieser Vorrichtung gemacht. Trotz dieser Vorsichtsmassregel kann der Rhythmus am folgenden Tage vollkommen anders sein. Die Ursache dieses Wechsels innerhalb längerer Perioden ist mir unbekannt geblieben. Wie schon im Kapitel „Normaler Schlag“ erwähnt, sind auch beim geklemmten Tiere die Schlagzeiten aufeinanderfolgender Pulse etwas verschieden, doch spielt sie für den Verlauf des Versuches keine Rolle. Es wurde streng darauf geachtet, dass die Flüssigkeiten gleiche Temperaturen hatten. Aus diesem Grunde wurde stets bei Zimmertemperatur gearbeitet, doch liessen sich auch da Schwankungen von $1/2^{\circ}$ oft nicht vermeiden.

Die Versuchszeit betrug 1— $1\frac{1}{2}$ Stunden, da ich in einigen Vorversuchen festgestellt hatte, dass das Maximum der Frequenz nach $3/4$ —1 Stunde erreicht wurde.

Doch gehen wir nun zu den Versuchsergebnissen selbst über. Gleich bei den ersten Versuchen zeigte sich, dass das mit Sauerstoff

übersättigte Wasser die Frequenz in riesigem Masse beschleunigt. Ich gebe hier das Bild wieder, welches sich mir gleich in einem der ersten Versuche darbot: Tier Nr. 96 am 17. September, Temperatur 18°.

Zeit	10 Schläge	Zeit	10 Schläge
12 h 35'	160 Sek.	4 h 10'	61 Sek.
12 h 45'	155 "	4 h 20'	63 "
2 h 40'	176 "	4 h 30'	61 "
2 h 50'	179 "	4 h 40'	66 "
3 h 00'	179 "	4 h 45'	H ₂ O
3 h 05'	H ₂ O + O	4 h 50'	95 "
3 h 10'	142 Sek.	5 h 00'	100 "
3 h 20'	59 "	5 h 10'	105 "
3 h 25'	56 "	5 h 20'	113 "
3 h 30'	74 "	—	—
3 h 40'	70 "	6 h 30'	129 "
3 h 50'	66 "	—	—
4 h 00'	65 "	7 h 00'	143 "

Schon aus diesem einen Versuche können wir entnehmen, dass der Sauerstoff eine sehr grosse Beschleunigung der Schlaggeschwindigkeit bewirkt. Diese nimmt sehr rasch zu, das Absinken im Leitungswasser erfolgt dagegen allmählich. Die Schläge sind sehr kräftig, Systole und Diastole vollkommen regelmässig. Pausen machen sich nicht oder nur in sehr geringem Masse bemerkbar. Die Ergebnisse mehrerer Versuche wurden zusammengelegt und ergeben Fig. 4. Die Werte dafür sind folgende mit Ablesungszeiten von je 15 Minuten:

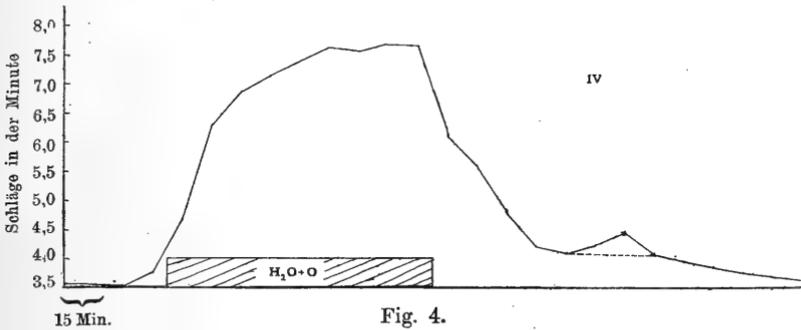
3,540	6,066
3,527	5,099
3,367	4,381
3,776	4,285
H ₂ O + O	4,098
4,676	4,250
6,294	4,476
6,870	4,027
7,174	4,052
7,388	3,975
7,660	3,869
7,552	3,760
7,690	3,616
7,670	3,588
H ₂ O	

Gerade hier tritt nun das oben Gesagte sehr schön zutage: der rasche Anstieg, das Einstellen eines neuen, viel rascheren Rhythmus und das allmähliche Absinken im Leitungswasser.

Da der Sauerstoff nicht direkt auf den Herzmuskel wirkt, denn das O-gesättigte Wasser kommt ja nirgends mit ihm in direkte Be-

rührung, muss ein sekundärer Einfluss vorliegen. Dies kann meiner Ansicht nach nur durch die Kiemen erfolgen. Hier tritt das Blut mit dem sauerstoffreicheren Medium in direkte Beziehung, nimmt mit Hilfe des Hämocyanins den Sauerstoff auf und bringt ihn zum Herzen.

Als Ergebnis dieser Versuche finden wir das gleiche Bild, wie ich es oben als Einwirkung des Schalenöffnens beschrieben habe. Ich möchte aber noch einmal darauf hinweisen, dass wir es bei diesen Versuchen mit Wasser zu tun haben, welches mit Sauerstoff übersättigt



ist. Nachträglich habe ich noch eine Bestimmung der Menge des gelösten Sauerstoffes nach der Titrationsmethode von Winkler¹⁾ vorgenommen. Es ergaben sich folgende Wert:

Leitungswasser	7,04 ccm in 1 Liter
Mit Sauerstoff übersättigtes Wasser	28,27 ccm (0-Druck)
O-gesättigtes Wasser (Landolt-Bernstein)	6,44 ccm (Luftdruck)

Die Schlagzahlen der Vorversuche stimmen hier mit den oben angegebenen Mittelzahlen für Zimmertemperatur überein.

Gewissermassen als Kontrollversuche wurde nun der Einfluss von Wasser untersucht, welches durch Kochen vom Sauerstoff befreit worden war.

Die Versuchsanordnung musste zu diesem Zwecke etwas umgeändert werden. Das gasfreie Wasser wurde in einem grossen, 10 Liter fassenden Glaskolben hergestellt. Dieser war wieder mit einem dichtschliessenden Kork verschlossen. Zur besseren Dichtung wurde noch eine mit Alkohol gehärtete Schweinsblase übergezogen. Durch den Stopfen gingen zwei Glasröhren bis auf den Grund des Gefässes,

1) Winkler, Bericht d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. 21 S. 2. 1888.

die eine als Zuführungsrohr für reinen Stickstoff, welcher einer Bombe entnommen wurde, die andere zur Ableitung des Wassers in das Versuchsbecken. Dieses wurde hier viel kleiner gewählt, so dass die Muschel gerade Platz darin hatte. Ausserdem wurde es mit Hilfe von Plastilin und einer Glasplatte vollkommen luftdicht abgeschlossen. Die Zu- und Ableitung des Wassers erfolgte durch zwei an den beiden Enden mit eingekittete Glasröhren. Der Wasserwechsel wurde mit Hilfe eines T-Stückes aus Glas und zwei Quetschhähnen vollzogen. Der Gang des Versuches war nun folgender: Zunächst wurde das Leitungswasser im Kolben eine Stunde lang gekocht und während des Kochens und Abkühlens ein rascher Stickstoffstrom durchgeleitet. Das Gas entwich durch einen mit eingekittetem Glashahn. Nachdem sich das Wasser auf ungefähr 40° abgekühlt hatte, wurde der Hahn geschlossen und nun unter N-Überdruck bis auf Zimmertemperatur abgekühlt (dies geschah meist in der Nacht). Am nächsten Tage wurde das Tier, welches sich schon im Becken eingekittet befand, an das Leitungswasser angeschlossen und nun die normale Schlagzahl festgestellt. Darauf wurde das Leitungswasser abgestellt und nun der eigentliche Versuch begonnen. Die Versuchszeit wurde hier ziemlich lang gewählt, um einen gründlichen Austausch des Leitungswassers gegen sauerstofffreies Wasser zu sichern. Es zeigte sich dann, dass die Herzfrequenz im sauerstofffreien Wasser gleich der im Leitungswasser blieb, dass also keine Abnahme stattfand, wie ich erwartet hatte (Versuchszeit bis zu 8 Stunden). Die Kurven waren natürlich keine vollkommen gerade Linien. Die Schwankungen waren aber nie grösser als vorher und nachher im Leitungswasser. Dies zeigte sich bei allen sechs Versuchen. Zu jedem wurde das Wasser frisch hergestellt, so dass ein Versuchsfehler wohl ausgeschlossen ist. Dieses auffällige Ergebnis kann ich mir nur so erklären, dass Anodonta zum Lebensbedarf sehr wenig Sauerstoff braucht, wie auch aus den folgenden Versuchen hervorgehen wird. Eine Angabe über den absoluten Verbrauch ist bis jetzt noch nicht gemacht worden. Ich selbst konnte sie auch nicht vornehmen, da zur genauen Bestimmung nach Zuntz¹⁾ ein sehr komplizierter Apparat nötig ist, welcher mir nicht zur Verfügung stand. Wir besitzen dagegen sichere Bestimmungen an anderen

1) N. Zuntz, Arch. f. Anat. u. Physiol. (physiol. Abt.) 1901 S. 543.

Mollusken. Auf die Einheit der resorbierenden Fläche (1 qm) bezogen, wurden in einer Stunde folgende Mengen verbraucht:

Lima	21,1 ⁰	76 mg O
Aplysia	22,5 ⁰	260 mg O
Murex	23,0 ⁰	343 mg O [Pütter ¹⁾]

Diese Werte sind im Vergleich zu anderen Wirbellosen als sehr gering zu bezeichnen, denn dort betragen sie meist über 1300 mg.

Zur weiteren Klärung der Frage wurden Tiere noch unter Luftabschluss im entgasten Wasser gehalten. Zunächst wurden die Versuchsobjekte in Glasbüchsen (1 Liter Inhalt) mit eingeschliffenem Stopfen gesetzt. Die Tiere hielten sich darin im gekochten Wasser ebenso lange wie die Kontrolltiere im ungekochten. Limnäen, Planarien und Daphniden waren inzwischen längst zugrunde gegangen. In einer zweiten Art von Versuchen wurden Konservengläser mit Gummiringdichtung angewandt. Nach dem Kochen wurde sofort geschlossen und abgekühlt, dann bei Zimmertemperatur rasch geöffnet, das Versuchstier eingesetzt und wieder geschlossen. Das Ergebnis war das gleiche wie oben, die Tiere lebten noch 4 Tage lang (Minimum 2 Tage [einmal], Maximum 6 Tage [zweimal]). Die Schlagdauer varrierte nur in den gewöhnlichen Grenzen. Schliesslich kam ich noch auf eine dritte Versuchsanordnung. Das betreffende Versuchstier wurde geklemmt in einen Exikator gesetzt. Das Wasser wurde nun durch Absaugen mit einer gut wirkenden Wasserstrahlpumpe bis zum Kochen gebracht und dann das Gefäss abgeschlossen. Obgleich dies nun täglich zweimal vorgenommen wurde, konnte auch hier ein Einfluss auf die Frequenz nicht festgestellt werden. Der Schlag zeigte sich im Gegenteil manchmal etwas kräftiger. Die Tiere lebten hier sogar noch länger, in einem Fall 6, in zwei anderen 7 Tage.

Diese Versuche beweisen ebenfalls die weitgehende Unabhängigkeit des Herzschlages von dem im Wasser gelösten Sauerstoff. Nach der Lebensweise des Tieres könnte man dies auch erwarten, denn Anodonta hält sich sehr oft im Schlamm auf, welcher als sauerstoffzehrendes Medium bekannt ist. Ich habe jedenfalls die Tiere hier sehr oft aus dickem, schwarzem Schlamm herausgefischt. Auch aus dem geringen Sauerstoffbindungsvermögen des Hämocyans, welches nur den dritten bis vierten Teil von dem des Hämoglobins hat,

1) Pütter, Vergleichende Physiologie. Jena 1911.

könnte man auf einen geringen Einfluss des Sauerstoffmangels schliessen.

Die weitgehende Unabhängigkeit der Herzfrequenz vom fehlenden Sauerstoff scheint für alle Wirbellosen zu gelten. Am besten ist dies wieder am *Limulus* untersucht. Newmann¹⁾ fand hier, dass die Herzganglien dem Sauerstoffmangel gegenüber unempfindlich sind. Auch für den Herzmuskel besteht kein Unterschied, ob er sich in einer H- oder O-Atmosphäre befindet. Für das ganze Herz fand er meinen Versuchen entsprechend, dass Sauerstoffanwesenheit den Rhythmus schwach zu beschleunigen scheint. Die Abwesenheit hat dagegen keinen hindernden Einfluss. Ganze Tiere erstickten eher als meine Muscheln. Nach 45 Stunden waren von drei Tieren zwei tot. Beim *Limulus* ist wie bei den Vertebraten das Herz das letzte Organ, welches von Asphyxie ergriffen wird. Nach Carlson lebt *Limulus* in stundenlang gekochtem Wasser nur 10—12 Stunden.

Limnaeus stagnalis und *Physa acuta* leben nach Bunge²⁾ 10—13 Stunden in vollkommen O-freiem Wasser. Von den mit untersuchten Würmern war *Hirudo* am widerstandsfähigsten; er lebte 4 Tage. Viel empfindlicher sind dagegen die höchstentwickelten Mollusken, die Cephalopoden. Bei Sauerstoffmangel werden hier die Atembewegungen fast sogleich eingestellt, das Tier stirbt nach ungefähr 10 Minuten. Selbst wenn nach 5 Minuten schon frisches Seewasser eingeleitet wird, kehrt die normale Atmung nicht mehr zurück [Bauer³⁾]. Die ältesten ähnlichen Beobachtungen an Mollusken rühren von Spallanzani⁴⁾ her, welcher mit *Helix lusitanica* arbeitete. Das Herz blieb in einer Stickstoffatmosphäre stehen, und zwar erst, nachdem die Lunge schlaff geworden war. Mit dem Einleiten der Luft begann das Herz wieder zu schlagen.

Bemerkenswert sind auch die Untersuchungen von Henze⁵⁾ an *Eledone* und *Aplysia*. Er stellte fest, dass der Gaswechsel der Tiere unabhängig von Druck und Temperatur ist. Er vermutet, dass diejenigen Tiere, welche sich stark kontrahieren und wieder

1) H. Newmann, *Americ. Journ. of Physiol.* vol. 15 p. 371. 1906.

2) Bunge, *Zeitschr. f. physiol. Chemie* Bd. 12 S. 565. 1888.

3) Vikt. Bauer, *Einführung in die Physiologie der Cephalopoden.* Mitt. d. zool. Station zu Neapel Bd. 19. 1909.

4) L. Spallanzani, *Mémoire sur la respiration* p. 241. (Senebier, Genève 1803.)

5) M. Henze, *Biochem. Zeitschr.* Bd. 26 S. 225. 1910.

durch Wasser anschwellen können, darin ein Mittel besitzen, ihren O-Verbrauch zu regeln, denn gerade bei ihnen war er sehr unregelmässig. Das gleiche bewirken nun die Muscheln durch das Schliessen der Schalen, denn wie man sich leicht überzeugen kann, hat sauerstoffübersättigtes Wasser auf geschlossene Tiere keinen Einfluss. Vielleicht könnte man zu diesem Kapitel auch das Aushalten der Muscheln ohne Wasser rechnen. Ich konnte zum Beispiel beobachten, dass eine Anodonta, welche im feuchten Sande eines Beckens ohne Wasser versehentlich zurückgelassen worden war, noch nach 4 Monaten lebte. Das Tier hatte sich tief eingegraben, ragte aber noch mit der Analöffnung aus dem Sande heraus. Dabei war es, als ich es auffand, fest geschlossen. Im Wasser lebte es sofort auf und zeigte nun einen kräftigen Atemstrom. Man kann vermuten, dass das Tier den grössten Teil der Zeit geschlossen verbracht hat, denn sonst würde es infolge von Austrocknung zugrunde gegangen sein. Ganz stichhaltig ist diese Beobachtung jedoch nicht, denn einerseits fehlt während der Zeit die Beobachtung, andererseits ist das Tier durch seinen Schleim vor einem raschen Austrocknen gut geschützt. Man kann auch an der jetzt vielfach feilgebotenen *Mytilus edulis* die Beobachtung machen, dass diese Tiere ohne Wasser im geöffneten Zustande sicher längere Zeit leben bleiben. Genauere Untersuchungen müssen über diesen Punkt noch Klarheit schaffen.

Aus allen Versuchen müssen wir nun schliessen, dass die Herabsetzung der Herzfrequenz beim Schliessen der Schalen nicht durch den Sauerstoffmangel bewirkt wird. Meiner Ansicht nach können nur zwei Ursachen in Frage kommen: 1. Der Vorgang ist rein willkürlich; 2. er beruht auf einer Anhäufung von Stoffwechselprodukten.

Das Sinken der Herztätigkeit kann nicht mit der Dauerkontraktion der Schliessmuskeln zusammenhängen, da von ihnen sicher nachgewiesen wurde, dass sie dabei keine Arbeit leisten. Zu dem ersten Punkte ist zu bemerken: Rein „willkürlich“ ist die Abnahme der Schlaggeschwindigkeit nur insoweit, als das Schliessen vom Tiere selbst abhängt. Mit dieser Tätigkeit ist dann der Einfluss auf das Herz zwangsläufig verbunden, denn der Vorgang ist, wie ich noch besonders hervorheben möchte, stets zu beobachten. In den vielen Versuchen, welche zur Beobachtung kamen, konnte keine einzige Ausnahme bemerkt werden.

Bei der Anhäufung von Stoffwechselprodukten könnte zunächst an CO_2 gedacht werden. Bei gleicher Versuchsanordnung wurde

deshalb statt des sauerstoffreichen Wassers solches mit CO_2 eingeleitet. Es zeigte sich, dass dieses in allen Fällen sehr giftig wirkte; es erfolgte schon nach ca. 17 Minuten Stillstand in Systole, ohne dass die Frequenz vorher merklich geändert wurde. So bleibt eigentlich nur noch die Annahme einer Anhäufung von eigenen Stoffwechselprodukten übrig, welche für das Tier selbst schädigend wirken. Irgendwelche vorläufig noch unbekanntes Stoffe werden durch den fehlenden Sauerstoff, welcher in geringen Mengen in der Schalenhöhle doch nötig ist, nicht zu unschädlichen Verbindungen zu Ende oxydiert. Dies geschieht erst durch den beim Öffnen wieder zutretenden Sauerstoff. Die Oxydation würde sehr rasch erfolgen, entsprechend der raschen Zunahme beim Öffnen, die Produktion erfolgt bei gesteigerter Tätigkeit rasch, bei geringer dagegen langsam, so dass sie schliesslich ganz aufgehoben wird. Dementsprechend finden wir die ganz allmähliche Abnahme beim Schliessen.

Stoffwechselprodukte, welche für das produzierende Tier selbst schädlich wirken, sind nun schon in der schönen Untersuchung von Langhans¹⁾ für Daphniden nachgewiesen worden. Im begrenzten Medium blieb stets nur eine konstante Zahl Individuen leben. Ein Zusatz von Tieren bewirkte den Tod, eine Verminderung die Fortpflanzung der vorhandenen.

Bei Anodonta liegen die Verhältnisse allerdings nicht so einfach, da ich selbst bei einem längeren Aufenthalt in einem kleinen Becken die Herzfrequenz sich nicht ändern sah. Es könnten aber, wie oben schon erwähnt, leicht oxydable und zersetzbare Stoffe vorliegen. Andererseits stimmt aber die Beobachtung damit überein, dass sich Anodonta in kleinen Aquarien nie sehr lange hält.

B. Der Herzschlag unter künstlichen Bedingungen.

1. Salzlösungen.

Im zweiten Teile meiner Arbeit will ich nun den Einfluss der vier hauptsächlichsten anorganischen Blutsalze auf das Herz und ihre gegenseitige Entgiftung darstellen. Diese Versuche wurden damit zum ersten Male an wirbellosen Süßwassertieren vorgenommen.

Nach den in der Einleitung gegebenen Analysen haben auch hier Natrium, Kalium, Calcium und Magnesium dafür zu gelten. Da

1) Langhans, Verhandl. d. deutsch. zool. Gesellsch. Frankfurt S. 289. 1909.

die verschiedenen äusseren Faktoren nun bekannt und ihr Einfluss auf die Herztätigkeit festgestellt ist, begann ich damit, die ganzen Tiere einfach in verschieden starke Salzlösungen einzusetzen. Es zeigte sich gleich am Beginn meiner Untersuchungen, dass Anodonta nur wenig starke Salzlösungen verträgt. Das Maximum entspricht ungefähr 1% NaCl. Damit sind in Übereinstimmung die Naturfunde. Anodonta ist bis jetzt noch nicht im Meerwasser gefunden worden. Als einzigen Fundort mit Salzwasser gibt Fürth¹⁾ den Salzsee bei Haarlem an. Leider habe ich nirgends eine Analyse dieses Wassers finden können. Semper²⁾ verzeichnet in einer Tabelle diejenigen Süßwassertiere, welche Meerwasser vertragen können. Darin ist allerdings Anodonta vorhanden, doch zeigt sich bei einer näheren Prüfung, dass alle Fundstellen in der Ostsee liegen. Diese hat bekanntlich einen geringen Salzgehalt, nämlich 1,2% (Ozean 3,5%), in den östlichen Teilen sogar nur 0,3—0,4%; sie enthält also sehr brackiges Wasser. Eine andere Angabe ist unsicher: „Neilson fand eine Anodonta am Seestrande von Schweden und Norwegen“. Die Literaturangabe dazu fehlt. Etwas besser scheint sich in der Natur Unio anzupassen. Wenigstens ist sie an der Mündung des Brisbanefflusses in Australien im Bereich der Flut gefunden worden. Locard fand nach Florentin³⁾ Unio Tortoni an der Mündung der Solenzara auf Corsica „da, wo das Wasser schon leidlich salzig ist“. Ebenso fand sie Baer an der Dwinamündung, also auch noch im brackigen Wasser.

Weiterhin liegen die alten Versuche von Beudant⁴⁾ vor, welcher versuchte, Süßwassermollusken künstlich an Salzlösungen von höherer Konzentration anzupassen. Obgleich er das Kochsalz seinen Kulturen sehr langsam zusetzte, gelang es ihm doch nur, Limnaea, Paludina und Planorbis einer Konzentration von 4% anzupassen. Alle Süßwassermuscheln (Anodonta, Unio und Cyclas) gingen bereits bei 2% ein. Dies ist besonders für Cyclas bemerkenswert, welche von einer marinen Form abgeleitet wird. Paul Bert⁵⁾ gewöhnte Daphniden dagegen so an Salzwasser, dass eine neue Gene-

1) Fürth, Vergl. chemische Physiologie der niederen Tiere. Jena 1902.

2) Karl Semper, Die natürlichen Existenzbedingungen der Tiere. Leipzig 1880.

3) R. Florentin, Annales des Sciences Nat. Zool. t. 10 p. 209. 1899.

4) F. S. Beudant, Annales de Chemie et de Physik t. 2 p. 32. 1816.

5) B. Bert, Compt. rend. des Sciences et Mémoire de la Soc. Biologique 8. ser. p. 525. Febr. 7 1885.

ration das Süsswasser nicht mehr vertrug. Anschliessend bemerkt er, dass Meerestiere übersalzenes Wasser besser vertragen als entsalzenes.

Erst in allerjüngster Zeit gelang es Phillipson¹⁾, *Anodonta* an Meerwasser anzupassen; doch muss erst die Zukunft lehren, ob auch in diesem veränderten Medium die Tiere noch fortpflanzungsfähig sind, denn erst dann kann man von einer wirklichen Anpassung sprechen. Das Ergebnis wäre dann allerdings auffällig, da wir, wie bereits hervorgehoben, in der Natur, welche doch mit sehr langen Zeiten und einem riesigen Material arbeiten kann, nie etwas Ähnliches beobachten können.

Sehr interessant sind die bereits erwähnten Anpassungsversuche von marinen Mollusken an Salzlösungen von noch höherer Konzentration als das Meerwasser. Beudant und P. Bert konnten feststellen, dass marine Tiere bei allmählicher Gewöhnung noch einen Salzgehalt von 31 % vertragen können, also eine Konzentration, welche von der Sättigung (36 %) nicht sehr weit entfernt ist. Diese Grenze kann vielleicht noch nicht erreicht werden, wenn neben NaCl noch ein anderes Salz (vielleicht KCl oder CaCl₂) zugesetzt wird, da diese Salze sich in bestimmten Mengen gegenseitig entgiften, wie aus Loeb's Untersuchungen am *Fundulus* hervorgeht, und wie ich in eigenen Versuchen noch zeigen werde.

Um nun die Wirkungen der einzelnen Salze auf den Herzrhythmus festzustellen, setzte ich zunächst die Tiere in Becken mit den betreffenden Lösungen. Infolge der grossen Unregelmässigkeiten kam ich mit dieser Methode aber nicht zum Ziel. Auf diese Weise lässt sich nur die Giftigkeitsgrenze bestimmen; die Rhythmik des Herzens wurde meist gar nicht geändert. Auch bei geklemmten Tieren ist es nicht viel besser, doch bekam ich hier schon klarere Ergebnisse, wie ich im nächsten Abschnitt mitteilen werde.

Am besten gelangen die Versuche erst dann, als ich dazu überging, die Salze nur auf das Herz wirken zu lassen. Es gelang mir, eine Versuchsanordnung zu finden, bei welcher unter Beibehaltung der normalen äusseren Verhältnisse die Salzlösungen exokardial appliziert werden konnten. Die Methode war folgende: Die Tiere wurden zunächst auf die gleiche Art wie oben aufgeschnitten; worauf eine Seite (meist die linke) wieder zugeklebt wurde. Die andere

1) Phillipson, *Archive internat. de Physiol.* 1910, zit. nach Fritsche, *Internat. Revue d. ges. Hydrobiologie.* 1916. (Zurzeit noch nicht erschienen.)

wurde dagegen mit einer von mir konstruierten Kammer geschlossen. Diese war aus Glas geblasen und hatte die Gestalt eines in der Längsachse halbierten Ellipsoides, welches 4 cm lang, 2 cm breit und 1 cm hoch war. An den beiden Enden waren zwei Glasröhrchen eingeschmolzen, welche kurz nach ihrem Austritt rechtwinkelig nach oben ausbogen. Durch diese Kammer kann man den Herzschlag noch ausgezeichnet beobachten, da die Ansatzstellen der abführenden Röhrchen noch reichlich 1 cm weit auseinanderliegen. Die Aufsatzränder waren vollkommen eben geschliffen. Als brauchbarster Kitt erwies sich eine Mischung von Kolophonium, Wachs und etwas Ziegel-erde, wie man ihn auch zum Ausgiessen von Aquarien verwendet. Der Kitt hat den Vorteil, dass er physiologisch indifferent ist und sehr rasch erstarrt. Leider haftet aber auch er nur an trockenen Gegenständen; deshalb mussten die Schalen auf die oben angegebene Weise zunächst getrocknet werden. Ausserdem muss er auch heiss aufgetragen werden. Trotzdem wurde keine Schädigung durch die Hitze beobachtet, da die dicke Schale als Schutz wirkt und die Tiere sofort nach dem Aufkitten ins kalte Wasser gesetzt wurden. Die Anordnung der Gefässe war die gleiche, wie ich sie bereits bei den Sauerstoffversuchen geschildert habe, nur war hier der Gummischlauch des Hebers mit dem einen Ansatzrohr der Glaskammer verbunden. Der Ausfluss erfolgte durch das andere Rohrstück und einen Glasheber in ein Nebenbecken 4. Um nun vollkommene Übereinstimmung der Temperaturen der beiden Flüssigkeiten (Leitungswasser und Salzlösung) zu erzielen, wurde als zweites Gefäss ein dünnwandiges Becherglas gewählt, welches in das Becken 1 eingestellt wurde. Der Zufluss zum Becherglas erfolgte aus einem Vorratsgefäss und konnte mit Hilfe eines Quetschhahnes gleichzeitig so geregelt werden, dass die Wasserspiegel vollkommen gleich standen. Da sich die Tiere von der Operation meist in 20—30 Minuten erholten, begann ich dann mit dem Durchleiten von Leitungswasser. Damit nun die Lösungen das Herz umspülen, war das Pericard durch einen Schnitt geöffnet worden. Die Schlagzahlen, welche sich ergeben, sind in kurzer Zeit innerhalb der physiologischen Grenzen regelmässig und weichen nur wenig oder gar nicht von den Normalzahlen ab. Meistens sind sie etwas geringer als diejenigen, welche wir ohne Durchleitung gewinnen. Wahrscheinlich beruht dies auf dem Druck der strömenden Flüssigkeit, denn man kann bei weniger kräftigen Tieren beobachten, dass die Geschwindigkeit abnimmt mit der

Zunahme der Schnelligkeit des durch die Kammer fließenden Wassers.

Das Auswechseln der Spülflüssigkeiten wurde in der bekannten Weise vorgenommen.

Eine neue Schwierigkeit entsteht dadurch, dass durch den Nierentrichter und die Niere die Salzlösung in das Versuchsbecken eindringen kann. Bei stark konzentrierten Lösungen lässt sich dies nie ganz vermeiden. Es wurde in diesen Fällen ein Wasserstrom durch das Versuchsbecken 3 geleitet und der Abflussheber tief am Boden angebracht. In den anderen Fällen wurde von einer Durchspülung des Beckens abgesehen. Um ein Eindringen der Lösung zu vermeiden, genügt es, dass der Wasserstand des Beckens $3\frac{1}{2}$ cm höher ist als der des Abflussbeckens 4. Die Versuchszeit betrug stets eine Stunde.

Als Kriterium der Giftigkeit wurde nun angesehen, ob während der ganzen Zeit noch regelmässige Herzschläge stattfanden oder nicht. Selbst die schwächsten Schläge, welche nur noch mit der Lupe zu sehen waren, wurden noch gezählt. Nach 5–10 Minuten vollkommenen Stillstands wurde H_2O neu eingeleitet, worauf dann nach verschieden langer Zeit Erholung eintrat.

Die Salze wurden von Kahlbaum bezogen, und zwar wurden stets die reinsten „zur Analyse“ angewandt. Die Lösungen wurden so hergestellt, dass das Molekulargewicht des betreffenden Salzes zum Liter mit destilliertem Wasser aufgefüllt wurde. Um die häufigen Wägungen zu vermeiden, wurde stets eine grössere Menge von den Normallösungen hergestellt, die dann zum Versuch entsprechend verdünnt wurden.

Die Wirkungen der einzelnen Salze sind schon ziemlich gut erforscht worden. Früher war es besonders Ringer¹⁾, welcher sich namentlich mit der Herstellung einer unschädlichen, das Blut ersetzenden Lösung beschäftigte. In neuerer Zeit sind von Loeb²⁾ und

1) Ringer, Journ. of Physiol. vol. 2 p. 29, vol. 4 p. 222, vol. 5 p. 247, vol. 8 p. 20, vol. 12 p. 164, vol. 13 p. 300, vol. 18 p. 425. — Ringer, Sidney and Sainsbury, Journ. of Physiol. vol. 16 p. 1. 1894. — Ringer, Sidney and Buxton, Journ. of Physiol. vol. 8 p. 15 and 288.

2) Loeb, Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen. Leipzig 1906. — Untersuchungen über die künstliche Parthenogenese. Leipzig 1906. — Einleitung in die vergl. Gehirnphysiologie. Leipzig 1907. — Festschr. f. Fick S. 99. Braunschweig 1899. — Americ. Journ. of Physiol. vol. 3 p. 327.

seinen Schülern die gegenseitige Entgiftung der einzelnen Salze untersucht worden. Dazu kommen noch die Experimente von Mathews¹⁾, Phillipson²⁾, Carlson³⁾, Bethe⁴⁾ und Robertson⁵⁾ usw. Als Versuchsobjekte dienten meistens Herzmuskeln, Skelettmuskeln, Eier von Seeigeln und Fundulus, Geisseln und Medusen.

Dreeser hat das Verdienst, als erster darauf hingewiesen zu haben, dass die Salzwirkungen Ionenwirkungen sind. Besonders klar wurde dies dann, als noch experimentell gezeigt werden konnte, dass die Wirkungen der einzelnen Säuren im allgemeinen ihrem Dissoziationsgrade entsprechen. Loeb machte dann 1904 darauf aufmerksam, dass es bei den Untersuchungen besonders darauf ankommt, ein möglichst wirksames und ein schwachwirkendes Ion zu haben. Aus diesem Grunde habe ich nur mit den Chloriden gearbeitet, so dass ich stets die Wirkung der Kationen bekam. Im Blute liegen ja auch die meisten Salze wirklich als Chlorverbindungen vor. Ich will aber nicht behaupten, wie es von manchen Seiten geschieht, dass die Anionen gar keine Wirkung auf den Herzschlag haben, sondern schliesse mich hierin an Garrey⁶⁾ an, welcher auch die Anionen als für den Herzrhythmus wichtig hinstellt. Er fand zum Beispiel an Säugetierherzen, dass einige Natriumverbindungen reizten, andere

and p. 383, vol. 6 p. 411. 1902. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 80 S. 229. 1900, Bd. 88 S. 68. 1901, Bd. 93 S. 246. 1903, Bd. 103 S. 257 u. 503. 1904, Bd. 107 S. 252. 1905. — Biochem. Zeitschr. Bd. 2 S. 32. 1906, Bd. 39 S. 94, Bd. 47 S. 127, Bd. 40 S. 277, Bd. 33 S. 480. — Artikel in Oppenheimer's Handb.

1) A. P. Mathews, Americ. Journ. of Physiol. vol. 10 p. 290. 1904, and vol. 14 p. 203. 1905.

2) Phillipson, Arch. internat. de Physiol. 1910.

3) Carlson, Ergebn. d. Physiol. Bd. 8. 1908. Weitere Literaturangaben: Science t. 17 p. 548. 1903, t. 20 p. 68. 1904. — Biolog. Bulletin t. 12 p. 55 and 67. 1904, t. 15 p. 9, 207 et 317. 1906, t. 16 p. 47, 85 et 100. 1906, t. 18 p. 49 et 177. 1907, t. 17 p. 478. 1907.

4) A. Bethe, Die Bedingung der Elektrolyten für die rhythmischen Bewegungen der Medusen. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 124. 1908, and Bd. 127. 1909. — Allgem. Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

5) V. Robertson, Brailsford Biological Bulletin vol. 11 p. 53. 1906. — Pflüger's Arch. Bd. 110. 1905. — Ergebn. d. Physiol. Bd. 10 S. 216. 1910. (Literaturangaben.)

6) Garrey, Biol. Bull. of Woods Hole vol. 8 p. 257. 1905, and Americ. Journ. of Physiol. vol 13 p. 186. 1905.

dagegen nicht. Gleiche Ergebnisse fanden auch Mathews¹⁾, Lingle²⁾ und Benedict³⁾. Wichtig für das Verständnis der Wirkungsweise der Salze ist ferner, dass alle Salze, welche im inneren oder äusseren Medium vorkommen, zu einer regelmässigen Entwicklung und Wirkungsweise der Organe nötig sind. Ich verweise nur auf die umfassenden Untersuchungen von Herbst⁴⁾, welcher die Entwicklung von Seeigeln unter abgeänderten Bedingungen studierte. Gleiche Ergebnisse zeitigten die Untersuchungen von Ringer⁵⁾, Loeb⁶⁾, Howell⁷⁾, Overton⁸⁾, Mathews¹⁾ und Höber⁹⁾. Selbst das abnorme Vorkommen von Harnstoff im Blute der Selachier ist für eine geregelte Herztätigkeit nach Baglioni¹⁰⁾ für diese Tiere ebenso nötig wie das NaCl. Beide wirken hier im Blute einander entgegen. Auch er betont, dass jede, selbst die geringste Änderung des Milieus einer Zelle nicht nur der anorganischen, sondern auch der organischen Substanzen sich in der Funktion der Zelle früher oder später bemerkbar macht.

Dabei sind die Reaktionen der Salze auf die einzelnen Funktionen der Zellen und Gewebe so fein und genau, dass bereits 1881 der Chemiker James Blake¹¹⁾ vorschlug, die lebende Materie selbst als ein Mittel zu gebrauchen, um Aufschluss über die molekularen Eigenschaften anorganischer Körper zu gewinnen.

1) A. P. Mathews, *Americ. Journ. of Physiol.* vol. 10 p. 290. 1904, and vol. 14 p. 203. 1905.

2) Lingle, zit. nach Höber, *Physikal. Chemie der Zelle*, 4. Aufl. Leipzig. — *Pflüger's Arch.* Bd. 106 S. 599. 1905.

3) Stanley Benedict, *The role of Certain Ions in rhythmic art Activite.* *Americ. Journ. of Physiol.* vol. 13. 1905, and vol. 22. 1908.

4) Herbst, *Arch. f. Entwicklungsmech.* Bd. 5, 7, 11, 17.

5) Ringer, loc. cit.

6) Loeb, loc. cit.

7) Howell, *Americ. Journ. of Physiol.* vol. 6 p. 181. 1901.

8) Overton, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 92 S. 115 u. 346, Bd. 105 S. 176.

9) Höber, *Physik. Chemie der Zelle*, 4. Aufl. Leipzig. — *Pflüger's Arch.* Bd. 106 S. 599. 1905.

10) Baglioni, *Der Einfluss der chemischen Lebensbedingungen auf die Tätigkeit des Selachierherzens.* *Zeitschr. f. allg. Physiol.* Bd. 6. 1906. — *Die Bedeutung des Harnstoffes bei den Selachiern.* *Zeitschr. f. allg. Physiol.* Bd. 6. 1906, und *Zentralbl. f. Physiol.* Bd. 19. 1905.

11) James Blake, *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* Bd. 14 S. 394. 1881.

a) Natriumchlorid.

Die Lösungen von Kochsalz spielen von alters her eine grosse Rolle in der Physiologie, denn als gebräuchlichstes Salz begann man mit ihnen zu experimentieren. Man suchte in ihm einen Ersatz für das im Binnenlande schwer zu beschaffende Meerwasser. Wie bekannt, blieb der Erfolg aus. Man fand aber, dass bei höheren Tieren das Blut durch eine „physiologische Kochsalzlösung“, d. h. einer bestimmten unschädlichen Konzentration, bis zu einem gewissen Grade ersetzt werden kann. Genauere Untersuchungen lehrten aber bald, dass die betreffende Konzentration immer nur für eine bestimmte Tierart „physiologisch“ war, dass also in der Zusammensetzung des Blutes Unterschiede vorhanden sein müssen.

In den letzten Jahren sind besonders Untersuchungen über die Art der Natriumionenwirkungen und ihr Verhalten den rhythmischen Zuckungen gegenüber angestellt worden. Besonders seien hier die Arbeiten von Ringer und Loeb erwähnt, welche am Skelett- und Herzmuskel arbeiteten, die von Carlson¹⁾ am Herzen von Limulus, Bethe²⁾ an Medusen, die wir hier auch mit anführen können, da nach seinen Untersuchungen sich die rhythmischen Zuckungen derselben genau wie die Schläge isolierter Herzen verhalten. Besonders sei auf die zusammenfassende Arbeit von Tigerstedt³⁾ verwiesen, in welcher sich auch die umfangreiche Literatur angeben findet.

Nach Ringer hört das Frosch- und Aalherz in 0,6%iger NaCl-Lösung auf zu schlagen, das erste nach 20, das zweite bereits nach 3—4 Minuten. Besonders interessant sind wieder die Versuche am Limuluserz von Carlson. Er findet wie überhaupt alle Autoren eine primär reizende Wirkung auf den Herzmuskel, welche sich besonders in der Erhöhung der Amplitude geltend macht. Ich will noch hinzufügen, dass alle hier erwähnten Untersuchungen am ausgeschuittenen Herzen vorgenommen wurden. Carlson fand, dass es gleich ist, ob das NaCl durch das Herz geleitet oder von aussen an den Muskel gebracht wird. Stets zeigten sich ebenso wie am Skelettmuskel nach einer verschieden langen Latenzperiode regelmässige, rhythmische Zuckungen, die ungefähr $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Stunde dauerten. Das Aufhören der Kontraktionen im NaCl beruht nach

1) Carlson, loc. cit.

2) Bethe, loc. cit.

3) Tigerstedt, *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 12. 1912.

ihm auf einem Mangel an Nährstoffen. Loeb meint dagegen, dass dies von einem Verbrauch oder dem Hinausdiffundieren anderer Ionen beruht. Der gleiche Vorgang kann auch am Skelettmuskel beobachtet werden. Dieser beginnt sich in Kochsalzlösungen von bestimmten Konzentrationen rhythmisch zu kontrahieren und bleibt schliesslich im Tonus stehen. Der Unterschied besteht nur darin, dass das ganze Herz zuckt, während es beim Skelettmuskel nur einzelne Bündel und Bezirke sind.

Ähnliche Ergebnisse fand Bethe an Medusen. Er gibt zum Beispiel an: „NaCl hat bei Abwesenheit oder ungenügender Anwesenheit der anderen Seewassersalze auf die normale Meduse eine zunächst erregende und später lähmende Wirkung. Diese Wirkung ist aber vollkommen reversibel.“ Auch am Herz kann man den NaCl-Stillstand stets rückgängig machen. Die Mittel sind nach der Art der Versuchstiere sehr verschieden. Für marine Tiere ist meistens Seewasser oder Ringer'sche Lösung anzuwenden, ebenso für Wirbeltiere. Bei manchen Versuchsobjekten kommen auch KCl, LiCl, Dextrose usw. in Betracht (Benedict).

Zwei Versuchsreihen liegen noch vor, bei denen die Salze auf die Herzen *in situ* wirkten. Die ersten stammen von F. C. Cook¹⁾ und wurden am Frosch gewonnen. Er findet in bezug auf die Geschwindigkeit und die Kraft des Schlages eine erregende Wirkung, nur ist bei letzterer die Zunahme schwächer. Die anderen Untersuchungen wurden von Ida Heyde²⁾ am Haifisch vorgenommen. Die Salzlösungen wurden in eine Kaudalvene injiziert. Es zeigte sich, dass NaCl in Lösungen von $\frac{1}{32}$, $\frac{1}{16}$ und $\frac{1}{8}$ mol. die Geschwindigkeit des Herzschlages nicht verändert. Bei einer $\frac{5}{8}$ mol. Lösung fand eine Abnahme statt. Nach 3 Minuten war die Schlagfrequenz wieder normal, die Stärke hatte leicht zugenommen. Es wurden 4 ccm eingespritzt.

Auch ich habe fast die gleichen Ergebnisse bei meinen Untersuchungen erhalten. Wie bereits erwähnt, setzte ich anfangs die ganzen Tiere im geklemmten Zustande in die betreffende Kochsalzlösung ein. Dabei zeigte sich in einer 1%igen Lösung (= 0,175 mol.) keine Änderung der Frequenz des Herzens. Es machte sich nur eine Abnahme der Systole und eine Zunahme der Diastole bemerkbar.

1) F. C. Cook, Americ. Journ. of Physiol. vol. 24 p. 263. 1909.

2) J. Heyde, Americ. Journ. of Physiol. vol. 23 p. 201. 1908.

Die gleiche Wirkung zeigte sich bei allen weiteren Na-Versuchen. Nach 30—40 Minuten trat dann Herzstillstand ein, welcher sich von selbst nicht erholte (bis zu 35 Minuten beobachtet). Die Kontraktionen stellten sich aber wieder ein, wenn die Tiere in das Süsswasser zurückgebracht wurden. Erholung erfolgte nach verschieden langer Zeit, die unabhängig von der Dauer des Stillstandes war. Es treten anfangs einzelne kräftige Schläge auf, welche bald zu Gruppen verschmelzen, bis schliesslich ein regelmässiges Schlagen erfolgt, und zwar mit der alten oder nur wenig veränderten Geschwindigkeit. Erst nach ungefähr einstündigem Aufenthalt im Wasser tritt eine Geschwindigkeitszunahme auf, die wahrscheinlich auf der Einwirkung der verdünnten Salze auf das Herz beruht. Setzen wir nämlich ein Versuchstier in eine Lösung, welche nur 0,5% NaCl enthält, so macht sich sehr bald eine sehr grosse Beschleunigung geltend. Die Schläge bleiben dabei kräftig. Noch grösser ist die Geschwindigkeitszunahme in 0,1%igen Lösungen. Die Schlagzahl nimmt bis zum Fünffachen des ursprünglichen Wertes zu, d. h. soviel wie zum Beispiel im mit Sauerstoff übersättigten Wasser. Das Maximum der Schläge in der Minute betrug zwölf; dies bedeutet die höchste Zahl überhaupt, welche jemals an Anodonta wahrgenommen habe. Der Muskel ist an der Höchstgrenze seiner Leistungsfähigkeit angekommen. Aus diesem Grunde hat auch eine weitere Verdünnung keinen Einfluss mehr. Die Geschwindigkeitszunahme erfolgt bei verdünnteren Lösungen langsam und regelmässig, so dass sich die Kurve als gerade Linie darstellt. Bei dem Umsetzen in H_2O dauert hier die Erregung noch lange Zeit an. Während es bei diesen Versuchen mehrere Stunden dauern kann, bis das Maximum der Geschwindigkeit erreicht ist, ist dies bei der Anwendung der Glaskammermethode bereits nach 20—45 Minuten der Fall. Es greift dann öfter eine geringe Verzögerung Platz. Die Wirkungsart ist aber im grossen und ganzen die gleiche: eine Zunahme der Schlagstärke bei niederen Konzentrationen, Schwachwerden bei höheren, dabei stets eine Zunahme der Geschwindigkeit.

Als Grenze der Konzentrationen fand ich in den Glaskammerversuchen:

- 0,16 mol. Stillstand nach 10—28 Minuten.
- 0,15 mol. Stillstand bei zwei Tieren nach 4 Stunden, bei einem nach 1 Stunde.
- 0,14 mol. Wurde stets eine Stunde lang vertragen.

Dis Lösungen wirken hier also etwas giftiger, d. h. sie sistieren den Herzschlag schneller, als wenn sie auf das ganze Tier wirken. Wahrscheinlich beruht dies einfach auf dem schnelleren Eindringen in das Herzgewebe.

Wir finden also das Ergebnis: eine 0,16 mol. NaCl-Lösung bewirkt bei Anodonta im Laufe einer Stunde Herzstillstand in Diastole. Lösungen mit geringerem Na-Gehalt beschleunigen den Herzschlag. Diese Ergebnisse stimmen mit den Befunden an anderen Wirbellosen überein.

b) Kaliumchlorid.

Während die Natriumionenwirkungen sich bis jetzt bei allen untersuchten Objekten als gleichwertig erwiesen, haben diejenigen der Kaliumionen immer zu den widerspruchsvollsten Ergebnissen geführt. Jede Tiergruppe zeigte fast ihre spezifischen Kaliumwirkungen, und selbst einzelne Arten reagierten wieder verschieden. Am besten untersucht sind in dieser Beziehung die Medusen. Da sie alle Meeresbewohner sind, ging man bei ihnen meist so vor, dass man sie in kaliumfreies oder in besonders angereichertes Meerwasser setzte. In ersterem zeigte sich meistens eine Erhöhung der Frequenz. Die zweite Art gab nach Bethe¹⁾ je nach der Tierart verschiedene Ergebnisse. So fand er bei Rhizostoma eine Herabsetzung, bei Carinaria dagegen eine Steigerung und Verlängerung der Pulsreihen. Die Wirkungen machten sich erst dann geltend, wenn das K auf $\frac{2}{100}$ mol. gesteigert worden ist (das Seewasser enthält $\frac{1}{100}$ mol. K). Die Herabsetzung ging dann bis zum 5—6fachen weiter, und erst bei der 7—8fachen Menge trat rasch mit wenigen heftigen Pulsen vollkommener Stillstand ein. Die Erhöhung der Frequenz bei der ersten Versuchsreihe ist sekundär; sie beruht auf der Wirkung des Na-Salzes des Seewassers, welchem nun das K nicht mehr entgegenwirkt. K und Na sind Antagonisten.

Am Skelettmuskel (Gastrocnemius des Frosches) bewirkt KCl augenblicklich Tonus und kann im Gegensatz zu NaCl keine rhythmischen Kontraktionen hervorbringen. Es tritt in dieser Beziehung mit RbCl, CsCl und NH₄Cl zu einer Gruppe zusammen (Zoethout²⁾). Als Antagonist wirkt CaCl₂. Der Tonus, welcher durch KCl hervor-

1) Bethe, loc. cit.

2) Zoethout, Americ. Journ. of Physiol. vol. 7 p. 199. 1902, vol. 10 p. 211 and 273. 1904.

gerufen ist, kann aber andererseits durch NaCl , LiCl und BaCl_2 aufgehoben werden. Blumenthal experimentierte am Sartorius des Frosches und fand ebenfalls eine schädigende Wirkung. Das K wurde hier $\frac{1}{50}$ mol. in physiologischem Kochsalz angewandt; $\frac{1}{5}$ und $\frac{1}{10}$ mol. KCl töteten fast sofort.

Hald¹⁾ hat sehr gute Untersuchungen am Froschherzen angestellt. Sie sind vor allem deshalb wichtig, weil hier einmal alle drei Wirkungsmöglichkeiten angewandt wurden. Das KCl wurde zunächst subkutan eingespritzt. Die Herzfrequenz sank mehr oder weniger und zwar ohne vorhergehende Erregung, das Pulsvolumen wurde vermehrt. Allmählich trat aber Erholung ein. Wird dagegen das KCl endokardial in das ausgeschnittene Herz mit dem Serum eingeleitet (0,08%), so sinkt die Frequenz auf die Hälfte, und auch das Pulsvolumen nimmt sofort etwas ab, steigt aber dann wieder an. Die Kontraktionen hören sofort auf, sobald 0,24% KCl im Serum enthalten sind. K-Verbindungen mit verschiedenen Anionen haben verschiedene Giftigkeitsgrenzen. Da die Salze in diesen grossen Verdünnungen praktisch gleichstark dissoziiert sind, muss hier den Anionen eine Wirkung zugesprochen werden. Bei exokardialer Applikation ist das K nicht so giftig. 0,06% macht sich noch kaum bemerkbar; erst bei 0,12% sinkt die Pulsfrequenz auf die Hälfte der normalen. Während nun aber die in der Zeiteinheit ausgetriebene Flüssigkeitsmenge im ersten Falle stark herabgeht, steigt sie hier um 50%. Dementsprechend nimmt das Pulsvolumen um 150—200% zu. Für unsere Zwecke ist jedenfalls wichtig, dass bei exo- und endokardialer Wirkung des KCl die Frequenz herabgesetzt wird.

Das Schildkrötenherz bleibt nach Greene²⁾ in 0,03—0,04% KCl stehen. Überhaupt hat sich überall gezeigt, dass zum Stillstand von rhythmischen Kontraktionen stets viel geringere K- als Na-Mengen nötig sind. Im Gegensatz dazu ist zum Beispiel das Fundulusei nach Mathews für Na empfindlicher.

Die Giftwirkung des lackfarbenen Blutes beruht ebenfalls hauptsächlich auf dem K-Gehalt. Die Blutkörperchen besitzen nämlich vollkommen semipermeable Membranen, welche viel mehr K einschliessen, als im Serum enthalten ist, und als das betreffende Tier vertragen kann. Besonders gilt dies für den Menschen.

1) P. T. Hald, Arch. f. experim. Pathol. Bd. 53 S. 227. 1905.

2) Greene, Americ. Journ. of Physiol. vol. 2 p. 82. 1898.

Carlson findet am Herzmuskel von *Limulus* eine hemmende Wirkung des Kaliums.

Cook hat in seinen schon beim NaCl erwähnten Versuchen am Froschherzen in situ KCl die Frequenz steigernd oder herabsetzend gefunden. Die Stärke des Schlages wurde leicht vermindert.

Nach J. Hyde wirken Lösungen von $\frac{1}{100}$ mol. noch nicht auf die Frequenz des Haies ein, von $\frac{1}{32}$ und $\frac{1}{8}$ mol.-Lösungen wird sie herabgesetzt, bei $\frac{5}{8}$ erfolgt Stillstand.

Auch meine eigenen Versuche liefern ein ähnliches Bild. KCl wirkt auch am Anodontenherzen viel stärker und giftiger als NaCl. Die Schädigung ist so stark, dass nach den Versuchen beim Einleiten von Wasser die Zeit bis zur Erholung viel länger dauert und diese nie so vollkommen eintritt wie beim Na. Die Pulse bleiben meist schwach, starke Systolen zeigen sich, und öfter treten Unregelmäßigkeiten auf. Kein Tier konnte nach einem Versuche noch einmal verwandt werden. Die schweren Schädigungen zeigen sich auch in dem Auftreten von Doppelpulsen. Der Stillstand erfolgt in Systole, nur ausnahmsweise wurde einmal eine schwache Diastole beobachtet.

Auch hier ergeben die Versuche mit der Glaskammer die gleichen Ergebnisse wie beim Einsetzen eines ganzen Tieres in die Lösung, nur machten sich wieder zeitliche Unterschiede geltend. Fand zum Beispiel in einer $\frac{1}{20}$ mol. KCl-Lösung der systolische Stillstand in 60 Minuten statt, so trat er im ersten Falle bereits nach 20 Minuten ein. Die eben genannte Konzentration ist gleichzeitig die Höchstgrenze für das Anodontenherz.

In $\frac{1}{15}$ mol. KCl erfolgt der Stillstand nach 15 Minuten (sehr kräftiges Tier). Vorher findet eine Verzögerung der Pulse statt.

$\frac{1}{20}$ mol. KCl bewirkte in einem Falle sogar schon nach 5 Minuten Stillstand in Systole. Vor dem Versuche schlug das Herz in diesem Falle sehr kräftig. Der Fuss war weit ausgestreckt, wurde aber sofort mit dem Einleiten der Salzlösung eingezogen. Dagegen streckte er sich während des Herzstillstandes (!) ausserordentlich weit heraus, wurde dann plötzlich mit einem Ruck eingezogen und kam wieder heraus. Das Spiel wiederholte sich mehrere Male, und es machte den Eindruck, als versuchte das Tier dadurch den Herzschlag wieder anzuregen. Nach 10 Minuten Stillstand wurde H_2O eingeleitet. Die Erholung griff in 9—40 Minuten ein. Die Schlaggeschwindigkeit ist dann meistens wenig verändert, doch sind die Schläge sehr schwach, besonders die Diastole.

$\frac{1}{25}$ mol. und schwächere Lösungen werden stets vertragen, d. h. das Herz lebt in ihnen länger als eine Stunde. Dabei wird die Schlagstärke geringer, die Frequenz ändert sich jedoch nicht.

c) Calciumchlorid.

Das Calcium ist besonders als Antagonist zu Na gut untersucht. Seine Wirkungsweise ist wieder an Medusen, Skelettmuskeln und Herz festgestellt. Bethe fand an Rhizostoma bei Ca-Mangel im Seewasser eine Lähmung, welche schnell auftrat und gut reversibel war. Calcium in geringem Überschuss (2—3fach) wirkt auf lange Zeit beschleunigend und pulsverstärkend, bei grösserem Überschuss (3—4fach) dagegen mehr oder weniger systolisch lähmend. Besonders wurden die Randkörper angegriffen.

Nach Mathews wirkt es auf Funduluseier giftiger als K und Na (giftige Dose $\frac{2}{7}$ mol., KCl $\frac{6}{8}$ mol., NaCl $\frac{4}{8}$ mol.).

Am Skelettmuskel kommen Lingle und Howell¹⁾ zu dem Ergebnis, dass Natrium und Calcium unbedingt zu rhythmischen Zuckungen notwendig sind. Benedict²⁾ findet, dass CaCl₂ fast augenblicklich einen stark vergrösserten Tonus herbeiführt, von dem bei dem späteren Eintauchen in NaCl keine Erholung stattfindet (Konzentration = 0,025 ‰). Nach Blumenthal³⁾ schädigt CaCl₂ in $\frac{1}{20}$ mol. Lösung den quergestreiften Muskel (Sartorius des Frosches), $\frac{1}{10}$ mol. wirkt schon als heftiges Gift. Zoethout⁴⁾ rechnet Ca zu denjenigen Salzen, welche Tonus hervorbringen, dagegen keine rhythmischen Kontraktionen.

Am Froschherz stellten Ringer und Buxton⁵⁾ fest, dass geringe Mengen CaCl₂, zu NaCl zugesetzt, den durch NaCl bewirkten Stillstand aufheben können. Das Herz des Limulus wird durch Ca gehemmt (Carlson). Dies findet sowohl bei der Wirkung auf das Ganglion als auch auf den Muskel statt. Er betont in einer anderen Arbeit, dass Ca die Tätigkeit des Herzmuskels herabdrückt. Die Frequenz wird dagegen nicht geändert, da diese vom Ganglion abhängig ist. Bei Wirbeltierherzen bewirkt CaCl₂ dagegen, besonders

1) Howell, Americ. Journ. of Physiol. vol. 6 p. 181. 1901.

2) Benedict, loc. cit.

3) Arth. Blumenthal, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 62 S. 513. 1896.

4) Zoethout, Americ. Journ. of Physiol. vol. 7 p. 199. 1902, vol. 10 p. 211 and 273. 1904.

5) Ringer, Sidney and Buxton, Journ. of Physiol. vol. 8 p. 15 and 288.
Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 166.

wenn es ins Blut gebracht wird, eine Steigerung der Pulsationen (Tigerstedt)¹⁾. Trotzdem kann es allein nicht als Reizmittel angesehen werden, denn mit Anelektrolyten gemischt, bewirkt es am ausgeschnittenen Herzen keine Zuckungen (Lingle). Die Wirkungen der in die Blutbahnen des Haies eingespritzten Salzlösung waren auf das Herz in situ unklar. Die Frequenz blieb gleich oder wurde herabgedrückt. $\frac{5}{8}$ mol. Lösung drückte die Pulse stets herab oder machte sie unregelmässig.

Die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen an Anodonta schliessen sich eng an die an, welche Bethe an Rhizostoma gewonnen hat. Natürlich sind meine Konzentrationen stets im Überschuss im Vergleich zum normalen Gehalt des Wassers vorhanden. So finde ich auch eine mehr oder weniger ausgeprägte systolische Lähmung. Die niederen Konzentrationen ($\frac{1}{100}$ und $\frac{2}{100}$ mol.) werden sehr gut vertragen. Die Schlagstärke nimmt etwas zu, so dass während der ganzen Versuchszeit kräftige Pulsationen wahrzunehmen sind. In $\frac{1}{10}$ mol. Lösung herrschen ebenfalls kräftige Schläge vor. Besonders die Diastole ist hier sehr gut ausgeprägt. Der Ventrikel ist meist stark gefüllt. Nach dem Einleiten von Wasser wird der normale Schlag in kurzer Zeit wiederhergestellt (in 20 Minuten), sodass von keiner grossen Schädigung gesprochen werden kann. Diese macht sich in $\frac{2}{10}$ mol. Lösungen bemerkbar. Die Schläge werden nach 25 Minuten schon schwächer und nehmen allmählich noch mehr ab, sodass das Herz in der letzten Viertelstunde nur noch sehr schwach schlägt. Zu Beginn des Versuches konnte auch hier eine starke Diastole verzeichnet werden, mit der Abnahme der Frequenz begann die Systole vorzuherrschen. In H_2O baldige Erholung.

$\frac{3}{10}$ mol. Lösung gibt das gleiche Bild. Schwache Systole und Diastole, zum Schlusse aber eine geringe Beschleunigung, während sich sonst die Frequenz nicht ändert. (In einem Falle wurde die gleiche Lösung nicht vertragen. Schon nach drei bis vier Schlägen fand ein diastolischer Stillstand statt, von dem sich das Tier nicht erholte.)

$\frac{4}{10}$ mol. $CaCl_2$ ist die höchste Konzentration, welche noch vertragen wird. Auch hier sind immer nur schwache Schläge zu verzeichnen ohne Änderung der Frequenz. 0,5- und 0,45-mol. Lösungen bewirken sehr schnell Stillstand in Systole. Von diesen Lösungen

1) Tigerstedt, loc. cit.

scheint das Herz gleich sehr schwer geschädigt zu werden, denn es erfolgt im Wasser eine nur geringe Erholung. Dauert der Stillstand länger als 5 Minuten, so wird er irreversibel. Auch der Habitus des ganzen Ventrikels wird durch die Lösung verändert. Einzelne Zellen werden abgestossen, und der Muskel wird trübe. Das Tier erholt sich selten zum normalen Aussehen.

Sehr auffällig ist jedenfalls die hohe Konzentration, welche hier vom Ventrikel ertragen wird. Sollte hier ein Zusammenhang mit der Kalkanhäufung in der umgebenden Schale bestehen?

d) Magnesiumchlorid.

Die Wirkungen dieses Salzes allein, namentlich für das Herz, sind bisher wenig untersucht. Am besten sind sie wieder für Medusen bekannt. Nach Bethe's Untersuchungen übt Magnesiumchlorid hier eine primär lähmende Wirkung aus, und zwar werden die einzelnen Teile der Meduse verschieden angegriffen. Auf den Muskel wirkt es gar nicht. Die Randkörper werden gelähmt, erholen sich aber rasch im Seewasser. Der Stillstand erfolgt in einer Lösung von 100 Teilen Seewasser und 10 Teilen $\frac{1}{2}$ mol. $MgCl_2$ bereits nach 30—100 Sekunden. Es lässt sich feststellen, dass die lähmende Wirkung des Mg allein auf der Aufhebung eines Erregungszustandes beruht und nicht auf einer positiven, vom Randkörper ausgehenden Hemmung. Nervennetze werden dagegen primär gelähmt, aber erst die vierfache Menge wirkt wegen der grösseren Widerstandsfähigkeit hier deutlich. Am ganzen Tiere macht sich ebenfalls eine Lähmung bemerkbar (Seewasser ohne Mg beschleunigt). Der Stillstand erfolgt in Diastole und ist sehr gut und schnell reversibel. Demnach besteht ein wesentlicher Unterschied zwischen Mg und Ca, welches erst sekundär lähmt.

Auf die Cilien des Frosches wirkt $\frac{1}{8}$ mol. Lösung von $MgCl_2$ gleich der einer Lösung von $CaCl_2$ von derselben Konzentration. Im ersten Falle schlagen sie 28—35 Stunden, im zweiten 25 bis 35 Stunden (Maxwell)¹⁾.

Für Funduluseier ist Mg fast so giftig wie Na ($\frac{44}{30}$ und $\frac{4}{8}$ mol.) nach Matthews Untersuchungen.

Auch der Muskel des Limulusherzens wird ohne vorherige Reizung von Magnesiumchloridlösungen gehemmt (= Ca.). Die Depression ist dabei um so grösser, je höher die Konzentration. Die

1) S. S. Maxwell, Americ. Journ. of Physiol. vol. 13 p. 154. 1905.

Geschwindigkeit wird dagegen nicht verändert (Carlson). Am Skelettmuskel kann Mg keine rhythmischen Kontraktionen und keinen Krampf hervorrufen (= Ca) (Zoethout).

Ganz abweichend ist das Ergebnis von Cook am Froschherzen in situ. Magnesiumchlorid soll hier die Geschwindigkeit vermehren, dagegen nicht die Stärke beeinflussen. Ida Heyde beobachtete, dass $MgCl_2$ in allen Konzentrationen die Schlaggeschwindigkeit des Haifischherzens verlangsamt; die Stärke des Schlages wird vermehrt oder bleibt unverändert.

Auch an Anodonta wirkt $MgCl_2$ dem $CaCl_2$ ganz ähnlich. Beide stimmen vor allem in der ausserordentlichen Schädlichkeit derjenigen Konzentrationen, welche den Rhythmus hemmen, überein. $MgCl_2$ wirkt fast noch giftiger. Im Wasser erholen sich die Tiere fast nie, oder es kommt höchstens zu sehr schwachen Schlägen in starker Systole. Die stärkere Giftigkeit drückt sich auch in den viel geringeren Dosen aus, welche hier noch den Rhythmus bestehen lassen. Nur Lösungen, welche $\frac{1}{10}$ oder $\frac{2}{10}$ mol. sind, werden noch vertragen. Dabei macht sich wie in den oben referierten Arbeiten eine starke Verzögerung geltend. Die Schlagzahlen für je zehn Schläge waren zum Beispiel in einem Versuch mit $\frac{2}{10}$ mol. $MgCl_2$:

In H_2O : 190, 175, 177, 190, 190, 177. In $MgCl_2$: 172, 158, 170, 323, 316, 270, 320, 350, 343, 365, 308. Wieder in H_2O : 280, Stillstand in Systole. Nach 10 Minuten schwache unregelmässige Zuckungen. Es ist für $MgCl_2$ hier überhaupt typisch, dass vor allem der Übergang zum H_2O sehr schlecht vertragen wird. Dies kann nicht nur an dem Wechsel des osmotischen Druckes liegen, da bei anderen Salzen und auch bei Nichtelektrolyten nie etwas derartiges beobachtet wurde.

Lösungen, welche $\frac{3}{10}$ mol. sind, bewirken sofortigen Stillstand, meistens in schwacher Diastole.

Ich möchte noch hinzufügen, dass die Lösungen durch Titration des Chlorgehaltes hergestellt wurden, da $MgCl_2$ ausserordentlich hygroskopisch ist und aus diesem Grunde genaue Wägungen des Salzes unmöglich sind. (Bei dieser Gelegenheit habe ich auch alle anderen Vorratslösungen geprüft und für richtig befunden.)

2. Entgiftung von Natriumchlorid.

Ich komme nun zu einem der interessantesten und zugleich schwierigsten Kapitel der modernen Physiologie, nämlich zu dem

der gegenseitigen Entgiftung verschiedener Ionen. Über diesen Gegenstand besteht schon eine sehr zahlreiche Literatur, auf die ich hier unmöglich eingehen kann. Ich muss mich daher auf die für unsere Versuche besonders in Betracht zu ziehenden Arbeiten beschränken und im übrigen auf die Literaturbearbeitungen hinweisen, welche besonders in der neuesten Auflage bei Höber¹⁾, bei Robertson²⁾ und Bethe³⁾ zu finden sind, sowie auf die Originalarbeiten von Loeb⁴⁾.

Die ersten Anfänge der Elektrolytkombinationen zeigen sich in den Arbeiten Ringer's, welcher zuerst bemerkte, dass gewisse Salze den isolierten Froschmuskel zu rhythmischen Zuckungen bringen, dass dagegen die Anwesenheit von anderen Salzen, die oft nur in sehr kleinen Mengen vorhanden zu sein brauchen, dies verhindert. Er fand die nach ihm benannte Lösung von anorganischen Salzen, die als das Bestmass für alle marinen und Wirbeltiere gilt. Sie besteht, je nach dem Tiere, aus: 6,5—9,5 g NaCl, 0,2 g KCl, 0,2—0,3 g CaCl₂, etwa 0,1 g NaHCO₃ im Liter. In ihr kann das Leben und die physiologische Tätigkeit einzelner Organe erhalten bleiben. Die Ringer'sche Lösung ist nach Loeb eine „physiologisch ausgeglichene“.

Letzterer hat nun die Untersuchungen über die Beziehungen der einzelnen Salze weiter fortgesetzt. Er wählte als Versuchsobjekt die Entwicklung der Eier von *Fundulus heteroclytus*. Diese haben die Eigenschaft, dass sie sich, obwohl sie marin sind, auch in destilliertem Wasser entwickeln können. Das Auffällige war nun, dass die Entwicklung sofort gehemmt wurde, sobald die Eier in eine NaCl-Lösung gebracht wurden, die mit dem Meerwasser isotonisch war oder wenigstens den Prozentgehalt hatte, in dem das Natriumchlorid im Meerwasser vorhanden ist. Eine Kochsalzlösung von gleich starker Konzentration wie im Meerwasser ist für diese Eier demnach giftig! Der schädigende Einfluss kann nun aber durch den Zusatz von anderen Salzen aufgehoben werden (antitoxische Wirkung der Elektrolyte). Loeb konnte zeigen, dass sogar die als sehr giftig geltenden Schwermetallsalze (zum Beispiel ZnSO₄) durch andere unschädliche Salze (NaCl) kompensiert werden können. Er stellte ferner fest,

1) Höber, loc. cit.

2) Robertson, loc. cit.

3) Bethe, loc. cit.

4) Loeb, loc. cit.

dass durch einen grösseren Zusatz eine grössere Menge des giftigen Salzes unschädlich gemacht wird. Meistens wird aber bald eine Grenze erreicht, von der ab keine Wirkung mehr zu verzeichnen ist.

Die von Loeb gefundenen Sätze haben sich überall wieder gefunden. So zeigte Bethe den Antagonismus der Salze an Medusen, Lillie¹⁾ an Geisseln, Mathews am Fundulus, Robertson am Herz usw.

Die schädliche Wirkung eines Salzes kann sogar nachträglich durch ein anderes Salz aufgehoben werden. So hören zum Beispiel die rhythmischen Kontraktionen eines ausgeschnittenen Froschherzens beim Durchspülen mit einer NaCl-Lösung nach einiger Zeit auf. Die Herzschläge beginnen aber wieder, wenn man mit der Lösung eines anderen Salzes durchspült oder dem NaCl dieses Salz zusetzt. Ähnliches wurde wieder an Geisseln, Skelettmuskeln und Medusen beobachtet. Zu beachten ist dabei jedoch, dass in Wirklichkeit nicht jedes Salz verwendbar ist. Bei einigen konnte nämlich eine Summierung der schädigenden Wirkungen beobachtet werden.

Die Ursache des Antagonismus der Salze ist vorläufig noch unbekannt. Auf die verschiedenen Theorien, welche zur Erklärung aufgestellt worden sind, werde ich im Schlusskapitel noch eingehen.

Wenden wir uns nun gleich den Ergebnissen meiner Versuche zu. Die Methodik war die gleiche wie in den bisherigen Versuchen. Als Kriterium der Giftigkeit galt wieder eine Schlagdauer von 1 Stunde. Die Lösungen wurden so hergestellt, dass die berechneten Mengen der Normallösungen beider Salze in einen Literkolben geschüttet und mit destilliertem Wasser bis zur Marke aufgefüllt wurden. 0,4 mol. NaCl + 0,001 mol. KCl heisst demnach: es wurden 400 ccm mol. NaCl- und 1 ccm mol. KCl-Lösung mit destilliertem Wasser zum Liter aufgefüllt. Auf diese Weise wurde die Entgiftung von NaCl, KCl und MgCl₂ untersucht, jedesmal durch die drei anderen Salze und CaCl₂.

Natriumchlorid kann von KCl, MgCl₂ und CaCl₂ gut entgiftet werden. Oben hatte ich bereits gezeigt, dass eine NaCl-Lösung, welche 0,14 mol. ist, schon nach kurzer Zeit Stillstand bewirkt. Schneller erfolgt dieser natürlich in einer konzentrierten Lösung, zum Beispiel in einer, welche 0,2 mol. ist. Solche Lösungen können

1) R. Lillie, Americ. Journ. of Physiol. vol. 7 p. 23 and 88. 1902, vol. 10 p. 419. 1904.

nun aber durch den Zusatz von anderen Salzen in bestimmten Mengen unschädlich gemacht werden, so dass der Herzrhythmus nun mindestens 1 Stunde erhalten bleibt.

Zunächst habe ich KCl zugesetzt, also ein anderes einwertiges Kation. Es zeigte sich dabei, dass schon sehr geringe Mengen genügen, um die oben genannte NaCl-Lösung zu entgiften. Setzt man nämlich 1 ccm einer Normallösung von KCl zu 1 Liter der NaCl-Lösung hinzu, so wird letztere schon dadurch entgiftet. Die Entgiftung geht sogar noch viel weiter. Es werden auch Lösungsmische vertragen, welche $\frac{8}{10}$ mol. NaCl + $\frac{1}{1000}$ mol. KCl und $\frac{4}{10}$ mol. NaCl + $\frac{1}{1000}$ mol. KCl enthalten. Höhere Konzentrationen wurden dagegen nicht mehr entgiftet. So erfolgte in einer Lösung von $\frac{5}{10}$ mol. NaCl + $\frac{1}{1000}$ mol. KCl schon nach 8 Minuten Stillstand in Diastole. Dieser ist demnach auf die zu grosse Menge von NaCl zurückzuführen. Die Höchstkonzentration für NaCl wird in einer $\frac{4}{10}$ mol. Lösung erreicht, denn selbst ein weiterer Zusatz von KCl hat keinen Erfolg mehr. Der Stillstand kann nicht nur auf den osmotischen Druck zurückgeführt werden, da ich noch zeigen werde, dass in anderen Kombinationen bei viel höheren Konzentrationen der Herzschlag noch bestehen bleibt. Wir kommen demnach zu dem Ergebnis, dass das Natriumchlorid durch Kaliumchlorid nur in einem bestimmten Intervall entgiftet wird. Das gleiche werden wir auch bei den anderen Salzen noch finden, und ich werde deshalb der Einfachheit wegen die Differenz zwischen der an sich giftigen Konzentration und dem Maximum in der Kombination als „Entgiftungszone“ bezeichnen. Dabei möchte ich gleich bemerken, dass es sich herausgestellt hat, dass diese in den einzelnen Kombinationen derselben Stammlösung verschieden ist. Weiterhin ist aber für den Grad der antagonistischen Wirkung eines Salzes auch das Verhältnis wichtig, in welchem beide zueinander gemischt werden müssen. Für KCl zu NaCl fand ich: $\frac{1}{1000}$ KCl entgiftet $\frac{25}{100}$ NaCl ($\frac{4}{10}$ — $\frac{15}{100}$). Die Salze stehen also im Verhältnis 1:250. Ich möchte nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass Loeb und Wastenev¹⁾ genau den gleichen Wert für die Entgiftung am Fundulusei gefunden haben.

Um die antagonistische Wirkung zweier Salze zu vergleichen, muss man also das Verhältnis und die Entgiftungszone in Betracht ziehen. Leider ist die letztere fast nie berücksichtigt worden.

1) Loeb und Wastenev, Biochem. Zeitschr. Bd. 32, 33 und 40.

Als Antagonist für NaCl kann auch Calciumchlorid mit sehr gutem Erfolg angewandt werden. Als Ergebnis der Versuche bekam ich folgende Reihe:

$\frac{2}{10}$ mol. NaCl	+	$\frac{1}{1000}$ mol. CaCl ₂	+
$\frac{3}{10}$ mol. NaCl	+	$\frac{1}{1000}$ mol. CaCl ₂	+
$\frac{4}{10}$ mol. NaCl	+	$\frac{1}{1000}$ mol. CaCl ₂	—
$\frac{6}{10}$ mol. NaCl	+	$\frac{2}{1000}$ mol. CaCl ₂	+
$\frac{7}{10}$ mol. NaCl	+	$\frac{2}{1000}$ mol. CaCl ₂	—
$\frac{7}{10}$ mol. NaCl	+	$\frac{3}{1000}$ mol. CaCl ₂	+
$\frac{8}{10}$ mol. NaCl	+	$\frac{4}{1000}$ mol. CaCl ₂	—
$\frac{8}{10}$ mol. NaCl	+	$\frac{6}{1000}$ mol. CaCl ₂	+
$\frac{9}{10}$ mol. NaCl	+	$\frac{6}{1000}$ mol. CaCl ₂	—
mol. NaCl	+	$\frac{10}{1000}$ mol. CaCl ₂	—
mol. NaCl	+	$\frac{15}{1000}$ mol. CaCl ₂	—
mol. NaCl	+	$\frac{25}{1000}$ mol. CaCl ₂	—

Die Höchstgrenze liegt hier demnach viel höher als bei dem Gemisch NaCl + KCl. Sie beträgt $\frac{8}{10}$ mol. NaCl + $\frac{6}{1000}$ mol. CaCl₂. Wir können daraus das Verhältnis berechnen und finden, dass $\frac{66}{100}$ mol. NaCl von $\frac{6}{1000}$ mol. CaCl₂ entgiftet werden; es ist 1 : 110, also etwas geringer als bei den K-Ionen. Da die Mengen des CaCl₂ in den höheren Konzentrationen nicht genau den Mengen des NaCl proportional sind, können wir auch das Verhältnis geringerer Konzentrationen noch zum Vergleich heranziehen. So ist für $\frac{6}{10}$ mol. NaCl das Verhältnis 1 : 230, es bleibt also auch hier noch unter dem KCl-Wert zurück. Dieses Ergebnis ist um so auffälliger, da sonst CaCl₂ immer besser und kräftiger wirkt als KCl. Loeb spricht geradezu aus, dass ein zweiwertiges Ion immer besser entgiftet als ein einwertiges, und schreibt der Wertigkeit stets einen grossen Einfluss zu. Wir finden hier dagegen einen Fall, wo der Satz für das Entgiftungsverhältnis nicht gilt. Loeb's Annahme behält aber seine Richtigkeit, wenn wir die Breite der Entgiftungszone ins Auge fassen. Sie hat hier eine ungewöhnliche Grösse, und ich kann im voraus bemerken, dass ich bei keinem anderen Salze ein ähnlich hohes Maximum erreichen konnte. Sie umfasst den Bereich von 0,14—0,80 mol., also 66 Einheiten, während KCl deren nur 24 zeigte (als Einheit 0,01 mol. der Stammlösung).

Der Stillstand erfolgte stets in Diastole.

Die Kombinationen wirken ausserordentlich beschleunigend. Es erfolgen oft 12—15 Schläge in der Minute, deren normalerweise nur 4—5 zu verzeichnen sind. (Oben hatte ich 12 Kontraktionen in der Minute als Maximum für das Anodontenherz angegeben. Hier

kann man nicht mehr von wirklichen Kontraktionen sprechen, da es sich in diesen Fällen immer nur um ein kurzes Zucken handelt.) Nach Loeb beruhen die rhythmischen Kontraktionen eines Gewebes auf dem Austausch von Na-Ionen gegen Ca oder umgekehrt. Dies würde mit meinen Ergebnissen übereinstimmen, wenn wir annehmen, dass die Ionen mit verschiedener Geschwindigkeit wirken. Dabei könnte zunächst Na besonders wirksam sein (da es in der grösseren Konzentration vorhanden ist). Das Verhältnis Na zu Ca würde dann immer grösser werden, bis das Maximum der Wirkung erreicht ist. Ca wirkt dann noch einige Zeit weiter, und der Quotient wird dadurch wieder kleiner. Nach allen Versuchen tritt im Wasser rasch und gut Erholung ein. Bemerkenswert ist auch, dass fast bei allen Versuchen der Fuss sehr weit herausgestreckt wurde.

NaCl wird auch durch $MgCl_2$ in ausgezeichneter Weise entgiftet. Die Mengen, welche dazu nötig sind, sind sogar sehr gering, so dass hier das Verhältnis der zu mischenden Flüssigkeiten am geringsten ist. Es beträgt 1 : 360. Dagegen ist die Grösse der Entgiftungszone geringer als beim Ca, aber immer noch grösser als beim K. Sie ist 36 Einheiten gross. Als Versuchsergebnisse fand ich nämlich folgende Werte:

$\frac{2}{10}$ mol. NaCl + $\frac{1}{1000}$ mol. $MgCl_2$ +
$\frac{3}{10}$ mol. NaCl + $\frac{1}{1000}$ mol. $MgCl_2$ +
$\frac{4}{10}$ mol. NaCl + $\frac{1}{1000}$ mol. $MgCl_2$ +
$\frac{5}{10}$ mol. NaCl + $\frac{1}{1000}$ mol. $MgCl_2$ +
$\frac{6}{10}$ mol. NaCl + $\frac{1}{1000}$ mol. $MgCl_2$ —
$\frac{6}{10}$ mol. NaCl + $\frac{2}{1000}$ mol. $MgCl_2$ —
$\frac{6}{10}$ mol. NaCl + $\frac{5}{1000}$ mol. $MgCl_2$ —

Das Maximum der Entgiftung ist also $\frac{4}{10}$ mol. NaCl. Mit grösseren Mengen $MgCl_2$ gelingt es auch hier nicht, stärkere Konzentrationen unschädlich zu machen.

Der Stillstand erfolgt stets in Diastole, beruht demnach auf der NaCl-Wirkung. In H_2O erfolgt schnell Erholung, doch ist diese nicht so gut wie bei $CaCl_2$. Auch bei diesen Versuchen erfolgt meist eine Zunahme der Schlaggeschwindigkeit, doch ist diese viel geringer als in der vorhergehenden Versuchsreihe. Eine Zunahme der Schlagstärke kann meist nicht beobachtet werden.

Als Ergebnis der Versuche, welche die antagonistische Wirkung verschiedener Ionen gegen NaCl zeigen, finden wir demnach: die einzelnen Ionen wirken sehr verschieden, sowohl in bezug auf den

Entgiftungsquotienten als auch auf die Grösse der Entgiftungszone. Beide brauchen nicht Hand in Hand zu gehen (vgl. K und Ca).

Na-Salz	Grenzkonzentration $\frac{1}{100}$ mol.		
	Maximum der Entgiftung	Verhältnis	Entgiftungszone 1 = $\frac{1}{100}$ mol.
KCl	$\frac{4}{10}$	1 : 250	24
CaCl ₂	$\frac{8}{10}$	1 : 110 (230)	66
MgCl ₂	$\frac{5}{10}$	1 : 360	36

Alle Entgiftungstatsachen gehen aus der Zusammenstellung der Kurven in Tafel V hervor. Je tiefer eine Kurve liegt, um so kleiner das Verhältnis, je länger sie ist, um so grösser die Entgiftungszone.

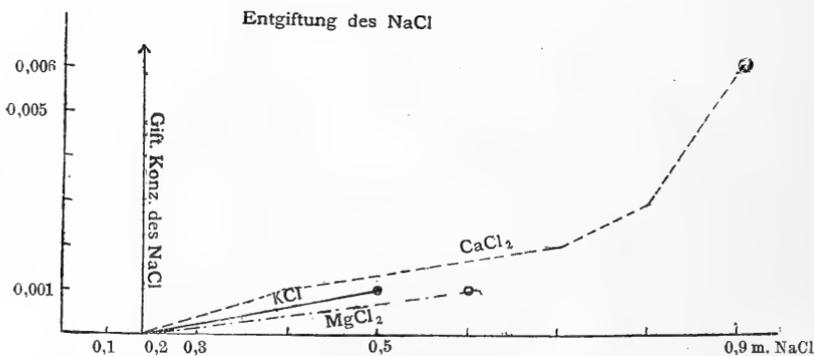


Fig. 5.

3. Entgiftung von Kaliumchlorid.

Ebenso wie NaCl kann auch die schädliche Wirkung des Kaliumchlorids durch andere Salze aufgehoben werden. Bei diesen Versuchen zeigte sich auch, dass die antagonistische Wirkung zweier Kationen eine gegenseitige ist, es kann also nicht nur KCl die schädlichen Konzentrationen von NaCl entgiften, sondern es gelingt auch umgekehrt, durch NaCl die Giftwirkung des KCl aufzuheben. Entsprechendes fand auch Loeb an den Funduluseiern. Während er aber zunächst eine addierende Wirkung und erst von einer bestimmten Grenze an einen Antagonismus zwischen beiden Salzen nachweisen konnte, machte sich dieser in meinen Versuchen sofort geltend.

Ich hatte im Kapitel KCl gezeigt, dass dieses sehr giftig wirkt. Die höchste Konzentration, in welcher das Herz noch 1 Stunde schlägt, ist $\frac{1}{25}$ mol. In einer $\frac{1}{20}$ mol. Lösung erfolgt schon nach

5 Minuten Stillstand in Systole. Ich konnte nun durch eine grosse Reihe genauer Versuche feststellen, dass bei dem Zusatz von kleinen Mengen NaCl die Schlagzeit etwas länger dauerte als im reinen KCl. Zur Entgiftung d. h. also, um das Herz 1 Stunde lang schlagen zu lassen, ist der Zusatz von einer mindestens $\frac{1}{110}$ mol. Lösung NaCl nötig. Für höhere Konzentrationen müssen die entgifteten NaCl-Mengen genau proportional den schädlichen KCl-Mengen sein. Das Ergebnis der unschädlichen (nur für die Kontraktionen!) Lösungen war demnach folgendes:

1. $\frac{4}{100}$ mol. KCl + NaCl
2. $\frac{5}{100}$ mol. KCl + $\frac{1}{110}$ NaCl
3. $\frac{6}{100}$ mol. KCl + $\frac{2}{110}$ NaCl
4. $\frac{7}{100}$ mol. KCl + $\frac{3}{110}$ NaCl
5. $\frac{8}{100}$ mol. KCl + $\frac{4}{110}$ NaCl
6. $\frac{9}{100}$ mol. KCl + $\frac{5}{110}$ NaCl
7. $\frac{10}{100}$ mol. KCl + $\frac{7}{110}$ NaCl

Besonders in den höheren Konzentrationen wird der Herzschlag in diesen Lösungen sehr schwach und stellt sich meistens nur als ein schwaches, rhythmisches Zucken in Systole dar. Dieses hört aber sofort auf, sobald weniger NaCl, als angegeben, in den betreffenden KCl-Konzentrationen enthalten ist. Eine Abweichung von der Proportionalität findet sich nur in der höchsten Konzentration. Die Höchstgrenze der Entgiftung ist $\frac{1}{10}$ mol. KCl. Die Kombinationen mit diesem viel giftigeren Salze können also nicht so konzentriert gewählt werden, wie mit NaCl. Dementsprechend ist hier die Entgiftungszone nur 6 Einheiten gross. Sehr klein ist aber das Verhältnis, in welchem die Antagonisten zueinander stehen müssen. Es beträgt, wenn wir den letzten, anormalen Wert unberücksichtigt lassen, 1 : 1,1, d. h. um eine bestimmte schädliche KCl-Menge zu entgiften, muss man fast ebensoviel NaCl zusetzen. Ich weise noch einmal darauf hin, dass im umgekehrten Falle (NaCl + KCl) das Verhältnis 1 : 250 war.

Auch MgCl_2 kann zur Entgiftung des KCl angewandt werden. Es wirkt aber nicht so gut wie NaCl auf die Zone. Auch hier ist demnach eine Abweichung von dem Wertigkeitsgesetz Loeb's vorhanden. Das Verhältnis ist dagegen bedeutend besser. Die Ergebnisse der einzelnen Versuche waren folgende:

- $\frac{5}{100}$ mol. KCl + $\frac{4}{1000}$ mol. MgCl_2 +
 $\frac{5}{100}$ mol. KCl + $\frac{3}{1000}$ mol. MgCl_2 — diast. Stillstand
 $\frac{6}{100}$ mol. KCl + $\frac{5}{1000}$ mol. MgCl_2 +
 $\frac{6}{100}$ mol. KCl + $\frac{4}{1000}$ mol. MgCl_2 — diast. oder systol. Stillstand

$\frac{7}{100}$ mol. KCl +	$\frac{6}{1000}$ mol. MgCl ₂ +	
$\frac{7}{100}$ mol. KCl +	$\frac{5}{1000}$ mol. MgCl ₂ —	diast. Stillstand
$\frac{8}{100}$ mol. KCl +	$\frac{7}{1000}$ mol. MgCl ₂ —	diast. Stillstand
$\frac{8}{100}$ mol. KCl +	$\frac{8}{1000}$ mol. MgCl ₂ +	
$\frac{9}{100}$ mol. KCl +	$\frac{9}{1000}$ mol. MgCl ₂ —	nach 30 Minuten Diastole
$\frac{9}{100}$ mol. KCl +	$\frac{11}{1000}$ mol. MgCl ₂ —	nach 5 Minuten Diastole
$\frac{10}{100}$ mol. KCl +	$\frac{8}{1000}$ mol. MgCl ₂ —	nach 30 Minuten Diastole
$\frac{10}{100}$ mol. KCl +	$\frac{9}{1000}$ mol. MgCl ₂ —	nach 5 Minuten Diastole
$\frac{10}{100}$ mol. KCl +	$\frac{10}{1000}$ mol. MgCl ₂ —	nach 7 Minuten Diastole
$\frac{10}{100}$ mol. KCl +	$\frac{12}{1000}$ mol. MgCl ₂ —	nach 3 Minuten Diastole

Die Entgiftungszone ist demnach hier nur 4 Einheiten breit.

Sehr schön kommt auch die Proportionalität der Entgiftungsmengen zum Ausdruck. Das Verhältnis der beiden Salze ist 1 : 10, also bedeutend besser als bei K zu Ma.

Ist einmal das Maximum der Entgiftung überschritten, so nützt ein weiterer Zusatz des Antagonisten nichts mehr, sondern es macht sich dann im Gegenteil eine Steigerung der Giftigkeit bemerkbar. Deutlich geht dies aus den Versuchen hervor, die mit einer $\frac{1}{10}$ mol. KCl-Lösung angestellt wurden, also einer Konzentration, die mit NaCl noch bequem entgiftet werden kann.

Der Stillstand erfolgt stets in starker Diastole. Dies ist sehr auffällig, da im KCl allein eine Systole, in MgCl₂ nur eine schwache Diastole eintritt. In der Kombination erfolgt, wie ich oben bereits ausgeführt habe, eine starke Zunahme der Geschwindigkeit, während in den Lösungen der einzelnen Salze eine Abnahme erfolgt. Im Gegensatz zu den einzelnen Salzen ist hier auch der Stillstand im Wasser schnell reversibel, wenn auch die Schlagstärke zunächst lange Zeit gering bleibt. Die Kombination zeigt hier also andere Eigenschaften als die einzelnen Salze. Zu gleichen Ergebnissen kommt auch B e t h e bei seinen Molluskenversuchen: „Die erregenden Eigenschaften addieren sich nicht ohne weiteres in Gemischen von zwei und drei erregenden Salzen, vielmehr treten hierbei andere Eigenschaften der Kationen in den Vordergrund.“ Anodonta gibt uns ein Beispiel, in dem zwei depressive Kationen in der Kombination eine erregende Wirkung zeigen. Diese Tatsachen müssen natürlich bei Experimenten mit Funduluseiern verschwinden, da dort nur die Zahl der entwickelten Eier berücksichtigt wird.

Als ich dann damit begann, CaCl₂ mit KCl zu kombinieren, konnte ich sofort feststellen, dass hier keine Entgiftung eintrat. Es machte sich im Gegenteil eine Addition der schädigenden Wirkung bemerkbar.

Normalerweise bewirkt eine $\frac{6}{100}$ mol. KCl-Lösung nach ca. 25 Minuten Stillstand. Leiten wir dagegen $\frac{6}{100}$ mol. KCl + $\frac{1}{1000}$ CaCl₂ durch die Glaskammer, so erfolgt der Stillstand bereits nach 22 Minuten, bei $\frac{6}{100} + \frac{2}{1000}$ nach 5 Minuten, $\frac{6}{100} + \frac{3}{1000}$ nach fünf Schlägen, $\frac{6}{100} + \frac{15}{1000}$ nach drei Schlägen. Eine Ausnahme machte nur ein sehr kräftiges Tier, welches trotz der Kombinationen $\frac{6}{100}$ KCl + $\frac{10}{1000}$ CaCl₂ 5 Minuten lang den Herzschlag beibehielt.

Um auch die Wirkung dieser Kombination genauer zu studieren, schlug ich den umgekehrten Weg ein und bestimmte diejenige Ca-Menge, welche nötig ist, um in einer an und für sich unschädlichen KCl-Lösung das Herz zum Stillstand zu bringen. Auf diese Weise stellte sich hier heraus, dass ungefähr proportionale Mengen die gleiche Wirkung hervorbringen. Die Grenzwerte, welche ich aus vielen Versuchen erhielt, waren folgende:

- $\frac{1}{100}$ mol. KCl + $\frac{13}{100}$ mol. CaCl₂ +
- $\frac{1}{100}$ mol. KCl + $\frac{14}{100}$ mol. CaCl₂ —
- $\frac{2}{100}$ mol. KCl + $\frac{10}{100}$ mol. CaCl₂ + —
- $\frac{2}{100}$ mol. KCl + $\frac{9}{100}$ mol. CaCl₂ +
- $\frac{2}{100}$ mol. KCl + $\frac{11}{100}$ mol. CaCl₂ —
- $\frac{3}{100}$ mol. KCl + $\frac{6}{100}$ mol. CaCl₂ +
- $\frac{3}{100}$ mol. KCl + $\frac{7}{100}$ mol. CaCl₂ —
- $\frac{4}{100}$ mol. KCl + $\frac{4}{100}$ mol. CaCl₂ +
- $\frac{4}{100}$ mol. KCl + $\frac{5}{100}$ mol. CaCl₂ —

Natürlich kann man in diesem Falle nicht von einer Entgiftungszone und -Verhältnis sprechen. Letzteres lässt sich jedoch einigermaßen noch feststellen. $\frac{1}{100}$ mol. KCl kann in bezug auf Giftigkeit durch $\frac{4}{100}$ CaCl₂ ersetzt werden. Das Verhältnis ist also 4 : 1. Auch in der Kombination $\frac{1}{100}$ mol. KCl + $\frac{13}{100}$ CaCl₂ herrscht das gleiche Verhältnis. Von einer Zone kann man hier nicht sprechen, da, wie die Kurve in Tafel V zeigt, die Zone zwischen 0 und $\frac{4}{100}$ mol. liegen muss.

Auch an anderen Objekten ist in einigen Fällen eine Steigerung der Giftigkeit bemerkt worden. Ich erwähnte schon oben die Versuche Loeb's, welche zeigen, dass die Kombination KCl + NaCl in geringen Konzentrationen giftiger wirkt als KCl allein. Dieses gilt aber nur so lange, als 8 oder 10 Moleküle NaCl auf 1 Molekül KCl kommen. Die antagonistischen Wirkungen treten erst auf, sobald 17 oder mehr Molekülen in der Lösung vorhanden sind. Dabei sind diejenigen Konzentrationen von NaCl, die imstande sind, die Giftwirkungen des KCl zu verstärken, an sich völlig ungiftig, da die Fische in denselben beliebig lange leben können.

Ich möchte noch betonen, dass auch in meinen Experimenten das gleiche der Fall ist. Oben habe ich gezeigt, dass CaCl_2 erst in $\frac{5}{10}$ mol. Lösungen Herzstillstand bewirkt. Die stärkste angewandte Konzentration ist hier aber nur $\frac{13}{100}$ mol. Auch kann die gesteigerte Wirkung keine reine Addition sein oder nur auf dem osmotischen Druck beruhen, denn die berechneten Zahlenwerte weichen stets erheblich voneinander ab. Ich komme auf diesen Punkt im Schlusskapitel bei der Theorie von Robertson noch einmal zu sprechen.

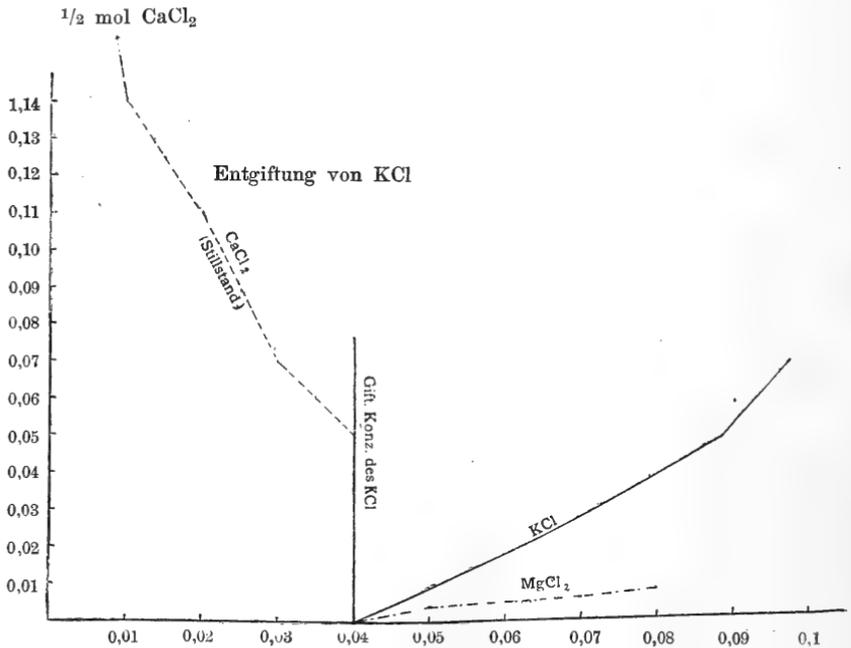


Fig. 6.

Die Giftwirkungen des KCl lassen sich am Fundulusei aber durch CaCl_2 aufheben. Hier besteht also nach den Untersuchungen von Loeb und Wastney ein Antagonismus. Dagegen gelang es dort nicht, KCl durch MgCl_2 zu entgiften. Beide Versuche stehen also im Gegensatz zu meinen Ergebnissen. Auch daraus kann man ersehen, wie kompliziert die Salzwirkungen sein müssen. Jedes Gewebe zeigt seine besonderen Eigenschaften. Die Beispiele werden durch weitere Forschungen sicher noch vermehrt werden und einen neuen Beweis dafür liefern, dass jede Art und jedes differenzierte Gewebe ihr besonderes Protoplasma besitzen.

Bei der Entgiftung des KCl kommen wir zu folgenden Ergebnissen: 1. KCl kann sowohl durch NaCl als auch durch MgCl₂ entgiftet werden, dagegen nicht durch CaCl₂. 2. CaCl₂ zeigt mit KCl kombiniert eine grössere Schädigung des Herzens als ein Salz allein in derselben Kombination. Dabei ist die Wirkung eine reine Ionenwirkung und nicht allein durch den gesteigerten osmotischen Druck bestimmt. 3. Die Salze wirken folgendermaassen:

Salz	Maximum der Entgiftung	Verhältnis	Entgiftungszone 1 = 1/1000 mol.
NaCl	¹⁰ /100	1: 1,1	6
MgCl ₂	⁸ /100	1: 10	4
CaCl ₂	—	(1: - 4)	—

4. Entgiftung von Magnesiumchlorid.

Ein Antagonismus zwischen zwei zweiwertigen Kationen ist bereits von Loeb¹⁾, Mathews²⁾ und Robertson³⁾ beobachtet worden. Als Objekte dienten die Eier von Fundulus und von Arbacia. In beiden Fällen gelang es, MgCl₂ durch CaCl₂ zu entgiften. Die gewonnenen Resultate zeigen aber, dass die Entgiftung nicht sehr weitgehend ist.

Auch in meinen Versuchen konnte ich feststellen, dass sich die beiden zweiwertigen Kationen Mg und Ca als Chloride nicht mehr entgiften, wenigstens nicht in dem Masse wie die beiden einwertigen Ionen Na und K. Ich konnte von einer grossen Anzahl von Versuchen nur ein einziges Gemisch finden, welches den Herzschlag von Anodonta 1 Stunde lang erhielt. Es war dies der Fall, wenn die Konzentration ³/10 mol. MgCl₂ + ³/200 mol. CaCl₂ betrug. Jede andere Mischung, ob konzentrierter oder verdünnter, bewirkte sehr schnell Stillstand in Diastole. Es ist überhaupt das Kennzeichen dieser Kombination, dass sie stark auf die Diastole wirkt. Schon nach wenigen Minuten bemerkte ich, auch in der günstigsten Zusammensetzung, „blitzartige“ Diastolen, welche aber bald nachliessen und dann sehr schwach wurden, so dass schliesslich der Herzschlag nur noch mit der Lupe zu erkennen war. Auf die verkürzte Diastole ist auch die Verzögerung des Schlages zurück-

1) Loeb, loc. cit.

2) Mathews, loc. cit.

3) Robertson, loc. cit.

zuföhren. Kurz vor dem Stillstande tritt Arhythmie auf. Im H_2O erholten sich die Tiere nur unvollkommen. Selbst am nächsten Tage waren die Pulse noch sehr schwach, und die Tiere gingen sehr bald zugrunde.

Die Entgiftungszone ist demnach hier nur gleich 1 (0,1 mol.). Das Verhältniß aber 1:7.

5. Ringer'sche Lösung.

Die Versuche mit den binären Elektrolytgemischen haben gezeigt, dass Anodonta, obwohl es ein Süßwassertier ist, in diesem Falle ziemlich hohe Konzentrationen vertragen kann. Es lag daher nahe, Versuche mit Ringer'scher Lösung anzustellen, welche die am besten ausgeglichene Lösung für Wirbel- und marine Tiere ist. Ich tat dies auch aus dem Grunde, um auf diesem Wege vielleicht etwas Aufschluss über die Zusammensetzung und Wirkung der Perikardiallympe zu bekommen. Loeb nennt Ringer's Lösung „physiologisch äquilibriert“, das heisst in ihrer Zusammensetzung heben sich die schädlichen Wirkungen der einzelnen Salze am besten gegenseitig durch ihren Antagonismus auf.

Merkwürdigerweise verträgt nun Anodonta diese Lösung nicht, obwohl doch die einzelnen Salze in unschädlichen Konzentrationen vorhanden sind. Berechnen wir die molare Zusammensetzung der Ringer-Lösung, so finden wir für: $NaCl = 0,111$ mol.; $KCl = 0,0027$ mol.; $CaCl_2 = 0,018$ mol. Als physiologische Grenzwerte fand ich aber, wie ich bereits oben gezeigt habe: $NaCl = 0,14$ mol., $KCl = 0,04$ mol., $CaCl_2 = 0,04$ mol., also Konzentrationen, welche ausser bei $NaCl$ wesentlich höher sind. Dazu kommt noch, wie die Versuche mit den Gemischen zeigten, der Antagonismus, welcher zwischen allen hier vorhandenen Salzen besteht, so dass noch höhere Kombinationen vertragen werden müssten.

Trotzdem steht das Herz in reiner Ringer-Lösung nach kurzer Zeit in Diastole still. Dies kann bei schwächeren Tieren schon nach zwei Schlägen, bei sehr kräftigen nach 30 Minuten der Fall sein. Wir kommen demnach zu dem Schluss, dass die Ringer'sche Lösung für Anodonta nicht physiologisch äquilibriert ist.

Weitere Versuche wurden mit verdünnter Lösung unternommen. $\frac{1}{4} H_2O + \frac{3}{4}$ Ringer-Lösung wurde nur in einem Falle (von vier) ertragen. Dagegen machte sich in Mischungen, welche $\frac{1}{2}$ Ringer-

Lösung und $\frac{1}{2}$ H₂O enthielten, überhaupt keine Störung bemerkbar. Es fand weder eine Änderung der Geschwindigkeit noch eine Zu- oder Abnahme der Schlagstärke statt. (Nur in einem einzigen Falle trat als Ausnahmeerscheinung kurze Zeit nach dem Einleiten eine Zunahme der Geschwindigkeit auf. Aber auch diese liess nach einer $\frac{1}{2}$ Stunde wieder nach.)

Wird Ringer'sche Lösung noch weiter verdünnt ($\frac{1}{4}$ Ringer-Lösung + $\frac{3}{4}$ H₂O), so findet eine sehr deutliche Erregung statt. Die Frequenz steigt in hohem Masse (von 4,7 auf 6,75) und erhält sich während des ganzen Versuches auf dieser Höhe. Mit dem Einleiten von H₂O findet dann wieder ein rasches Absinken, welches oft aber bis unter den Ausgangspunkt geht (2,9), statt. Die Schlagstärke ist während und nach dem Versuche sehr kräftig. Die Versuchsergebnisse entsprechen also denen der verdünnten NaCl-Lösungen.

Nach diesen Versuchen ist Ringer'sche Lösung, auf die Hälfte durch Wasser verdünnt, für das Herz physiologisch unschädlich.

Ich möchte noch darauf hinweisen, dass Biedermann¹⁾ bei seinen Untersuchungen über die Leitungsgeschwindigkeit der Muschel-nerven ebenfalls beobachtet hat, dass die gebräuchlichen Erhaltungsfüssigkeiten, physiologische Kochsalzlösung und Ringer'sche Lösung, bei Anodonta nicht angewendet werden dürfen, sondern dass hier nur mit dem ausfliessenden Serum gearbeitet werden darf.

6. Anelektrolyte.

Der Stillstand der automatischen Gewebe in Lösungen von verschiedenen Salzen kann zweierlei Ursache haben. Einmal kann er von den Ionen der Lösungen selbst abhängen, und zweitens kann er auf dem erhöhten osmotischen Druck beruhen. Um dies zu entscheiden, benutzte man früher die Lösungen von Nichtelektrolyten, d. h. von solchen Verbindungen, welche, im Wasser gelöst, keine Ionen abspalten. Doch hat sich gezeigt, dass auch solche Lösungen wieder ihre spezifische Wirkung haben. Es kann eine vollkommene Entscheidung deshalb durch sie nicht getroffen werden.

Lillie²⁾ nimmt zwar an, dass die Wirkung der Nichtelektrolyte nur auf dem Hinausdiffundieren der Ionen beruht. Ihm stehen aber die Ansichten von Loeb, Lingle, Greene³⁾ und Carlson

1) Biedermann, Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 43 Abt. 3 S. 56. 1886.

2) Lillie, loc. cit.

3) Greene, Americ. Journ. of Physiol. vol. 2 p. 82. 1898.

gegenüber, die auch den Nichtelektrolyten eine spezifische Wirkung zuerkennen. Ihre Ansicht wird vor allem dadurch gestützt, dass die verschiedenen nicht dissoziierten Lösungen in verschiedenem Grade wirken, selbst wenn sie in gleicher Konzentration, d. h. mit dem gleichen osmotischen Druck, angewandt werden. So wird nach Carlson die Amplitude des Herzschlages am Limulus durch Nichtelektrolyte herabgedrückt. (Die Geschwindigkeit wird nicht beeinflusst, da diese vom Ganglion aus reguliert wird.) Die Wirkungsweise ist aber so, dass die Reizmittel in isotonischer Lösung in der Reihenfolge Harnstoff — Glycerin — Zucker wirken, wobei Harnstoff am schnellsten und kräftigsten angreift.

Beweisend ist ferner die Wirkungsweise des destillierten Wassers. Es müsste bei seiner Anwendung ebenfalls ein Hinausdiffundieren der Ionen aus den kontraktile Geweben und damit ein Stillstand der Zuckungen stattfinden. In Wirklichkeit bleiben aber bei vielen die rhythmischen Kontraktionen länger erhalten, als zum Beispiel im Seewasser ohne Natrium, welches demnach viel giftiger wirkt (Loeb),

Die gleiche Lösung, in verschiedenen Konzentrationen angewandt, wirkt ebenfalls verschieden. Im allgemeinen gilt der Satz: Hypertonizität unterdrückt den Rhythmus, Hypotonizität wirkt als primärer Reiz.

Die Ergebnisse meiner Versuche stimmen mit den Anschauungen Loeb's überein. $\frac{5}{10}$ Rohrzuckerlösung wirkt auf die diastolische Pause ein, welche stark verlängert wird. Die Schlagstärke bleibt kräftig. Nach 20 Minuten erfolgt diastolischer Stillstand. Eine $\frac{4}{10}$ mol. Lösung bewirkt ebenfalls eine geringe Verzögerung, zeigt jedoch auch eine geringe Abnahme der Schlagstärke. Nach 35 bis 40 Minuten diastolischer Stillstand. $\frac{3}{10}$ mol. wird dagegen stets gut vertragen. Der Schlag wird eher noch etwas kräftiger und ein klein wenig schneller als im Wasser.

Etwas anders wirkt das ebenfalls untersuchte Glycerin. In $\frac{2}{10}$ mol. Lösungen erfolgt eine geringe Zunahme der Frequenz, Systole und Diastole werden sehr kräftig. Nach dem Einleiten von Wasser kehrt schnell der normale Schlag zurück. In $\frac{3}{10}$ und $\frac{4}{10}$ mol. Lösungen erfolgt eine Abnahme der Schlagstärke, die in der letzten Lösung am stärksten ist. Die Frequenz wird von der ersten Lösung gleich der $\frac{2}{10}$ mol. beeinflusst, in der letzten macht sich dagegen ein Absinken bemerkbar (von 93—95 auf 133—136 Sekunden für zehn Schläge). Häufig sind blitzartige Diastolen zu bemerken, doch wird

die Systole stets mehr geschwächt als die Diastole. Die grosse Schädigung ergibt sich auch aus der längeren Dauer, welche zur Erholung nötig ist. Trotzdem dauern die Schläge 1 Stunde an.

Eine $\frac{1}{2}$ mol. Lösung bewirkt dagegen stets Stillstand. Er erfolgt nach 20—45 Minuten in Systole oder Diastole. Die einzelnen Tiere reagieren hier merkwürdigerweise verschieden. Während bei den einen mehr die Systole angegriffen wurde, war es bei den anderen gerade die Diastole. Im Wasser beginnen die Kontraktionen wieder, doch bleiben die Schläge schwach und meistens unregelmässig.

Glyzerin und Rohrzucker wirken also auch hier in verschiedenem Masse giftig. Während ersteres erst in $\frac{1}{2}$ mol. Lösungen Herzstillstand bewirkt, geschieht dies in letzterem schon in Lösungen, welche nur $\frac{4}{10}$ mol. sind. Beide Lösungen sind für die Herzmuskulatur verhältnismässig ungiftig, denn sie wirken erst in einer hohen Konzentration. Dem gegenüber stehen Beobachtungen von Magnus (1904)¹⁾, welcher feststellte, dass Rohrzucker schon in 0,02%iger Lösung die peristaltischen Bewegungen des Darmes hemmt. Nach Bethe wird der Schlag der Medusen gehemmt, wenn man einen Teil isotonische Rohrzuckerlösung zu 19 Teilen Meerwasser zusetzt. Am Froschmuskel stehen die Beobachtungen von Henderson denen von Fahr und Urano gegenüber. Letztere finden, dass die Muskeln selbst nach 22 Stunden nur sehr wenig Salz an die umgebende isotonische Rohrzuckerlösung abgegeben haben, und dass die Muskeln, in NaCl zurückgebracht, sofort wieder kontraktil werden.

Destilliertes Wasser wirkt vollkommen gleich dem Leitungswasser. Selbst bei fünfstündiger Versuchsdauer wurden keine Unterschiede in der Schlagstärke und -dauer beobachtet.

C. Osmotische Untersuchungen.

Das auffällige Ergebnis, welches ich mit der gebräuchlichen Ringer'schen Lösung erhielt, veranlasste mich, die Körperflüssigkeit und die Perikardiallymphe von *Anodonta* noch etwas näher zu untersuchen. Die chemische Analyse des Blutes habe ich bereits mitgeteilt. Ich wandte nun chemisch-physikalische Methoden an, und zwar bestimmte ich den osmotischen Druck mit Hilfe der kryoskopischen Methode. Wegen der theoretischen Grundlage ver-

1) Siehe Höber, Physikal. Chemie der Zelle, 4. Aufl. Leipzig.

weise ich besonders auf Hamburger¹⁾ und Höber²⁾. Der osmotische Druck gibt oft erst mit der chemischen Analyse zusammen ein Bild von der wirklichen chemischen Zusammensetzung der betreffenden Lösung. Die anorganischen Salze können zum Beispiel mit organischen Substanzen fest verbunden sein (Ionenproteide usw.) und wirken dann physiologisch ganz anders, als wenn sie als anorganisches Salz vorlägen. Die organischen Bestandteile des Blutes üben entsprechend ihrem hohen Molekulargewichte einen sehr geringen osmotischen Druck aus. In den geringen Konzentrationen, in welchen sie im Blute vorliegen, wird ihr Druck im allgemeinen durch unsere Apparate gar nicht gemessen werden können. Albumose zum Beispiel, welche ein Molekulargewicht von 2400 hat, bewirkt selbst in einer 10^oigen Lösung nur eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,078^o C., welche einem osmotischen Druck von 0,93 Atmosphären entspricht. Methylalkohol mit dem Molekulargewicht 32 übt in 10^oiger Lösung dagegen einen osmotischen Druck von 70 Atmosphären aus und hat dementsprechend eine Gefrierpunktserniedrigung von 5,781^o C. Bestimmen wir daher den Gefrierpunkt des Blutes, so gibt uns dieser ein Bild von der Menge der freien anorganischen Salze.

Die Bestimmungen, die bisher angestellt wurden, sind mit dem Beckmann'schen Apparat hergestellt worden. Mir kam es besonders darauf an, einen eventuellen Unterschied zwischen Blut- und Perikardiallymphe festzustellen. Da von der letzteren nur sehr kleine Mengen zur Verfügung stehen, konnte nur der von Drucker zusammengestellte Apparat zur Verwendung kommen. Dieser ist in jüngster Zeit von Fritzsche³⁾ zur Bestimmung des osmotischen Druckes der Daphniden erfolgreich angewandt worden. In seiner Arbeit findet man auch eine genaue Beschreibung der Methode und eine Abbildung des Apparates, mit dem auch ich gearbeitet habe.

Der Nullpunkt des Beckmann'schen Thermometers wurde vor jedem neuen Versuche mit Hilfe des Gefrierpunktes einer $\frac{1}{10}$ mol. Harnstofflösung bestimmt. Dies ist unbedingt nötig, da er sich immer etwas ändert.

Der Gefrierpunkt, welcher als Mittelwert einer grösseren Zahl von Bestimmungen gefunden wurde, ist wieder der niedrigste, welcher

1) Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre. Wiesbaden 1904.

2) Höber, loc. cit.

3) Fritzsche, Intern. Revue d. ges. Hydrobiol. 1906. (Zurzeit noch nicht erschienen.)

überhaupt bis jetzt bekannt geworden ist. Er beträgt: — 0,088° C. bis — 0,09° C. Selbst bei Pflanzen ist bis jetzt kein so niedriger Wert gefunden worden (Minimum *Aloe arborescens* = — 0,14° C. Bottazzi). Der Wert weicht erheblich von dem ab, welchen Höber angibt (0,20), er nähert sich dagegen dem von Dakin (0,1). Auch die Werte Bottazzi's stimmen fast damit überein. Dieser hat die Organe der Tiere aber erst gekocht und hat wahrscheinlich dadurch eine grössere Konzentration erhalten, oder es sind anorganische Salze dadurch aus dem festen Verbande organischer Stoffe ausgetreten. Er findet für Anodonta: gekochter Fussmuskel 0,15° C., gekochter Anziehmuskel 0,21° C., gekochte Leber und Eingeweide 0,21° C., frische Leber 0,19° C.

Seine Werte für *Unio* sind etwas geringer: Fussmuskel 0,15° C., Adduktoren 0,13° C., Leber und Geschlechtsorgane frisch 0,13° C.

Die Abweichungen der einzelnen Bestimmungen können vielleicht mit Fundortsverschiedenheiten zusammenhängen, oder es könnte auch die Jahreszeit auf die Konzentration des Blutes einen Einfluss haben, wie es zum Beispiel bei Daphniden der Fall ist. Ich habe meine Bestimmungen im August bis Anfang Oktober an frisch gefangenen Tieren vorgenommen.

Nach meinen Bestimmungen scheint auch ein geringer Einfluss des Geschlechts vorhanden zu sein. Ich fand für weibliche Tiere die Gefrierpunktserniedrigung um 0,002—0,003° C. grösser als für Männchen. Doch will ich auf diese Zahlen keinen besonderen Wert legen, da die Genauigkeit der Methode nur bis zur zweiten Dezimalen geht.

Besonders interessant war es nun, festzustellen, inwieweit durch das Umspülen des Herzens mit der Salzlösung der osmotische Druck geändert wird. Nach einstündigem Durchleiten wurde deshalb der Versuch sofort abgebrochen, die Kammer entfernt und mit einer feinen Glaskapillare das Herz angestochen, um das Blut zu entnehmen. In allen drei Versuchen konnte ich feststellen, dass kein NaCl in dieser Zeit eingedrungen war. Der Gefrierpunkt der NaCl-Lösung betrug Δ = — 0,59° C., hatte also den sechsfachen Wert des Anodontenblutes. Dieses zeigte nach den Versuchen den alten Wert von Δ = — 0,09° C.

1) F. Bottazzi (zit. nach Straub. 1901), Osmotischer Druck und elektrische Leitfähigkeit der Flüssigkeiten des pflanzlichen und tierischen Organismus. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 7 S. 161. 1908.

Bestimmt man den osmotischen Druck von toten Tieren, so bekommt man den gleichen Wert, und zwar merkwürdigerweise auch wenn diese bereits 3—4 Tage lang tot im Wasser gelegen haben. Ebenso findet keine Abnahme statt, wenn 3 Tage lang Leitungswasser durch die Glaskammer geleitet wird. Das Herz ist demnach für die geringen Salzmengen, welche im Blut vorhanden sind, undurchlässig, wenigstens kann kein Austausch von innen nach aussen stattfinden. Eine Differenz im Salzgehalt ist ja stets vorhanden, denn der osmotische Druck des Süswassers ist $\Delta = - 0,003^{\circ}$ bis $0,002^{\circ}$ C. Nach Höber ist das osmotische Druckgefälle dazu da, um die Arbeitsfähigkeit der Tiere zu erhalten. Der ausserordentlichen Trägheit des Tieres würde der geringe osmotische Druck entsprechen. Das Ergebnis harmoniert mit denen, welche schon an anderen Wirbellosen des Süswassers gefunden worden sind.

Die Gewebe sind aber merkwürdigerweise nicht mehr undurchlässig, sobald der Salzgehalt des Aussenmediums den der Binnenflüssigkeit übertrifft. Setzte ich nämlich Tiere 3 Tage lang im geklemmten Zustande in die gleiche Salzlösung wie oben ($\Delta = - 0,59^{\circ}$ C.), so hatten sie nach dieser Zeit alle den Gefrierpunkt von $- 0,58^{\circ}$ bis $- 0,59^{\circ}$ C. angenommen. Um ein Eindringen durch die aufgeklebten Fenster auszuschliessen, waren die Tiere nicht operiert worden. Die Salze müssen demnach durch die Gewebe in das Blut eingedrungen sein. Diese sind also in unserem Falle für Salze permeabel. Sie können in beliebiger Menge hineindiffundieren, jedoch hinaus nur bis zu einem gewissen Grade. Dabei wird sich wohl das Protoplasma verändern. Bottazzi gibt etwas ähnliches an, wenn er sagt, „das Protoplasma kann sich anscheinend an eine höhere Konzentration anpassen, dagegen nicht unter eine gewisse Grenze“.

Wir finden also an Anodonta die gleiche Permeabilität, wie sie von Dakin¹⁾ an den marinen Mollusken nachgewiesen wurde, allerdings mit dem Unterschiede, dass Anodonta sich nur an einen osmotischen Druck anpasst, welcher höher als der normale ist. Oktopus und Aplysia zeigen im Meerwasser den gleichen oder nur einen wenig abgeänderten Druck wie das Aussenmedium (ebenso wie alle anderen marinen Evertebraten). Setzt man dagegen Mollusken in verdünntes Seewasser, so wird auch hier der osmotische

1) W. J. Dakin, Biochemic. Journ. vol. 3. 1908, und Intern. Revue d. Hydrobiol. Bd. 5. 1912.

Druck erniedrigt, zum Beispiel *Pecten maximus* 1,905 und *Anodonta* 1,910 in Seewasser von 1,910° C. Gefrierpunktserniedrigung (normalerweise 2,29° C.).

Im Gegensatz hierzu stehen die Daphniden, welche selbst im künstlich veränderten Medium nach Fritzsche stets einen höheren osmotischen Druck als ihre Umgebung zeigen. Dies soll dort dazu dienen, in den frisch gehäuteten Tieren einen Turgor hervorzubringen, welcher die einzelnen Körperanhänge in gestreckter Lage erhält.

Auf Grund der osmotischen Versuche bekommen wir nun auch den Schlüssel in die Hand für die Tatsache, dass eine Salzlösung, welche das ganze Tier umspült, fast ebenso wirkt wie bei der direkten Wirkung auf das Herz. In den längeren Zeiträumen dringt das Salz in die Gewebe ein und macht nun seine Wirkung auf den Rhythmus geltend. Die Verschiedenheiten kommen wahrscheinlich dadurch zustande, dass das Salz in diesem Falle zugleich endokardial wirkt. (Vergleiche die Versuche von Halds mit KCl bei endo- und exokardialer Applikation am Froschherzen.)

Mit Hilfe der Gefrierpunktserniedrigung können wir nun auch die Konzentration der Salze im Blute berechnen. Da der Gefrierpunkt einer molaren Lösung — 1,85° C. beträgt, entspricht einem Wert von 0,086—0,09° C. die Konzentration einer Lösung, welche 0,048—0,047 mol. ist. An und für sich ist es dabei gleichgültig, ob ein oder mehrere Salze in der Lösung vorhanden sind, denn der osmotische Druck einer Lösung zweier Stoffe ist gleich der Summe der verschiedenen Partiardrucke, welche die einzelnen Salze im gleichen Volumen desselben Lösungsmittels ausüben würden. Dies ist aber nur bei Nichtelektrolyten der Fall. Salze zerfallen in wässriger Lösung einerseits in ihre Ionen und üben infolgedessen einen höheren osmotischen Druck aus. Da nach den Analysen besonders NaCl, KCl, CaCl₂ und MgCl₂ im Blute vorhanden sind, müssen wir die molare Konzentration desselben noch viel geringer annehmen, ungefähr die Hälfte. Andererseits beeinflussen sich die Salze in ihrer Dissoziation wesentlich, besonders wenn sie gleiche Anionen haben. Die Verhältnisse sind ausserordentlich kompliziert und bis jetzt noch nicht genügend erforscht, um den osmotischen Druck berechnen zu können. Dazu kommt noch, dass die Temperatur in sehr hohem Grade den Dissoziationsgrad verändert. So ist es vorläufig unmöglich, genau die molare Konzentration des Blutes zu berechnen. Ausserdem kommt nun noch hinzu, dass im Blute Eiweiss

vorhanden ist. Dieses setzt aber nach Bugarsky und Tangl¹⁾ die elektrolytische Dissoziation der Salze wieder herab. Die beiden Forscher haben auch eine Art „osmotische Analyse“ ausgearbeitet, mit deren Hilfe man den Gehalt eines Bluteserums an Elektrolyten und Nichtelektrolyten bestimmen kann. Nach Höber sind die Grundlagen dazu aber ziemlich unsicher. Um so mehr würde dies sein, wenn wir etwa daran gehen wollten, sie an unserem Versuchstier anzuwenden, da dieses, wie wir vorhin gesehen haben, abweichende Verhältnisse zeigt.

Der osmotische Druck beträgt ohne Berücksichtigung der Dissoziation, allein aus der Gefrierpunktserniedrigung berechnet, 1,09 Atmosphären. (*Limnaea stagnalis* 3,05 Atmosphären, *Paludina vivipara* 3,37 Atmosphären nach Frédéricq.)

Bei der Untersuchung der weiteren Flüssigkeiten des Tieres finde ich, dass die Perikardialflüssigkeit den gleichen osmotischen Druck besitzt wie das Blut. Dies kann zunächst auffallen, da wir sicher wissen, dass die chemische Zusammensetzung von der des Blutes abweicht. Wir haben es hier vor allem mit dem Exkret der Perikardialdrüsen zu tun. Nach Grobben's Versuchen färbten sich diese mit Lackmus rot, sie scheiden also einen sauren Stoff ab. Schwache Säuren sind aber meist stark dissoziiert und geben dementsprechend einen höheren osmotischen Druck. Bei näherer Überlegung finden wir aber, dass eine Druckdifferenz durch die permeablen Membranen ausgeglichen werden müsste, besonders wenn der osmotische Druck höher als der des Blutes ist.

Dementsprechend fand ich auch für die Körperflüssigkeit, welche beim Anbohren der Schalen ausfließt, die gleiche Gefrierpunktserniedrigung von 0,09° C. Im ganzen Tier herrscht also osmotisches Gleichgewicht, soweit sich dies mit dem angegebenen Apparate feststellen lässt. Vollkommen kann dies wohl in keinem Organismus sein, denn sobald irgendeine Drüse oder ein Muskel arbeitet, muss eine Störung stattfinden.

Ich möchte nochmals darauf hinweisen, dass Flüssigkeiten, welche den gleichen osmotischen Druck besitzen, nicht die gleiche chemische Zusammensetzung haben müssen. Ein Beispiel haben wir in unserem Blut. Der Inhalt der Blutkörperchen ist mit dem Serum isosmotisch, da die Wände der ersteren semipermeabel sind; es würde sonst bei

1) Bugarsky und Tangl, Pflüger's Arch. Bd. 72 S. 531. 1898.

einer auftretenden Druckdifferenz sofort ein Aus- oder Eintritt von Wasser erfolgen. Trotzdem sind die chemischen Zusammensetzungen verschieden. So sind die Blutkörperchen viel reicher an Kalium als das Serum. Der K-Gehalt ist nach *Kronecker*¹⁾ sogar viel grösser, als die tödliche Dosis für den Menschen beträgt.

Da sich nach meinen Untersuchungen Anodonta an Veränderungen des Aussenmediums anpasst, müssen wir sie zu den poikilosmotischen (nach *Höber*) oder den euryhalinen Tieren (nach *Monti*) rechnen.

Als Sitz der Regulation hat nach *Overton* das Exkretionssystem zu gelten. Er nimmt das gleiche auch für Würmer und für Mollusken an. Das Exkretionssystem leistet demnach fortwährend osmotische Arbeit, um das Druckgefälle aufrechtzuerhalten.

Schluss und Zusammenfassung.

Immer mehr ist man zu der Überzeugung gekommen, dass die Wirkungen der Salze und Nichtelektrolyte ausserordentlich kompliziert sind. Hatte man für eine Wirkung eine scheinbar regelmässige Beziehung gefunden, so fanden sich bald neue Organe oder Gewebe, welche bei gleichen Reizen ganz anders reagierten, so dass schliesslich ebenso viele Ausnahmen vorhanden waren wie Gesetze.

Als sicher hat jetzt jedenfalls zu gelten, dass die Wirkungen der Salzlösungen vor allem auf den Ionen beruhen. Sicher ist dies für die keimtötende Wirkung des Quecksilbers nachgewiesen, denn ein Hg-Salz desinfiziert um so besser, je weitgehender es ionisiert ist. Es kommt dabei nicht auf die absolute Quecksilbermenge an.

Andererseits haben aber auch Nichtelektrolyte eine physiologische Wirkung. Ich habe oben gezeigt, dass in Rohrzucker- und Glycerinlösungen in verschiedenen Konzentrationen Herzstillstand auftritt. Die Wirkung kann hier einmal eine osmotische sein, oder sie geht auch hier von dem Molekül aus. Meiner Ansicht nach kommen beide Wirkungen in Frage, denn erstens kann jeder Muskel durch das Entziehen von Wasser unerregbar gemacht werden, und darauf läuft schliesslich die Wirkung einer Lösung hinaus, welche konzentrierter als das Innenmedium ist. Für eine spezifische Wirkung des Moleküls spricht einerseits die verschiedene Konzentration, welche bei verschiedenen Nichtelektrolyten Herzstillstand hervorruft, und andererseits die Beobachtung, dass gerade verschiedene Zuckerarten auf

1) *Kronecker*, Deutsche mediz. Wochenschr. Bd. 8 S. 261. 1882.

manche Gewebe ausserordentlich giftig wirken (siehe Höber). Dementsprechend muss man auch für den nichtdissoziierten Teil eines Salzes eine Wirkung auf die Zellen annehmen.

Die Wirkung von dissoziierten Salzen kann sich demnach aus drei Teilen zusammensetzen: 1. vom Kation, 2. vom Anion und 3. vom Molekül ausgehend. Dazu kommen die einzelnen möglichen Kombinationen. Jede einzelne Wirkung kann auf einen Teil jeder Zelle ausgeübt werden. Dabei will ich zunächst unberücksichtigt lassen, ob die Salze überhaupt in die Zelle hineindiffundieren, oder ob sie nur auf die Plasmahaut wirken. Die Zelle setzt sich aus festen und flüssigen Bestandteilen zusammen, so dass durch die Salzwirkungen einerseits eine Verflüssigung oder eine Fällung hervorgerufen werden kann (das erstere ist zum Beispiel bei Cilien der Fall, welche durch Lösungen von Alkalien verflüssigt werden). Die flüssigen Bestandteile können aus Nichtelektrolyten, Elektrolyten und Kolloiden bestehen. Wirken Salze auf erstere ein, so wird sich im allgemeinen nur wenig ändern. Es macht sich höchstens eine Steigerung des osmotischen Druckes bemerkbar, der natürlich sofort als Reiz wirken kann. Ebenso kann die Viskosität des Gemisches geändert werden. Elektrolyt zu Elektrolyt kann die verschiedensten Wirkungen auslösen, nämlich erstens kann eine Ausfällung stattfinden, so dass nun in der Zelle ein Stoff fehlt. Der feste Stoff kann selbst eine besondere Wirkung haben, oder es können sich Ausfallserscheinungen bemerkbar machen, Viskosität und osmotischer Druck sich ändern, wodurch Diffusionen in der Zelle auftreten können usw. Zweitens kann die Verbindung löslich sein. Dann sind wieder die drei Möglichkeiten wie oben bei den Elektrolyten vorhanden. Drittens kann sich ein Gleichgewicht zwischen den beiden Salzen einstellen, so dass jedes Ion oder eine Gruppe von ihnen besonders wirksam sein können.

Als dritten Hauptfall haben wir nun die Wirkung der Elektrolyte auf die Kolloide zu berücksichtigen. Sie sind gerade für die Zellen die wichtigsten, da der grösste Teil des Zelleibes aus ihnen besteht. Bekanntlich unterscheidet man zwei Arten: die Suspensions- und die hydrophilen Kolloide. Die ersteren kommen im Protoplasma weniger vor. Besonders bemerkenswert ist bei ihnen die Eigenschaft, dass sie mit sehr geringen Mengen von Elektrolyten gefällt werden können. Die Fällung selbst ist irreversibel. Anders verhalten sich die hydrophilen Kolloide, welche bei weitem wichtiger sind. Zu

ihnen gehören vor allem Protoplasma, Eiweiss, Leims-substanzen und Lecithine. Ebenso sind die Gallerte hierher zu rechnen. Bei ihnen ist neben der Dispersion der Substanz noch eine besondere Beziehung zum Lösungsmittel (Lyophilie) vorhanden, welche man im Spezialfall Wasser mit Hydrophilie bezeichnet. Sie unterscheiden sich in diesem Punkte nicht von den echten Lösungen, wohl aber durch ihr sehr hohes Molekulargewicht. Alle Kolloide sind nun für Nichtelektrolyte unempfindlich. Die hydrophilen Kolloide lassen sich aber durch grössere Mengen von Elektrolyten ausfällen, und zwar reversibel. Ein einfaches Auswaschen der Salze genügt, um sie wieder in Lösung zu bringen, ein sehr bemerkenswerter Unterschied zu den Suspensionskolloiden. Experimentell konnte nachgewiesen werden, dass die Fällungskraft von Kation und Anion abhängt. Dazu kommt noch, dass hier die Möglichkeit anderer Wirkungen dadurch gegeben ist, dass andere Neutralsalze überhaupt nicht fällen, sondern im Gegenteil lösend wirken.

Im ganzen ergibt sich so ein ausserordentlich kompliziertes Bild, welches noch dadurch unklarer werden kann, dass nun die Ionen nicht nur auf eine, sondern gleichzeitig auf mehrere Zells-substanzen wirken. Ausserdem ist auch noch die Permeabilität der Zellwand in Betracht zu ziehen, doch will ich auf diesen Punkt erst weiter unten eingehen.

Wir haben nun schon eine sehr grosse Zahl von theoretischen Möglichkeiten der Salzwirkungen kennengelernt. Diese werden aber noch vermehrt, wenn wir die Salzlösungen nicht nur auf eine Stelle, sondern wie in unserem Falle auf Muskeln wirken lassen, welche nach den neuesten Untersuchungen ihrerseits wieder ausserordentlich komplizierte Gebilde sind.

Ehe ich nun auf die einzelnen Theorien, welche zur Erklärung der Salzwirkungen aufgestellt worden sind, eingehe, will ich die Ergebnisse meiner eigenen Versuche noch einmal wiederholen. Die Konzentrationen, welche Herzstillstand bewirkten, waren für die einzelnen Salze:



In der Reihenfolge der Giftigkeit:

K : Na : Mg : Ca

1 : $\frac{1}{4}$: $\frac{1}{5}$: $\frac{1}{10}$

d. h. Ca ist nur $\frac{1}{10}$ so giftig wie K.

Anders stellt sich die Reihenfolge in den Entgiftungsversuchen. Sie ist bei NaCl: Ca (1 : 110); K (1 : 250); Mg (1 : 360); für KCl : Na (1 : 1,1); Mg (1 : 10); Ca (1 : —4); die Grösse der Entgiftungszone ist bei NaCl: $K = 24$, $Mg = 36$, $Ca = 66$ ($1 = 0,01$ mol.), bei KCl : $Mg = 4$, $Na = 6$, $Ca = 0$.

Als man damit begann, die physiologischen Wirkungen der verschiedenen Salze zu untersuchen, glaubte man, dass sie sich einfach nach Atomgewichten einordnen liessen. So stehen nach Blake¹⁾ die physiologischen Wirkungen von ein und derselben isomorphen Gruppe angehörenden Substanzen im Verhältnis zu ihren Atomgewichten. Er untersuchte 41 Elemente in wässriger Lösung und die lethale Dosis pro Kilogramm Hund, Katze, Kaninchen usw. Er fand, dass sich die einatomigen Elemente alle gleich verhielten. Nicht so eindeutig waren die Wirkungen der zweiatomigen. Ganz unregelmässig wirkten K und NH_4 . Dagegen reihten sich Fe^{2+} und Fe^{3+} genau in ihre Gruppen ein.

Bei anderen physiologischen Versuchen hat sich diese einfache Beziehung nicht mehr bestätigt gefunden. Auch in meinen Versuchen ist die Reihenfolge nur einmal den Atomgewichten entsprechend (Entgiftung von NaCl) und würde wohl bei einer grösseren Zahl von untersuchten Salzen auch hier Abweichungen zeigen.

Als man dann gefunden hatte, dass die Salzwirkungen vornehmlich auf den Ionen beruhen, lag es nahe, die verschiedenen Wirkungen auf den wechselnden Zerfall der Salze in Ionen zurückzuführen. Mathews stellte so die Theorie vom elektrolytischen Lösungsdruck auf. Er hatte nämlich an Funduluseiern gefunden, dass die Wirkungen der zweiwertigen Ionen sich weder nach dem Atom- noch nach dem Molekulargewicht einordnen lassen. Gute Übereinstimmung herrschte dagegen mit der Reihe der Lösungstensionen, und zwar so, dass die physiologischen Wirkungen sich umgekehrt wie dieselben verhielten. Ein Salz wirkt nach ihm um so aktiver, je geringer sein elektrolytischer Lösungsdruck ist. Ausserdem sollen sich die Wirkungen wie die Äquivalentgewichte und umgekehrt wie die Atomvolumina verhalten. Wie Berg²⁾ in einer eingehenden Kritik dieser Theorie gezeigt hat, sind diese Beziehungen wohl mehr zufällig. Da nämlich Äquivalentgewicht = Atomgewicht : Wertigkeit und Atom-

1) James Blake, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 14 S. 394. 1881.

2) William Berg, The Relations between the Physiol. Action of Science. and their Physico-Chemical Properties. New-York Medical Journ. 1907.

volumen = Atomgewicht : spezifisches Gewicht ist, müsste nun auch Äquivalentgewicht : Atomvolumen = spezifisches Gewicht : Wertigkeit sein. Stellt man für beide Beziehungen die Reihen auf, so entspricht wohl im ersten Falle die Reihe den Giftigkeitswerten, dagegen zeigen sich für die zweite Beziehung, welche dann ebenfalls aus rein rechnerisch-physikalischen Gründen gelten müsste, sehr viele Abweichungen.

Meine Werte der Giftigkeitsgrenzen stimmen mit der Reihe der Lösungstensionen überein. Lillie¹⁾ fand, dass sich die zweiwertigen Antagonisten zu NaCl auf Cilien nach dieser Reihe einordnen.

Trotzdem kann man an der Allgemeingültigkeit dieser Regel noch zweifeln, denn es finden sich auch viele Ausnahmen. Prüft man nämlich die Salzwirkungen auf verschiedene Organe, so zeigen sich dann die verschiedensten Reihenfolgen. So ist zum Beispiel Na für die Muskeln giftiger als Ca, umgekehrt ist das Verhältnis am Fundulusei. Bei meinen Entgiftungsversuchen zeigen sich dagegen alle möglichen Kombinationen in der Reihenfolge der Kationen. Keine stimmt aber mit der Reihe der Lösungstensionen überein. Sehr interessant sind in dieser Beziehung auch die Untersuchungen von Ralph Lillie, der mit den Larven von Arenicola und Polygordius experimentierte; an ihnen kann man direkt sehen, wie ein Salz die Cilien und die Muskeln verschieden beeinflusst. CaCl₂ zu NaCl zugesetzt, wirkt zum Beispiel für die Muskeln sehr günstig, dagegen nicht für die Cilien.

Zur Kontrolle habe auch ich Versuche an den Geisseln der Anodontenkieme unternommen und auch hier eine andere Reihenfolge der Giftigkeit bekommen. (Da ausserdem noch andere, interessante Erscheinungen zu beobachten waren, werden diese Versuche noch fortgesetzt.) Mathews gibt selbst zu, dass er mit diesem rein physikalischen Kriterium nicht alle Erscheinungen erklären kann. Als zweiten wichtigen Punkt nennt er deshalb die verschiedene Permeabilität der Salze durch die Membranen.

Die ausgedehntesten Versuche hat Loeb²⁾ unternommen. Er nimmt wie die Vertreter der vorangehenden Theorien eine freie Diffusion der Ionen in das Zellinnere an. Sie sollen sich mit dem Protoplasma zu festen Verbindungen, den „Ionenproteiden“, verbinden (1900). Er schliesst nun weiter, dass die Metallionen im Zellinnern

1) Lillie, loc. cit.

2) Loeb, loc. cit.

(speziell im Muskel) in Verbindungen existieren, in welchen sie leicht durch eine andere (wie zum Beispiel in den Seifenverbindungen) ersetzt werden können. Treten zum Beispiel in dem Muskel K-Ionen ein, so werden diese allmählich die Ca- und Na-Ionen aus ihren Proteidverbindungen verdrängen. Da aber zur rhythmischen Tätigkeit unbedingt Na, Ca und K nötig sind, wird dadurch die Kontraktilität aufgehoben. Zugleich nimmt dadurch der Muskel neue Eigenschaften an, im speziellen Falle des Kaliums, die des K-Proteids, d. h. die Fähigkeit einer grösseren Wasserabsorption. Die Folge davon ist, dass der Muskel quillt. Umgekehrt ist es dann beim Calcium der Fall. Das Ca-Proteid kann nur wenig H₂O absorbieren, der Muskel muss demgemäss welches abgeben und schrumpft. Auf der Veränderung der Ionenproteide beruhen nach Loeb's Ansicht alle Salzwirkungen und vielleicht auch die der Nichtelektrolyte. Wie ich oben bereits angegeben, werden Muskeln in Rohrzucker unerregbar. Die Wirkung könnte als Ursache das Hinausdiffundieren von K, Na und Ca haben. In der Tat hat Overton im Rohrzucker Na nachweisen können. (Da er aber, wie wir noch sehen werden, die Zellwand als unpermeabel ansieht, rührt das Na nach seiner Anschauung aus einer Zwischenflüssigkeit her.)

Auf dieser Grundlage versucht Loeb auch die antagonistische Wirkung der Salze zu erklären. Es würde nach ihm ein Gleichgewicht zwischen den Ionenproteiden zweier Salze in der Zelle bestehen. Der Überschuss eines Ionenproteids würde die besonderen Wirkungen desselben zur Folge haben. In einer Kombination mit einem zweiten Kation würde auch dieses sich mit dem Protoplasma verbinden und das erste dadurch zum Teil auflösen, sodass nun sekundär dessen Wirkung teilweise verschwände.

Neuerdings erklärt aber Loeb die antagonistischen Wirkungen der Salze ganz anders. Sie sollen nur auf der Herabsetzung der Durchlässigkeit der Zellen beruhen, die durch die hohe Konzentration eines ersten Salzes geschaffen worden ist. Das antagonistische Salz hemmt also die Erhöhung der Durchgängigkeit resp. verzögert die Geschwindigkeit, mit der ein Salz durch die Membran eindringt. Diese Ansicht beruht auf Versuchen an Seeigeleiern. Bei ihnen erfolgt in höher konzentrierten Lösungen eine Zunahme des spezifischen Gewichtes durch Wasserentzug. Dies wird sofort am Untersinken der Eier sichtbar. Es zeigte sich dann, dass das Sinken nicht vom osmotischen Druck oder dem spezifischen Gewicht der umgebenden

Lösung abhängt, sondern von der Natur der Lösung. Die Permeabilität der Eihaut ist also nicht konstant. Ca wirkt zum Beispiel in niederen Konzentrationen schützend, in höheren die Membran schädigend. Dies würde mit meinen Untersuchungen gut übereinstimmen, denn ich habe oben gezeigt, dass CaCl_2 zunächst relativ unschädlich ist (Grenze erst bei $\frac{4}{10}$ mol.l.). Jede höhere Konzentration wirkte aber sehr schädigend.

Die Erhöhung der Durchgängigkeit der Eihaut für Wasser und Salze wird nach Loeb durch eine Modifikation der Eiweisskörper der Membran bedingt. (Vgl. die obigen Ausführungen über die Fällung der hydrophilen Kolloide.)

Auch Robertson¹⁾ nimmt das Bestehen von Ionenproteiden an. Er weist zunächst darauf hin, dass zur Bewegung des Herzens unbedingt die Salze notwendig sind, denn entfernt man die Proteide aus dem Blutserum, und durchspült man damit das Herz, so bleiben die Kontraktionen bestehen; die rhythmischen Bewegungen verschwinden dagegen, wenn man aus dem Serum die Salze entfernt und nur mit der übrigbleibenden Flüssigkeit durchspült. Es müssen im kontraktile Gewebe unbedingt Na, K und Ca in bestimmten Proportionen vorhanden sein. Diese sind dann für jedes Gewebe charakteristisch. „Da nun . . . die Erregungswelle in letzter Linie eine Welle von Kationen ist, so besteht der einzige Weg, auf den eine Abgabe von Kationen aufrechterhalten werden kann, darin, dass die Anionen, deren Massenwirkung grösser als die der Kationen, die Kationen aus dem Kationenproteid verdrängen und so einen instabilen Zustand annehmen, der sich in einen stabilen zwischen den Schlägen so verwandelt, dass dieselben quantitativen Beziehungen zwischen Kationen- und Anionenproteid wieder zum Vorschein kommen, wie sie bei Beginn des Schlages vorhanden waren.“ Es findet also bei jeder Kontraktion ein Hin- und Herpendeln des Gleichgewichtes einer chemischen, umkehrbaren Reaktion statt, welche natürlich dem Massenwirkungsgesetz von Guldberg-Waage gehorchen muss. Die Ionen diffundieren proportional ihrer Wanderungsgeschwindigkeit in das Gewebe. Sind u und v die Geschwindigkeiten der Kationen und Anionen, so lässt sich dann eine Beziehung aufstellen $\frac{u}{v(u+v)}$.

In der Tat stimmte die Schlagzeit bei *Rana ocrea* aurea und *Lymno-*

1) Robertson, loc. cit.

dynastes dorsalis, sowie bei Ceriodaphnia, mit einer Formel überein $t = a \cdot \frac{u}{v(u+v)} + b$, wo a und b Konstante bedeuten, welche für jedes Gewebe charakteristisch sind. Für dieselbe Zellart kommt es demnach nur auf den Wert $u : v(u+v)$ an. Robertson nimmt ihn als Kriterium für die Giftigkeit eines Salzes. Berechnet man diesen Wert für Ringer'sche Lösung, so müssen nach ihm alle Lösungen, welche den gleichen Wert liefern, für das Herz ebenfalls physiologisch äquilibriert sein. Der Herzschlag bleibt in Lösungen nur dann erhalten, wenn der Wert der Formel zwischen zwei Grenzwerten liegt, die für jedes Herz charakteristisch sind. t wird sonst gleich 0. Voraussetzung ist aber für alle Lösungen, dass sie keine Schwermetallsalze enthalten, denn diese wirken an sich giftig.

Es ist nun Robertson in der Tat gelungen, eine Lösung zu berechnen, welche nur aus LiCl_2 , NH_4NO_3 und Na_2NO_3 bestand und die, da für sie der oben genannte Wert fast gleich dem der Ringer'schen Lösung war ($621,2 \cdot 10^{-4}$ und $628 \cdot 10^{-4}$), physiologische äquilibriert sein musste. Die Lösung war auch wirklich die beste von 23 anderen Kombinationen.

Auch in meinen Versuchen lässt sich dieses Kriterium anwenden. Nach Robertson's Theorie müssten die Werte für diejenigen Konzentrationen, welche gerade Herzstillstand bewirken, jenseits einer bestimmten Grenze liegen. Die Werte für diejenigen Lösungen, in welchen der Schlag noch erhalten bleibt, müssten dann unter diesem Grenzwerte liegen. Ich habe die Berechnungen angestellt und folgende Werte erhalten:

0,14 mol. NaCl	+	=	$610,49 \cdot 10^{-5}$
0,15 mol. NaCl	—	=	$610,5 \cdot 10^{-5}$
0,04 mol. KCl	+	=	$760,4 \cdot 10^{-5}$
0,05 mol. KCl	—	=	$760,4 \cdot 10^{-5}$
0,4 mol. CaCl_2	+	=	$675,8 \cdot 10^{-5}$
0,45 mol. CaCl_2	—	=	$675,4 \cdot 10^{-5}$
0,2 mol. MgCl_2	+	=	$631,4 \cdot 10^{-5}$
0,3 mol. MgCl_2	—	=	$631,4 \cdot 10^{-5}$

Die Giftigkeitsgrenzen sind hier ganz verschieden.

Selbst in den Gemischen zweier Salze, welche sich gegenseitig entgiften, gilt die Formel Robertson's nicht.

$\frac{3}{10}$ mol. NaCl	+	$\frac{1}{1000}$ mol. CaCl_2	+	$611,86 \cdot 10^{-5}$
$\frac{4}{10}$ mol. NaCl	+	$\frac{1}{1000}$ mol. CaCl_2	—	$611,80 \cdot 10^{-5}$
$\frac{6}{10}$ mol. NaCl	+	$\frac{2}{1000}$ mol. CaCl_2	+	$610,92 \cdot 10^{-5}$
$\frac{7}{10}$ mol. NaCl	+	$\frac{2}{1000}$ mol. CaCl_2	—	$610,69 \cdot 10^{-5}$

Auch hier stimmen die Werte mit der Giftigkeit nicht überein.

Die Formel von Robertson kann dazu benutzt werden, die Salze bei gleichbleibendem Anion in eine bestimmte Reihenfolge aufzustellen. Die Konstanten a und b sind für jedes Gewebe verschieden. Lassen wir nun a und b variieren, so müsste trotzdem die Reihenfolge der Salze gleichbleiben. Die verschiedenen Versuche sprechen aber dagegen. Robertson gibt selbst zu, dass sich keine Reihenfolge der Reizwirksamkeiten für Salze aufstellen lässt, welche für alle Gewebe gilt. Das gleiche gilt aber auch für verschiedene Herzen. Es liegen bis jetzt in dieser Richtung noch wenig Versuche vor, aber man kann es aus der Analogie mit den Medusen schliessen, die sich nach Bethe genau wie schlagende Herzen verhalten und in dieser Beziehung besser untersucht sind. Die Reihenfolge der Lösungstensionen stimmt nicht mit der Reihe von Robertson überein. Die Berechnung ergab folgende Werte:

K	=	760,4 · 10 ⁻⁵
Na	=	609,9 · 10 ⁻⁵
Ba	=	701,9 · 10 ⁻⁵
Sr	=	675,1 · 10 ⁻⁵
Ca	=	675,8 · 10 ⁻⁵
Zn	=	637,0 · 10 ⁻⁵
Cu	=	641,8 · 10 ⁻⁵
Ag	=	688,6 · 10 ⁻⁵

Im strengsten Gegensatz zu allen bisher erörterten Theorien befinden sich Overton¹⁾ und Höber²⁾. Beide stellen eine Permeabilität der Plasmahaut der Zelle für Neutralsalze in Abrede. Für ihre Annahme sprechen in der Tat eine grosse Anzahl von Versuchen aus den verschiedensten Zweigen der Physiologie und der physikalischen Chemie. Experimentell konnte festgestellt werden, dass durch eine Membran nur diejenigen Stoffe hindurchgehen, welche in ihr löslich sind. Die Plasmahaut lässt dementsprechend nur „lipoid-lösliche“ Substanzen in das Innere der Zelle wandern, denn sie selbst besteht aus Lipoiden, d. h. fettlöslichen Verbindungen. Höber hat gezeigt, dass vor allem Lecithin und Cholesterin in Frage kommen, denn die Plasmahaut besteht zum grössten Teil aus diesen beiden Substanzen. In beiden sind aber die neutralen Alkalisalze unlöslich. Ihre physiologische Wirkung kann daher nur auf der Veränderung der Plasmahaut selbst beruhen. In ihr ist nach Höber nun auch

1) Overton, loc. cit.

2) Höber, loc. cit.

der Sitz der Kontraktilität zu denken. Loeb verlegt dagegen diese Vorgänge in das Innere der Zelle. Die Neutralsalze wirken nach letzterem nicht durch eine chemische Reaktion, sondern beeinflussen die Zelltätigkeit nur katalytisch.

Als Beweis für die alleinige Wirkung der Neutralsalze auf die Plasmahaut haben nach Höber folgende Versuche zu gelten: 1. die Kataphorese ganzer suspendierter Zellen (Blutkörperchen, Hefe usw.) hängt gerade so wie die der Kolloidpartikel, speziell der Plasmakolloide, von dem Elektrolyten des Suspensionsmittels ab; 2. zeigen sich die Elektrolytwirkungen gegenüber den Zellen gerade so wie gegenüber den Kolloiden von Dissoziationsgrad, Adsorbierbarkeit, Wertigkeit und Lösungstension abhängig; 3. erleidet der Angriff stark dissoziierter Elektrolyte auf das Protoplasteninnere, offenbar durch die Zwischenschaltung der primär zu überwindenden Plasmahaut, im Vergleich zu gewissen, schwächer dissoziierten, aber lipoidlöslichen Elektrolyten eine Verzögerung.

Nimmt man dagegen eine freie Diffusion an, so wie Loeb es tut, so lassen sich sehr viele Versuche gar nicht erklären. Es würde dann zum Beispiel ein Turgor unmöglich sein, der hohe K-Gehalt der Blutkörperchen, viele Schrumpfungen und Quellungen von Eiern und Muskeln in anisotonischen Lösungen. Für Eier und Medusen haben Warburg und Bethé direkt nachgewiesen, dass Säuren und Basen nicht eindringen können. Sie färbten vital mit Neutralrot. Legte man die gefärbten Medusen in Säuren oder Basen, so zeigte die Färbung keinen Umschlag, selbst dann nicht, wenn die Medusen bereits infolge der hohen Konzentration am Boden liegen blieben.

Die Vitalfärbung selbst ist bis jetzt eine starke Stütze der Lipoidtheorie gewesen. Ehrlich hat als erster gezeigt, dass neurotrophe Farbstoffe auch lipotrop sind. Overton, Höber und Ruhland haben die Untersuchungen dann auf alle vitalen Farbstoffe angedehnt. Dabei hat sich ergeben, dass diese nur zum grössten Teil lipoidlöslich sind, denn es wurden auch Farbstoffe gefunden, bei denen dies nicht der Fall ist. Es gibt nämlich einerseits welche, die, ohne lipoidlöslich zu sein, eindringen, und umgekehrt solche, die, obwohl sie lipoidlöslich sind, nicht vital färben. Allerdings sind es im Vergleich zu den vielen Übereinstimmungen sehr wenige. So ist gerade die Vitalfärbung als Punkt anzuführen, der gegen die Lipoidtheorie spricht.

Höber wendet sich auch gegen die Ionenproteide Loeb's und

Robertson's. Nach Bugarsky und Tangl haben sich nämlich nie Verbindungen von Neutralsalzen mit Eiweiss nachweisen lassen, dagegen solche mit Säuren und Basen. Ausserdem muss im Innern der Zelle mindestens ein Teil der Salze frei vorhanden sein, denn experimentell konnte bewiesen werden, dass in ihnen eine elektrische Leitfähigkeit besteht, und diese ist nur dann möglich. Bestände dagegen kein Permeabilitätshindernis, dann müsste zum Beispiel in den Blutkörperchen das ganze Kalium an das Protoplasma gebunden sein, denn sonst würde es dem Konzentrationsgefälle entlang hinausdiffundieren. In Wirklichkeit kann das Kalium aber nicht in das Serum gelangen.

Trotz aller dieser Tatsachen muss aber doch unter gewissen Bedingungen eine Permeabilität für Alkalisalze bestehen. Loeb weist mit Recht darauf hin, dass nur dann die Vorgänge am Muskel und die künstliche Parthenogenese überhaupt zu verstehen sind. Auch Höber gibt sie zu und nimmt daher zwei Arten von Permeabilität an, nämlich

1. eine passive physikalische Permeabilität (Lipoide), welche zu jeder Zeit gilt, und

2. eine aktive physiologische Permeabilität, welche wahrscheinlich nur unter gewissen Umständen (Einfluss von CO_2) vorhanden ist, und bei der die Plasmahaut für lipoidunlösliche Substanzen bald offen, bald geschlossen ist. Die Plasmahaut kann demnach nicht einfach aus Lipoiden bestehen, sondern muss eine kompliziertere Struktur besitzen. Auch aus anderen Gründen, welche hier nicht näher erörtert werden können, wird dies erforderlich, und Nathanson versucht dem durch die Annahme einer „Mosaikstruktur“ gerecht zu werden.

Die Verhältnisse der Salzwirkungen sind also anscheinend ausserordentlich kompliziert. Dass auch die Ionenproteide nicht zur Erklärung hinreichen, geht aus den Zuckungsversuchen der isolierten Muskeln hervor. Beruhte die Wirkung auf einem einfachen Umsetze, so müsste die Zeit, welche bis zur Erholung verstreicht, proportional der Einwirkungsdauer sein. Dies ist aber absolut nicht der Fall, wie ich auch an meinen Versuchen immer beobachtet habe. Man müsste demnach ein vollständiges Hinausdiffundieren der betreffenden Ionen (Ca, Na und K) aus dem Muskel annehmen. Dann kann man aber wieder nicht verstehen, wie es möglich ist, dass in Rohrzucker unerregbar gewordene Muskeln in Lösungen, welche nur ein Salz enthalten, wieder mit den Kontraktionen beginnen. Dazu kommt,

dass nun auch Ba, NH₄, Mg, Cs den Muskel zu Zuckungen befähigen, wo man dies doch nur von Na, Ca und K erwarten sollte. Aber auch diese Versuche sind nicht ganz stichhaltig, da durch den Rohrzucker ganz neue Verhältnisse und chemische Systeme im Innern der Zelle oder in der Plasmahaut geschaffen sein könnten.

Aus alledem geht hervor, dass vorläufig noch keine befriedigende Erklärung der Salzwirkungen gegeben werden kann. Gegen jede Theorie sprechen vorläufig noch eine Menge physiologischer und chemisch-physikalischer Tatsachen, so dass jede höchstens einen Teil der Wirkungen erklärt. Infolge der komplizierten Verhältnisse, die bei dieser Art von Wirkungen vorliegen, ist eine Zusammenfassung vorläufig noch nicht möglich. Es ist deshalb nötig, an möglichst verschiedenen Objekten die Einwirkungen gleicher Salze zu studieren und dadurch Tatsachen zu schaffen, welche später als Grundlage für eine neue Erklärung dienen können. Diesem Zwecke sollte auch der zweite Teil meiner Arbeit dienen.

Zusammenstellung der Ergebnisse.

1. Anodonta ist in bezug auf die Lebenstätigkeit das trägste Tier, welches wir bisher kennen. Es besitzt die geringste Leitungsgeschwindigkeit der Nerven (1 cm in der Sekunde), den geringsten Blutdruck und die geringste Herzfrequenz (bei 15° C. zwei bis vier Schläge in der Minute). Das Minimum bei 0° ein Schlag: 2 Minuten 17 Sekunden.

2. Altersunterschiede machen sich an der Geschwindigkeit des Herzschlages nur an ganz jungen Tieren bemerkbar.

3. Die Bewegung hat einen viel geringeren Einfluss als bei Gastropoden, einen grösseren aber als bei Cephalopoden.

4. Das gleiche gilt für die Regelmässigkeit der einzelnen Schläge.

5. Schon die geringsten Reize können am Herz Arrhythmie hervorrufen.

6. Blutleere Herzen pulsieren nicht.

7. In längeren Zeiten bleibt der Herzschlag nicht konstant; es treten sogar innerhalb der einzelnen Phasen kleine Unregelmässigkeiten auf, die wahrscheinlich auf Blutdruckschwankungen beruhen.

8. Die Schlaggeschwindigkeit ändert sich zwangsläufig mit dem Öffnen und Schliessen der Schalen. Bei geöffneten Schalen schlägt das Herz viel rascher als bei geschlossenen. (Unterschiede von 1:5 im Maximum.) Alle Übergangswerte sind vorhanden. Der Einfluss

kann direkt beobachtet werden und hängt wahrscheinlich mit Stoffwechselprodukten zusammen, welche bei geschlossenen Schalen nicht unschädlich gemacht werden können.

9. Temperaturwechsel bewirkt eine Änderung der Schlagzahl. Diese nimmt bis zu 30° C. regelmässig zu. Die Temperaturkoeffizienten nehmen von $0-30^{\circ}$ C. ab. Von $8-24^{\circ}$ C. ist die Abnahme nur gering.

10. Das Temperaturmaximum für rhythmische Kontraktionen beträgt 30° C., für Schläge überhaupt $40-42^{\circ}$ C.

11. Rasche Temperaturzunahme wirkt als Reiz.

12. Anodonta verträgt nach meinen Untersuchungen das Einfrieren nur dann, wenn noch eine sehr geringe Wassermenge um das Tier herum besteht. Das Herz pulsiert bis zu 0° C. vollkommen regelmässig, jedoch ausserordentlich langsam.

13. Meinen experimentellen Untersuchungen nach hält Anodonta keinen Winterschlaf.

14. Sauerstoffübersättigtes Wasser beschleunigt den Herzschlag in sehr hohem Masse, dagegen hat Sauerstoffmangel keinen Einfluss auf die Schlaggeschwindigkeit.

15. In O-freiem Wasser kann Anodonta bis zu 7 Tagen leben (Minimum 2 Tage einmal).

16. NaCl wirkt auf das Herz allein ebenso ein wie auf das ganze Tier, nur macht sich im ersten Falle die Wirkung viel schneller bemerkbar.

17. Eine 0,16 mol. NaCl-Lösung bewirkt in einer Stunde Herzstillstand in Diastole. Verdünntere Lösungen beschleunigen den Herzschlag. Die Versuchsergebnisse sind gleich denen an anderen Wirbellosen.

18. $\frac{1}{20}$ mol. KCl bewirkt systolischen Stillstand. $\frac{1}{25}$ mol. wird dagegen 1 Stunde lang vertragen. Pulsstärke und -geschwindigkeit nehmen ab, letztere jedoch nur wenig.

19. CaCl_2 wird noch in sehr hohen Konzentrationen vertragen. Erst $\frac{5}{10}$ mol. Lösungen bewirken Stillstand in Systole. In verdünnteren Lösungen nimmt die Schlagstärke ab, die Frequenz ändert sich meistens nur wenig.

20. MgCl_2 wirkt dem CaCl_2 ähnlich, in verdünnten Lösungen relativ unschädlich, in konzentrierten dagegen sehr schädigend, so dass im Wasser nach dem diastolischen Stillstand meist keine Er-

holung eintritt. Grenzkonzentration $\frac{3}{10}$ mol. Der Schlag wird ausserordentlich verzögert.

21. NaCl kann von KCl, $MgCl_2$ und $CaCl_2$ entgiftet werden, am besten von dem letzten Salz, welches bis zu $\frac{4}{5}$ mol. NaCl-Lösungen unschädlich machen kann.

22. KCl kann dagegen nur von NaCl und $MgCl_2$ entgiftet werden.

23. Wird KCl mit $CaCl_2$ kombiniert, so macht sich eine Steigerung der Giftigkeit bemerkbar.

24. Die Entgiftung der Salze (KCl und NaCl) ist eine gegenseitige, die Wirkungsgrade sind dagegen verschieden.

25. Die zweiwertigen Kationen $MgCl_2$ und $CaCl_2$ entgiften sich nur in geringem Masse.

26. Ringer'sche Lösung wird nicht vertragen, obwohl die einzelnen Salze in geringerer Konzentration in ihr vorhanden sind, als ihre tödliche Dosis beträgt. Für den Herzschlag wird sie erst indifferent, wenn sie auf die Hälfte mit destilliertem Wasser verdünnt wird.

27. Anelektrolyte zeigen eine spezifische Wirkung und wirken nicht allein durch ihren osmotischen Druck. Die Grenzkonzentration ist für Rohrzucker $\frac{4}{10}$ mol., für Glycerin $\frac{5}{10}$ mol. In ersterer erfolgt Stillstand in Diastole, in der letzteren in Diastole oder Systole.

28. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes, der Perikardiallymphe und der Leibeshöhlenflüssigkeit ist gleich; sie beträgt 0,088 bis 0,09° C. Dieses ist der niedrigste bis jetzt bekannte Wert.

29. Selbst tote Tiere, welche 3—4 Tage im Wasser gelegen haben, zeigen diese Gefrierpunktserniedrigung noch. Ein Austausch findet also bei diesem geringen Unterschiede von innen nach aussen nicht statt.

30. Wird der osmotische Druck im Aussenmedium höher, so passt sich Anodonta dem veränderten Druck innerhalb einer längeren Zeitdauer (grösser als 1 Stunde) an. Anodonta ist demnach poikil-osmotisch.

31. Die Streckung des Fusses kann nicht auf einer erhöhten Herzstätigkeit beruhen, da sie auch bei abnehmender Geschwindigkeit und während des Herzstillstandes beobachtet werden kann. Sie beruht auf einem Erschlaffen der Muskulatur.

Vorstehende Arbeit ist eine der letzten, welche auf die Anregung des Herrn Geheimrat Prof. Dr. Chun entstanden ist. Durch seinen plötzlichen Tod ist es mir leider unmöglich geworden, ihm für das

stets gezeigte Wohlwollen zu danken. Um so mehr ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. phil. et med. Otto Steche, unter dessen Leitung die Arbeit dann fortgesetzt wurde, für seine freundliche Unterstützung und seine vielfachen Anregungen, die er mir jederzeit zuteil werden liess, meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Herrn Prof. Dr. Meisenheimer, dem jetzigen Leiter des Institutes, sowie Herrn Prof. Simroth habe ich für das mir jederzeit bewiesene Entgegenkommen sowie für viele gute Anregungen zu danken.

Literaturverzeichnis.

- 1) Babák, siehe Winterstein.
- 2) Baglioni, Der Einfluss der chemischen Lebensbedingungen auf die Tätigkeit des Selachierherzens. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 6. 1906. — Baglioni, Die Bedeutung des Harnstoffes bei den Selachiern. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 6. 1906, und Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19. 1905. — Baglioni, Einige Daten zur Kenntnis der quantitativen Zusammensetzung verschiedener Körperflüssigkeiten von Seetieren. Hofmeister's Beitr. Bd. 9. 1906.
- 3) Fr. Baker, On the Pulsation of the Mollusken Heart. Journ. of the Cincinnati Soc. of Nat. Hist. vol. 19 no. 2. 1897.
- 4) Vikt. Bauer, Einführung in die Physiologie der Cephalopoden. Mitt. d. zool. Station zu Neapel Bd. 19. 1909.
- 5) Stanley Benedict, The role of Certain Ions in rhythmic art Activity. Americ. Journ. of Physiol. vol. 13. 1905, and vol. 22. 1908.
- 6) William Berg, The Relations between the Physiol. Action of Science and their Physico-Chemical Properties. New-York Medical Journ. 1907.
- 7) B. Bert, Compt. rend. des Sciences et Mémoire de la Soc. Biol. 8. sér. p. 525. 7. Févr. 1885.
- 8) A. Bethe, Die Bedingung der Elektrolyten für die rhythmische Bewegung der Medusen. Pflüger's Arch. Bd. 124. 1908, und Bd. 127. 1909.
- 9) A. Bethe, Allgem. Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.
- 10) F. S. Beudant, Annales de Chemie et de Physique t. 2 p. 32. 1816.
- 11) Wilh. Biedermann, Über das Herz von Helix pomatia. Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-naturw. Klasse Bd. 89 Abt. 3. 1884.
- 12) James Blake, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 14 S. 394. 1881.
- 13) F. Bottazzi (zit. nach Straub. 1911), Osmotischer Druck und elektrische Leitfähigkeit der Flüssigkeiten des pflanzlichen und tierischen Organismus. Ergebn. d. Physiol. Bd. 7 S. 161. 1908.
- 14) O. Buchner, Jahrb. d. Vereins f. Naturk. 56. Jahrg. Stuttgart 1900.
- 15) Bugarsky und Tangl, Pflüger's Arch. Bd. 72 S. 531. 1898.
- 16) Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 12 S. 565. 1888.
- 17) F. Burghause; Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 108 S. 430.

- 18) Theo Burnett, Biol. Bulletin t. 13 p. 203. 1907.
- 19) Carlson, *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 8. 1908. (Weitere Literaturangaben.)
Science t. 17 p. 548. 1903, t. 20 p. 68. 1904.
- 20) Carlson, Biol. Bulletin t. 8 p. 123. 1905.
- 21) Carlson, *Americ. Journ. of Physiol.* vol. 12 p. 55 and 67. 1904; vol. 13 p. 211 and 396. 1905; vol. 15 p. 9, 207 and 317. 1906; vol. 16 p. 47, 85, 100 and 221. 1906; vol. 17 p. 478. 1907; vol. 18 p. 49 and 177. 1907.
- 22) Cohen, *Physik. Chemie für Ärzte.* Leipzig 1907.
- 23) Otto Cohnheim, *Zeitschr. f. physik. Chemie* Bd. 76. 1911.
- 24) F. C. Cook, *Americ. Journ. of Physiol.* vol. 24 p. 263. 1909.
- 25) L. Cuénot, *Arch. de Biol.* t. 12. 1892.
- 26) W. J. Dakin, *Biochemic. Journ.* vol. 3. 1908.
- 27) W. J. Dakin, *Intern. Revue d. Hydrobiol.* Bd. 5. 1912.
- 28) Joh. Dogiel, *Arch. f. mikrosk. Anat.* Bd. 14. 1877; Bd. 15. 1878.
- 29) Joh. Dogiel, *Pflüger's Arch* Bd. 135 S. 1. 1910.
- 30) Drgewina et Bohn, *Compt. rend. Sc. Biol. Paris* t. 73 p. 655. 1912.
- 31) R. Dubois, *Annales de Société Linn. Lyon* t. 45. 1899.
- 32) G. Fahr, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 50 S. 233. 1908.
- 33) Fernau, *Zeitschr. f. wissensch. Zool.* Bd. 110 u. 111.
- 34) Fick, *Beiträge zur vergl. Physiologie der irritablen Substanzen.* Braunschweig 1863.
- 35) A. Fleischmann, *Biol. Zentralbl.* Bd. 7. 1888.
- 36) A. Fleischmann, *Zeitschr. f. wissensch. Zool.* Bd. 42. 1885.
- 37) Flemming, *Arch. f. mikrosk. Anat.* Bd. 15. 1878.
- 38) O. Flöel, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 35 S. 157. 1885.
- 39) R. Florentin, *Ann. d. Scienc. Nat. Zool.* t. 10 p. 209. 1899.
- 40) M. Foster, *Pflüger's Arch.* Bd. 5 S. 191.
- 41) M. Foster und Dew Smith, *Arch. f. mikrosk. Anat.* Bd. 14. 1871.
- 42) Léon Frédéricq, *Arch. de Biol.* t. 12. 1892; et t. 20 p. 709. 1904.
- 43) Léon Frédéricq, *Arch. de Zool. expérim.* I. sér. t. 7 p. 535. 1878.
- 44) Frenzel, *Pflüger's Arch.* Bd. 36 S. 458. 1885.
- 45) Fritzsche, *Intern. Revue d. ges. Hydrobiol.* 1916. (Zurzeit noch nicht erschienen.)
- 46) Fröhlich, *Zeitschr. f. allgem. Physiol.* Bd. 10 und 11.
- 47) Fuchs, *Arch. f. d. ges. Physiol.* B l. 60 S. 173. 1895.
- 48) Garrey, *Biol. Bull. of Woods Hole* vol. 8 p. 257. 1905.
- 49) Garrey, *Americ. Journ. of Physiol.* vol. 13 p. 186. 1905.
- 50) Gaspard, *Isis von Oken* 1829.
- 51) Greene, *Americ. Journ. of Physiol.* vol. 2 p. 82. 1898.
- 52) Griffiths, *Physiol. of the invertebrata.* London 1892.
- 53) Griffiths, *Proc. Roy. Soc. of Edinburgh* vol. 18 p. 288. 1891.
- 54) Grobben, *Über den Bulb. arter. und die Aortenklappen der Lamellbr.* Wien 1891.
- 55) Grobben, *Die Perikardialdrüsen der Lamellbr.* Arb. d. zool. Instituts zu Wien Bd. 7 S. 355. 1888.
- 56) E. Gross, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 99 S. 364. 1903.

- 57) P. T. Hald, Arch. f. experim. Pathol. Bd. 53 S. 227. 1905.
- 58) M. Hasegawa, Arch. f. Hygiene Bd. 74 S. 194.
- 59) M. Henze, Biochem. Zeitschr. Bd. 26 S. 225. 1910.
- 60) Herbst, Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 5, 7, 11, 17.
- 61) J. Heyde, Americ. Journ. of Physiol. vol. 23 p. 201. 1908.
- 62) Höber, Physik. Chemie der Zelle, 4. Aufl. Leipzig.
- 63) Höber, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 599. 1905.
- 64) F. B. Hofmann, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132 und 134.
- 65) F. B. Hofmann, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 70. 1907.
- 66) Franz Hofmeister, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 24 S. 247; Bd. 25 S. 1. 1888.
- 67) Howell, Americ. Journ. of Physiol. vol. 6 p. 181. 1901.
- 68) Joly, Compt. rend. t. 16 p. 469. 1892.
- 69) Joly et Reynard, Recherches sur la respiration des animaux aquatiques. Arch. de Physiol. t. 4 2. sér. p. 44 et 584. Paris 1877.
- 70) Keber, zit. nach Keferstein.
- 71) Keferstein, Bronn's Klassen und Ordnungen. Abt. Mollusken. (In der neuesten Auflage Muscheln noch nicht erschienen.)
- 72) Knoll, Akad. d. Wissensch. in Wien, math.-naturw. Klasse Abt. 3 S. 387. 1893.
- 73) Köppe, Pflüger's Arch. Bd. 65 S. 492. 1897.
- 74) Kronecker, Festschrift für Ludwig. 1874. (Leipzig 1903.)
- 75) Kronecker, Deutsche mediz. Wochenschr. Bd. 8 S. 261. 1882.
- 76) A. Lang, Festschrift für Hertwig. Experiment. Arbeiten. Winterschlaf von Helix.
- 77) A. Lang, Lehrbuch der vergl. Anatomie der wirbellosen Tiere: Mollusken. Bearbeitet von Hescheler.
- 78) K. Langer, Das Gefässsystem der Teichmuschel. Wien 1903.
- 79) Langhans, Verhandl. d. deutsch. zool. Gesellsch. Frankfurt S. 289. 1909.
- 80) R. Lillie, Americ. Journ. of Physiol. vol. 7 p. 23. 1902; vol. 10 p. 419. 1904.
- 81) Loeb, Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen. Leipzig 1906.
- 82) Loeb, Untersuchungen über die künstl. Parthenogenese. Leipzig 1906.
- 83) Loeb, Einleitung in die vergl. Gehirnphysiologie. Leipzig 1907.
- 84) Loeb, Festschrift für Fick S. 99. Braunschweig 1899.
- 85) Loeb, Americ. Journ. of Physiol. vol. 3 p. 327 and 383. 1909; vol. 6 p. 411. 1902.
- 86) Loeb, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 80 S. 229. 1900; Bd. 88 S. 68. 1901; Bd. 93 S. 246. 1903; Bd. 103 S. 257 und 503. 1904; Bd. 107 S. 252. 1905.
- 87) Loeb, Biochem. Zeitschr. Bd. 2. 1906; Bd. 32; Bd. 33 S. 480; Bd. 39 S. 94; Bd. 40 S. 277; Bd. 47 S. 127.
- 88) Loeb, Artikel in Oppenheimer's Handb.
- 89) F. Marceau, Arch. de Anat. Mikrosk. t. 7 p. 495. 1904—1905.
- 90) E. G. Martin, Americ. Journ. of Physiol. vol. 15 p. 303 and vol. 16 p. 191.
- 91) A. P. Mathews, Americ. Journ. of Physiol. Bd. 10 p. 290. 1904, and vol. 14 p. 203. 1905.
- 92) S. S. Maxwell, Americ. Journ. of Physiol. vol. 13 p. 154. 1905.
- 93) Menegaux, Recherches sur la circulation des Lamellibranches. Besançon 1870.

- 94) Edwards Milne, Leçons sur la physiologie et anatomie, comp. de l'homme et des animaux t. 1, 3, 4, 5. Paris.
- 95) H. Newmann, Americ. Journ. of Physiol. vol. 15 p. 371. 1906.
- 96) A. Noll, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 3 S. 57. 1903.
- 97) O. Nüsslin; Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Pulmonaten. Karlsruhe 1878.
- 98) C. Oppenheimer, Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere. Jena 1909.
- 99) Overton, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 92 S. 115 u. 346, Bd. 105 S. 176.
- 100) G. H. Parker, Americ. Journ. of Physiol. vol. 13 p. 1. 1905.
- 101) Piéri, Compt. rend. t. 120 p. 52. 1885.
- 102) Phillipson, Arch. intern. de Physiol. 1910.
- 103) O. Polimanti, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1912. S. 13.
- 104) W. B. Ransom, Journ. of Physiol. vol. 5 p. 261. 1884.
- 105) B. Rawitz, Jenaische Zeitschr. f. Naturwissensch. Bd. 20 S. 30. 1887.
- 106) Ringer, Journ. of Physiol. vol. 2 p. 29, vol. 4 p. 222, vol. 5 p. 247, vol. 8 p. 20, vol. 12 p. 164, vol. 13 p. 300, vol. 18 p. 425.
- 107) Ringer, Sidney and Sainsbury, Journ. of Physiol. vol. 16 p. 1. 1894.
- 108) Ringer, Sidney and Buxton, Journ. of Physiol. vol. 8 p. 15 and 288.
- 109) Robertson, Brailsford, Biological Bulletin vol. 11 p. 53. 1906, Pflüger's Arch. Bd. 110. 1905; Ergebn. d. Physiol. Bd. 10 S. 216. 1910. (Literaturangaben.)
- 110) D. Rywosch, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 109. 1905.
- 111) Schmarada, Geographie der Tiere.
- 112) K. Schönlein, Zeitschr. f. Biol. Bd. 12 S. 187. N. F. 1894.
- 113) G. Schwannecke, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 107. 1913.
- 114) Karl Semper, Die natürlichen Existenzbedingungen der Tiere. Leipzig 1880.
- 115) Karl Semper, Beiträge zur Anat. u. Physiol. der Pulmonaten. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 8 S. 340. 1887.
- 116) Simroth, Die Entstehung der Landtiere. Leipzig 1853.
- 117) Simroth, Bronn's Klassen und Ordnungen. Bd. Mollusken. Neust. Aufl.
- 118) C. Snyder, University of Californien Public. of Physiol. vol. 2. 1905. Zit. nach Cohen.
- 119) L. Spallanzani, Mémoire sur la respiration. Senebier, Genève 1803 S. 241.
- 120) P. Splittstösser, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 104. 1913.
- 121) Joh. Starke, Zeitschr. f. Biol. Bd. 42 S. 187. 1901.
- 122) M. Stenta, Arbeiten aus d. zool. Institut Wien S. 211. 1902.
- 123) W. Straub, Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 504. 1901, und Bd. 103. 1904.
- 124) W. Straub, Mitteil. d. zool. Stat. z. Neapel Bd. 16 S. 458. 1903.
- 125) Strecker, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 80 S. 161. 1900.
- 126) C. Voigt, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 10. 1860.
- 127) Weinland, Der Stoffwechsel der Wirbellosen in Oppenheimer's Handb. d. Biochem. usw.

- 128) Willem et Minne, Recherches expérimentales sur la circulation sanguine chez l'Anodonte. Mém. couronnée par l'Acad. Royale de Belg. t. 57.
 - 129) Winkler, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 21 S. 2. 1888.
 - 130) Winterstein, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 4 S. 333. 1904. — Pflüger's Arch. Bd. 138 S. 167.
 - 131) Winterstein, Handb. d. vergl. Physiol. d. niederen Tiere.
 - 132) E. Yung, Compt. rend. t. 90 p. 166, t. 91. 1880, t. 93. 1881.
 - 133) E. Yung, Mém. couronnées de l'Acad. Royale de Belg. t. 49. 1888.
 - 134) E. Yung, Arch. de Zool. expérim. t. 9. 1881
 - 135) Zoethout, Americ. Journ. of Physiol. vol. 7 p. 199. 1902, vol. 10 p. 211 and 273. 1904.
 - 136) N. Zuntz, Arch. f. Anat. u. Physiol. Suppl. S. 311. 1900.
 - 137) N. Zuntz, Arch. f. Anat. u. Physiol. S. 543. 1901. (Physiol. Abt.)
-

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

Die Innervation der Nebenniere durch den Splanchnicus.

Von

Leon Asher.

Die Tatsache, dass die Absonderung von Adrenalin unter dem Einfluss des Nervensystems auf dem Wege des Nervus splanchnicus stehen kann, ist eine durch die Arbeiten von Tschoboksareff, Elliot, Cannon, Anrep und mir selbst gesicherte. Da der Nachweis dieser Abhängigkeit vom Nervensystem in zwiefacher Richtung von Bedeutung war, einmal, weil dadurch echte innere Sekretion auf physiologische Weise unzweifelhaft geworden war, zum zweiten, weil hierdurch die Ausschliesslichkeit der chemischen Regulation der Drüsen mit innerer Sekretion beseitigt worden war, ist es von Bedeutung, dass dieser Nachweis gegen jeden Einwand gefeit sei. Deshalb ist jede Experimentalkritik im Interesse der Sache zu begrüßen. Popielski hat in diesem Archiv (Pflüger's Arch. Bd. 165 S. 565 u. 581. 1916) eine derartige Experimentalkritik versucht, welcher leider entgegengetreten werden muss, weil sie die Tatbestände in nicht zutreffender Weise wiedergibt und dazu geeignet ist, einen wirklich und leicht nachweisbar klaren Sachverhalt zu verdunkeln.

Popielski's Argumentation läuft darauf hinaus, dass der Übertritt von Adrenalin in die Blutbahn stets beruhe auf einem mechanischen Druck, welcher auf die Nebenniere ausgeübt wird, und er ist bestrebt, allen Arbeiten, in denen gezeigt wurde, dass auf Reizung des Splanchnicus vermehrte Adrenalinabsonderung in das Blut stattfindet, den Versuchsfehler vorzuwerfen, dass mechanischer Druck auf die Nebenniere das Resultat vorgetäuscht habe. Was nun meine eigene Arbeit betrifft (L. Asher, Die innere Sekretion der Nebenniere und deren Innervation. Zeitschr. f. Biol. Bd. 58 H. 6 S. 286), so ist in derselben die Methodik so genau beschrieben, dass der vollständige Ausschluss des von Popielski vermuteten Versuchsfehlers mit aller wünschenswerten Deutlichkeit daraus hervorgeht. In meinen Versuchen wurde der Nervus splanchnicus in die Gotch'schen Kapillarröhrchen zur Reizung von Nerven eingelegt. Diese Gotch'schen Glaselektroden bleiben in der Tiefe der Bauchhöhle liegen, und die Bauchhöhle ist während der ganzen eigentlichen Ver-

suchsdauer verschlossen. Irgendeine Änderung in der Reizperiode gegenüber der Ruheperiode tritt nicht ein; die einzige Manipulation, welche während der Reizung stattfindet, ist die Öffnung des Vorreiberschlüssels der sekundären Rolle des Induktionsapparates; eine Zerrung an den Elektroden oder irgendeine Druckwirkung auf die Unterleibshöhle findet überhaupt nicht statt, so dass, wenn es zu Anzeichen von Adrenalinwirkung in meinen Versuchen gekommen ist, dies ausschliesslich darauf beruht, dass die Reizung des Splanchnicus eben zu einer vermehrten Sekretion von Adrenalin geführt hat. Fast möchte man aus Popielski's Angaben vermuten, dass ihm die einzig zulässige Art der Reizung des Splanchnicus ohne jeden Eingriff am Tiere während der Reizung unbekannt ist. Nicht allein, wenn man die Wirkung auf die Nebenniere studiert, sondern auch bei jeder anderen untersuchten Wirkungsweise dieses Nerven wird man bei der Reizung mechanische Änderungen, wie Zerrung am Splanchnicus und Manipulieren an der Bauchhöhle, vermeiden. Der Vorzug meiner Methode des Nachweises der Adrenalinabsonderung im Unterschied zu manchen anderen Methoden beruht darauf, dass gar keine Eingriffe nötig sind, um Blut zu erhalten, in dem vermehrtes Adrenalin nachzuweisen wäre, sondern sich alles am gleichen Tiere ohne jeden weiteren Eingriff nach den ersten Operationen vollzieht.

Auch im übrigen scheint Popielski meine Methodik missverstanden zu haben. Er schreibt: „Er bedeckte die Nebenniere mit in warmer Kochsalzlösung getränkter Watte unter Vermeidung angeblich jedes Druckes. Dann wandte er aus ganz unverständlichen Gründen Gefässpinzetten zur Abklemmung der Nebennierenvenen an. Die Abklemmung der Nebennierenvene hatte keinen Einfluss auf den Blutdruck . . . Es ist offenbar, dass die von Asher angewandten Eingriffe hätten vermieden werden müssen. Gerade sie sind vollkommen ausreichend, um den unbedeutenden Blutdruckanstieg zu erzeugen, welchen der Autor bei Reizung des Splanchnicus beobachtete.“ Die Bedeckung der Nebenniere mit Watte geschieht während der Operation an der Bauchhöhle, um die Nebenniere nicht mit Instrumenten oder mit den Händen zu verletzen. Bei verschlossener Bauchhöhle und der Reizung des Splanchnicus liegen auf der Nebenniere keine drückenden Wattebäuschel. Die Abklemmung der Nebennierenvenen geschah nicht aus unverständlichen Gründen, sondern als Kontrolle, um nach Abschluss der Nebennierenvenen die etwaige Reizwirkung des Nervus splanchnicus zu prüfen. Diese Kontrollabklemmungen geschahen nur in ganz bestimmten Versuchen, und

zwar am Ende derselben. Die Kontrollversuche haben methodisch mit den Hauptversuchen nichts zu tun. Es bleibt als Endergebnis, dass alle Einwände von Popielski gegen meine Versuchsmethodik auf irrtümlicher Auffassung derselben beruhen, und dass demnach der von mir geführte Nachweis der inneren Sekretion der Nebenniere unter dem Einfluss des Nervus splanchnicus zu Recht besteht.

Das gleiche gilt von der schönen Arbeit von T. R. Elliot (T. R. Elliot, *The Control of the suprarenal Glands by the Splanchnic Nerves*. *Journ. of Physiol.* Vol. 44 p. 374. 1912), welche merkwürdigerweise von Popielski gar nicht erwähnt wird. Elliot arbeitete an der dezerebrierten Katze, welche evisceriert worden war, und reizte intrathorakal den Splanchnicus. Demnach war bei dieser Methode während der Reizung gleichfalls die von Popielski vermutete Fehlerquelle ausgeschlossen, und die sehr erhebliche Drucksteigerung, die Elliot erzielte, beweist in sehr eklatanter Weise die Adrenalinabsonderung ausschliesslich infolge der Reizung des Nervus splanchnicus. Was die Arbeiten von Cannon und von Anrep anlangt, so gehört schon sehr viel Zwang dazu, dieselben im Sinne von Popielski umzudeuten, nachdem die von mir und von Elliot angewandte Methodik die Angelegenheit aus der Sphäre der von Popielski vorgebrachten Vermutungen entrückt hat.

Es soll an dieser Stelle nicht bezweifelt werden, dass mechanischer Druck auf die Nebenniere zu einer Auspressung von Adrenalin führen kann. Übrigens wenn es richtig ist, was Popielski behauptet, dass selbst eine sehr leichte Berührung der Nebenniere zu merklichem Adrenalinaustritt aus derselben führt, so spricht doch die Tatsache sehr zugunsten der Auffassung, dass das Adrenalin teilweise an Orten gelagert ist, von denen her es leicht abgesondert werden kann. Die Frage, ob die rein physiologische Dauerabsonderung der Nebenniere einen Betrag erreicht, dass die bekannten experimentellen Reaktionen des Adrenalins im Organismus dauernd in geringem Maasse eintreten, bleibe hier unerörtert. Soviel ist jedenfalls durch kritisch einwandfreie Experimentaluntersuchungen festgestellt, dass durch Impulse, welche die Nebenniere auf dem Wege des Nervus splanchnicus erreichen, eine Absonderung von Adrenalin hervorgerufen wird, die sich durch sehr deutliche Reaktionen kund tut, und die eine biologische Aufgabe im Organismus erfüllt. Popielski's Untersuchungen können nicht das mindeste an der Lehre ändern, dass es eine physiologische innere Sekretion von Adrenalin gibt, und dass dieselbe unter der Herrschaft des Nervensystems steht.

Bemerkungen zu v. Frey's „Kraftsinn“ und „Kraftempfindungen“.

Von

Geh. Medizinalrat Prof. Dr. **Goldscheider.**

In mehreren dem „Kraftsinn“ gewidmeten Arbeiten¹⁾ kommt v. Frey zu dem Ergebnis, dass die Gewichtsschätzung auf der Wahrnehmung des Widerstandes beruhe, welchen die Gewichte einer vorgeschriebenen Bewegung entgegensetzen, und dass diese Wahrnehmung durch die Spannung der Muskeln und Sehnen vermittelt werde. Er glaubt sein Untersuchungsergebnis in einen Gegensatz zu denjenigen bringen zu müssen, welche ich selbst früher erhalten und mitgeteilt habe. Da auf die Präzision des Ausdrucks hier einiges ankommt, so setze ich seine Worte, insofern sie wesentlich sind, hierher: „Goldscheider unterscheidet die Schwereempfindung beim Heben von Gewichten von der Widerstandsempfindung, die durch Bewegungshemmung entsteht. Er lässt erstere durch die afferenten Nerven der Sehnen, letztere durch die der Gelenke ausgelöst werden. Beide bedürfen für feinere Unterscheidungen der Mitwirkung des Drucksinnes.“ „Es wird unten gezeigt werden, dass es eine Schwereempfindung im Sinne von Goldscheider nicht gibt.“ (Ein einfacher Versuch usw. Würzb. Sitz.-Ber. S. 2.)

Den Beweis für diese Behauptung, dass es eine Schwereempfindung usw. nicht gibt, erbringt v. Frey durch den Nachweis, „dass nicht die Schwere der Gewichte für die Empfindung maassgebend ist, sondern die durch sie geschaffenen Bewegungswiderstände, die je nach dem Versuchsverfahren als Drehungsmomente oder als Trägheitswiderstände oder als beide zugleich in Erscheinung treten“.

1) Studien über den Kraftsinn. Zeitschr. f. Biol. Bd. 63. 1913. — Die Vergleichung von Gewichten mit Hilfe des Kraftsinns. Zeitschr. f. Biol. Bd. 65. — Ein einfacher Versuch zum Nachweis des Kraftsinns. Sitzungsber. Würzburg 15. Jan. 1914. — Die Feinheit des Kraftsinns geprüft durch Gewichtvergleichung. Sitzungsber. Würzburg 17. Dez. 1914. — Die physiologischen und psychologischen Grundlagen der Gewichtsschätzung. Arch. f. Anthropol.

Ich habe nun selbstverständlich nirgends die Ansicht geäußert, dass die Schwere als solche empfunden werde. Da der Ausdruck „Schwereempfindung“ denjenigen, welcher meine bezügliche Arbeit¹⁾ nicht näher kennt, leicht verführen könnte, das Gegenteil anzunehmen, so führe ich einige Zitate aus derselben zum Beweise an: „Selbstverständlich erwies sich die Grösse des eben merklichen Gewichts als abhängig von der Entfernung, in welcher der Angriffspunkt des Gewichts sich von dem Gelenk befand“ (S. 148)²⁾. „Es dürfte somit am wahrscheinlichsten sein, dass die Sehnen das Substrat der Schwereempfindung bilden. Diese Annahme würde auch insofern unsere Vorstellungen befriedigen, als die Spannungszunahme der Sehnen in einem regelmässigen Verhältnis zum statischen Moment der Last und zum Kraftaufwand stehen muss“ (S. 184). Ich setze auseinander, dass Schwellenwert wie Unterschiedempfindlichkeit der Schwereempfindung streng genommen für jedes „Segment“ einer Extremität gesondert ermittelt werden müsste, wobei die statischen Verhältnisse „entweder wirklich gleichartig gestaltet oder doch durch Umrechnung reduziert werden müssen“ (S. 193). Ich weise darauf hin, dass der Winkel, welchen die Zugrichtung des Gewichts mit dem hebenden Gliede bildet, von Einfluss auf den Schwellenwert ist; dass die Empfindlichkeit am grössten ist, wenn die Abhebung beim Passieren der horizontalen Lage erfolgt. Ich führe den Beweis, dass die Schwellenwerte der Schwereempfindung sich verschieden verhalten, je nachdem die Hebung eingliedrig (d. h. mittels eines Segments) oder mehrgliedrig stattfindet, usw. Ich habe somit hinreichend deutlich zum Ausdruck gebracht, dass ich nicht die Schwere des Gewichts als maassgebend für die Empfindung erachte, sondern die statischen Momente, d. h. genau wie v. Frey die Bewegungswiderstände.

Die Schwereempfindung braucht überhaupt nicht durch ein zu hebendes Gewicht bedingt zu sein. „Sie kann ebensowohl durch eine innere Ursache, nämlich durch vermehrten Widerstand der Antagonisten, produziert werden. Es kann ferner eine Schwereempfindung von gleicher Grösse durch die verschiedenartigsten äusseren Umstände hervorgebracht werden: durch ein grösseres Ge-

1) Über den Muskelsinn. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1899. Suppl. Auch: Ges. Abhandl. Bd. 2.

2) Die Seitenzahlen beziehen sich auf Arch. f. Anat. u. Physiol.

wicht an kleinerem Hebelarm, durch ein kleineres an grösserem Hebelarm; überhaupt nicht durch ein gehobenes Objekt, sondern durch ein konsistenteres Medium, in welches das Segment eindringt; durch ein kompressibles Objekt, welches eingedrückt wird“ usw. (S. 178). Alle diese Beispiele beweisen, dass ich die Schwereempfindung durch Bewegungswiderstände entstehen lasse. Der Ausdruck „Schwereempfindung“ soll keinen Hinweis auf die Schwerkraft enthalten, sondern besagen, dass es sich um ein Empfindungselement von einer eigenartigen Qualität „schwer“ handelt. Hierüber habe ich keinen Zweifel gelassen. „Die Schwereempfindung verbindet sich mit anderen einfachen Sinneseindrücken sowie mit gewissen Vorstellungen, indem sie dem schon vorhandenen Komplex das Attribut „schwer“ einfügt; so mit einer Bewegungsempfindung zum Eindruck einer schweren Bewegung; mit einer bestimmten Lagevorstellung eines Körperteils zu dem Eindruck, dass derselbe schwer erscheint; mit der Vorstellung eines ausser uns befindlichen und auf uns wirkenden Seienden zur Vorstellung eines schweren Objekts“ (S. 191).

Die Schwereempfindung enthält die Qualität „schwer“, wie die Kälteempfindung die Qualität „kalt“. An dieser Bezeichnung halte ich fest, weil ich sie für die richtigste halte. Es ist doch wohl kein Zweifel, dass wir bei der Überwindung eines Bewegungswiderstandes eine Empfindung haben; auch v. Frey nimmt eine solche an, nur dass er sie anders bezeichnet. Der Ausdruck „schwer“ und die verschiedenartige Anwendung, welche wir von demselben machen, wenn wir von einem schweren Gegenstand, einer schweren Arbeit, der Schwerkraft usw. sprechen, ist auf die Empfindung des Schweren zurückzuführen. Man könnte höchstens darüber streiten, ob die Qualität „schwer“ der Empfindung an sich anhaftet oder einen Vorstellungskomplex umfasst, in welchem neben gewissen Empfindungen noch das Bewusstwerden der Hemmung einer vorgestellten Bewegung enthalten ist. Aber immerhin, gewisse Empfindungen besonderer Art müssen doch da sein, das zeigt schon der besonders hohe, dem Lichtsinn nahekommende Grad ihrer Unterschiedsempfindlichkeit (v. Frey).

Es ist nun allgemein üblich, die Empfindungen nach ihrem qualitativen Inhalt zu bezeichnen, und ich vermag daher nicht einzusehen, weshalb man die Empfindung „schwer“ nicht „Schwereempfindung“ nennen soll. Allenfalls könnte man farblos von einer „Sehnen-“ bzw. „Muskelspannungsempfindung“ sprechen, eine Bezeichnung, die aber

jeder Prägung entbehren würde. Auf keinen Fall aber kann man sie als „Kraftempfindung“ bezeichnen, wie es v. Frey tut. Kraft ist ein Begriff; ein Ausdruck, welchen wir für die ursächliche Beziehung gewisser Vorgänge anwenden. Kraft kann man nicht empfinden, sondern nur die Vorgänge selbst. Muskelkraft ist ein Ausdruck für die Beziehung gewisser materieller, chemischer und physikalischer Vorgänge im Nerv-Muskelsystem zu äusseren Vorgängen, welche als Erfolge jener anzusehen sind. Die Bezeichnungen „Kraftsinn“ und „Kraftempfindung“ sind zudem geeignet, die falsche Vorstellung zu erzeugen, als ob es sich um die von uns willensmässig aufgewendete Kraft handle. E. H. Weber ging offenbar selbst von dieser Vorstellung aus, wenn er sagte, dass wir „den Grad der Anstrengung“ empfinden. Hiervon ist aber bekanntlich keine Rede, denn die Schwereempfindung ist nicht an die willkürliche Muskelbewegung als solche geknüpft, sondern kommt ebenso bei elektrischer oder reflektorischer Reizung der Muskeln zustande. Wenn wir die Empfindung der Sehnen- spannung als sensitives Merkmal für diejenigen Vorgänge benutzen, welche wir in ihren gegenseitigen Beziehungen begrifflich als Muskelkraft zusammenfassen, so kann doch von einem Empfinden dieser Kraft nicht gesprochen werden. Hierzu kommt, dass die Sehnen- bzw. Muskelspannung zur aufgewendeten Kraft nur unter bestimmten Voraussetzungen in regelmässigen Beziehungen steht, nämlich wenn dieselbe so bemessen wird, dass sie das Bewegungshindernis gerade überwindet, oder wenn bei überschüssender Kraft die Bewegungs- beschleunigung die gleiche ist. Somit ist die Sehnen- bzw. Muskel- spannung mehr geeignet, uns den Bewegungswiderstand als die Kraft erkennen zu lassen.

Unsere Gepflogenheit, von der Muskelkraft schlechthin als Kraft zu sprechen, ist schliesslich auch nur auf das Bedürfnis zurückzuführen, die Beziehungen des wahrnehmbaren Erfolges zu gewissen physiologischen (und psychologischen) Vorgängen auf einen kurzen Ausdruck zu bringen. In Wirklichkeit existiert natürlich eine solche „Kraft“ nicht.

Unrichtig ist es ferner, wenn v. Frey mir zuschiebt, dass die Schwereempfindung für feinere Unterscheidungen der Mitwirkung des Drucksinnes bedürfe. Vielmehr habe ich an mehreren Stellen hervorgehoben, dass dieselbe mit Hautempfindungen nichts zu tun habe. „Allein, es wird sich zeigen, dass das Hautgefühl tatsächlich nicht beteiligt ist“ (S. 151). „Dass damit die Beteiligung der Hautnerven

an dem Entstehen der Schwereempfindung einwandlos widerlegt ist“ (S. 153). Ich weise nach, dass die durch den faradischen Strom bewirkte Anästhesierung der Haut die Schwereempfindung „so gut wie gar nicht verschlechtert“. Die Behauptung v. Frey's gründet sich auf eine misverständliche Auffassung einer von mir gemachten Bemerkung: bei der Gewichtshebung mittels des im Metacarpo-Phalangealgelenk bewegten Zeigefingers machte es für Gewichte von 5 g einen Unterschied für die Empfindung, ob man dieselben am Nagelgliede unmittelbar oder über einer auf dasselbe gestreiften, mit Wasser gefüllten Gummimanschette aufhängte. Ich bemerkte dazu: „Bei den kleinen Gewichten in der angegebenen Grenze scheint allerdings die Hautsensibilität mitzuwirken; es ist jedoch noch zu bedenken, dass die durch das Eigengewicht der gefüllten Manschette (14 g) dargestellte Anfangsbelastung des Nagelgliedes vielleicht zur Herabsetzung der Empfindungsleistung beiträgt.“ Es handelte sich bei meinen Untersuchungen nicht um die Leistungen der Unterschiedsempfindlichkeit, sondern um den Schwellenwert. Dass in bezug auf diesen an der empfindlichen Tastfläche der Fingerspitze Komplikationen der Schwereempfindung durch die Druckempfindung der Haut vorkommen können, ist nicht verwunderlich. Wie ich über die Bedeutung der letzteren denke, geht aus meinen, sich unmittelbar an jene Bemerkung anschliessenden Sätzen hervor: „Dass die Hautsensibilität einen wesentlichen Anteil an dem Gefühl der Schwere nehmen sollte, ist von vornherein nicht anzunehmen, weil letzteres sich von der Länge des Hebelarmes, an welchem das Gewicht wirkt, abhängig zeigt, und weil die physiologischen Feststellungen E. H. Weber's über die Unterschiedsempfindlichkeit sowie die pathologischen Beobachtungen Eigenbrodt's und Leyden's die Unabhängigkeit der Fähigkeit, Gewichte zu unterscheiden, vom Drucksinn lehren. Dennoch ist es wichtig, hervorzuheben, dass im allgemeinen Hautsensationen in den etwaigen Empfindungskomplex, auf Grund dessen wir unsere Vorstellungen über die Schwere bilden, überhaupt nicht eingehen.“

v. Frey erwähnt selbst, dass bei der Untersuchung des „Kraftsinnes“ Urteilstäuschungen durch Mitwirkung des Drucksinnes vorkommen. Eine solche Urteilstäuschung hatte ich im Auge, nicht, dass ich meinte, die Schwereempfindung „bedürfe der Mitwirkung des Drucksinnes.“

Für die von mir so genannte Widerstandsempfindung, welche

nichts mit der Gewichtshebung zu tun hat, sondern auf einer Stosswirkung beruht, habe ich in einer späteren Arbeit¹⁾ die Mitwirkung der Hautsensibilität zugegeben, nicht aber für die Schwereempfindung. Es handelte sich um die „paradoxe Widerstandsempfindung“: dieselbe tritt bei der Senkung eines Gliedteiles, welches durch ein an einem Bande befestigtes herabhängendes Gewicht beschwert ist, im Augenblick des Aufsetzens des Gewichts auf eine feste Unterlage, also im Moment der Entlastung, auf. Die nähere Untersuchung ergab, dass die Widerstandswahrnehmung von den statischen Momenten abhängt, dass aber auch die Hautsensation, welche an der Stelle der Befestigung des Bandes bei der Entlastung auftritt, von Bedeutung ist. „Die Hautsensation trägt zur quantitativen Verfeinerung sowie zur Lokalisation der Widerstandsempfindung und damit zur deutlicheren Gestaltung des Gesamteindruckes und der resultierenden Widerstandsvorstellung bei.“ Dies hat aber, wie gesagt, mit der Schwereempfindung nichts zu tun.

v. Frey's Untersuchungen kommen also, insofern es sich um Grundsätzliches handelt, zu demselben Ergebnis wie die meinigen: er leitet die „Kraftempfindungen“ von den Spannungen der Muskeln und Sehnen ab; ich habe die Schwereempfindung mit der Empfindung der Sehnenspannung identifiziert und die Frage der Beteiligung von Muskelspannungsempfindungen offen gelassen. Ich muss daher die mich ins Unrecht setzende Darstellung v. Frey's als unzutreffend zurückweisen.

An der von mir angewendeten Bezeichnung „Schwereempfindung“ halte ich nicht bloss fest, sondern erachte sie sinnesphysiologisch für korrekter als die von v. Frey versuchte Wiederbelebung des „Kraftsinnes“.

1) Goldscheider und Blecher, Versuche über die Empfindung des Widerstandes. Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abteil. 1893.

Der Farbensinn der Vögel und die Lehre von den Schmuckfarben.

Von

C. Hess.

(Mit 3 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
I. Messende Bestimmung der spezifischen Absorption in den farbigen Ölkugeln der Tagvögel	382
Eine einfache Methode zur Demonstration der relativen Blaublindheit des Huhnes	392
II. Pupilloskopische Bestimmung der spezifischen Absorption in den farbigen Ölkugeln der Huhnnetzhaute	394
Über die Aufgabe der farbigen Ölkugeln	399
III. Anderweitige Untersuchungen über den Farbensinn bei Vögeln . . .	401
IV. Über die Bedeutung bunter Farben bei Tieren und Pflanzen	407
V. Schluss	425

Die Zoologie hat sich lange Zeit begnügt, die Frage nach einem etwaigen Farbensinn der Vögel aus rein theoretischen Gesichtspunkten zu erörtern: man nahm als feststehend an, ihre bunten Farben könnten sich nur entwickelt haben, um gesehen zu werden, und der angenommene Farbensinn der Vögel müsse dem unsrigen ähnlich oder gleich sein. Denn nur unter dieser letzteren Voraussetzung ist es angängig, das bunte Gefieder der Vögel als einen „auf das Auge berechneten“ Schmuck anzusehen. Aus dem frühen Schlafengehen der Hühner schloss man auf Nachtblindheit bei ihnen und baute auf dieser Vermutung auch in ernsten wissenschaftlichen Kreisen weitgehende Hypothesen über die Funktion der Stäbchen und Zapfen auf.

Einer wissenschaftlichen Bearbeitung des auch für die Lehre von der geschlechtlichen Zuchtwahl so interessanten Gebietes stand lange die irrende Meinung im Wege, ein Aufschluss über den Farbensinn der Vögel sei nicht möglich, da ihnen die Sprache fehle, um uns Angaben über

ihren Empfindungsinhalt zu machen. Aber einmal gestattet uns die Auskunft, die uns ein anderer Mensch durch das Wort über seine Farbenempfindungen erteilt, durchaus nicht so sichere Schlüsse auf die Art der letzteren, als noch vielfach angenommen wird, ausserdem aber vermögen wir durch zweckmässige Versuchsanordnung auch unabhängig von jeder mündlichen Auskunft sehr wohl eine Reihe wichtiger Tatsachen über die Wahrnehmung von Helligkeiten und Farben zu ermitteln. Aus solchen Erwägungen bin ich bemüht gewesen, die Fragen über Licht- und Farbensinn bei Tieren mit neuen Methoden systematisch durchzuarbeiten. Meine Untersuchungen über den Farbensinn der Vögel, über die ich früher einiges mitgeteilt habe, sind nunmehr durch die Ausarbeitung neuer messender Verfahren zu einem gewissen Abschlusse gekommen: ich gebe im folgenden einen kurzen Überblick über das einschlägige Gebiet und insbesondere über meine neuen Messungen.

I. Messende Bestimmung der spezifischen Absorption in den farbigen Ölkugeln der Tagvögel.

In grösseren Beobachtungsreihen hatte ich festgestellt¹⁾, dass die Hühner beim Picken von Körnern vorwiegend oder ausschliesslich durch das Gesicht geleitet werden, d. h. dass sie im allgemeinen nur nach Körnern picken, die sie sehen, und dass sie nach allen ihren sichtbaren Körnern picken, gleichgültig, in welcher Farbe sie erscheinen. Damit war zum ersten Male die Möglichkeit gegeben, bei Tieren mit einer für wissenschaftliche Untersuchung genügenden Genauigkeit festzustellen, welche von den ihnen gebotenen Gegenständen für sie sichtbar bzw. unsichtbar sind. So konnte ich zunächst die Irrigkeit der herrschenden Lehre von der Nachtblindheit bzw. Adaptationsunfähigkeit der Hühner dartun und durch messende Versuche den Nachweis erbringen, dass sie einer Dunkeladaptation von beträchtlichem Urfange fähig sind.

Die Untersuchung des Farbensinnes der Hühner begann ich mit Spektrumversuchen in der Weise, dass ich ein objektives Spektrum durch eine geeignete Spiegelvorrichtung auf dem mit mattschwarzem Tuche bedeckten Boden entwarf, auf dem die Hühner sassen, so dass auf ihm ausgestreute Weizen- oder Reiskörner uns

1) Untersuchungen über den Lichtsinn und Farbensinn bei Tagvögeln. Arch. f. Augenheilk. Bd. 64, Ergänzungsheft. 1907.

in den verschiedenen Farben des Spektrums erschienen¹⁾. Untersucht man nun Hühner und Menschen nebeneinander auf die Sichtbarkeit der Körner (nach dem eben Gesagten müssen selbstverständlich beide in möglichst gleichem Adaptationszustande sich befinden, d. h. es sind helladaptierte Hühner nur mit helladaptierten Menschen, dunkeladaptierte mit dunkeladaptierten zu vergleichen), so lassen sich zunächst leicht folgende Tatsachen feststellen: 1. helladaptierte Hühner picken die Körner am roten Ende des Spektrums merklich genau so weit, als sie für unser helladaptiertes Auge sichtbar sind; 2. dunkeladaptierte Hühner picken im lichtschwachen Spektrum vorwiegend oder ausschliesslich in einer Gegend des Spektrums, die ein wenig nach dem langwelligen Ende von der für uns hellsten Stelle gelegen ist und ungefähr dem Gebiete des Gelb und Orange-gelb entspricht, mit anderen Worten, das lichtschwache Spektrum ist für das dunkeladaptierte Huhn am roten Ende in ähnlicher oder gleicher Weise verkürzt wie für das normale dunkeladaptierte Menschenauge. Schon durch diese Feststellungen ist der Kreis der Möglichkeiten hinsichtlich der Sehqualitäten dieser Vögel wesentlich eingeschränkt. Bis dahin hätte jemand, der etwa den Satz aufstellen wollte: „Das Huhn hat einen ganz anderen Farbensinn wie wir, es bestehen überhaupt keine Beziehungen zwischen dem Farbsehen der Hühner und jenem der Menschen“ eine solche Meinung ganz ebenso gut oder schlecht verteidigen können wie jemand, der die Behauptung vertreten wollte, die Hühner „sehen die Welt der Farben ganz so wie der normale Mensch“. Die Annahme, dass die Sehqualitäten der Hühner von jenen des Menschen grundverschieden und derart seien, dass wir uns gar keine Vorstellung davon machen können, und dass nur zufällig in jenen wesentlichen Punkten eine so weitgehende Übereinstimmung mit dem Sehen des Menschen be-

1) Dass durch geeignete Maassregeln, wie Einschliessen des ganzen Apparates in lichtdichte, nur mit kleinen Ausschnitten für den Durchtritt der spektralen Lichter versehene Kästen, Aufstellen geeigneter Blenden usw., falsches Licht auf das sorgfältigste auszuschalten, überhaupt auf grösstmögliche Reinheit des Spektrums zu achten ist, bedarf als selbstverständlich keiner weiteren Besprechung. Die Änderung der Lichtstärke des Spektrums darf natürlich nur durch Variieren der Spaltbreite oder des Abstandes, nicht aber, wie dies kürzlich von zoologischer Seite geschehen ist, durch Vorsetzen grauer Gläser erfolgen, schon deshalb, weil es keine grauen Gläser gibt, die die Lichter verschiedener Wellenlänge genügend gleichmässig durchlassen.

stehe, bedarf keiner Erörterung. Dass die Hühner etwa „rotblind“ oder total farbenblind seien, ist ausgeschlossen, da sie das Spektrum am langwelligen Ende ebenso weit sehen wie wir, während es für jene beiden Gruppen von Farbenblinden hier beträchtlich verkürzt ist; in besonderen vergleichenden Untersuchungen an solchen Farbenblinden und Hühnern konnte ich diese Verschiedenheiten eindringlich vor Augen führen. Dagegen würde sich ein Huhn mit den Sehqualitäten eines sogenannten Grünblinden bei den Pickversuchen ähnlich verhalten können wie ein solches mit den Sehqualitäten eines normalen Menschen. Es waren daher besondere Methoden auszuarbeiten, um zu entscheiden, welche von diesen beiden Möglichkeiten zutrifft. Bei dem Menschen bedienen wir uns zu dem fraglichen Zwecke der Herstellung geeigneter Farbgleichungen, zum Beispiel nach dem Prinzip der Seebeck-Holmgren'schen Probe, wobei der Untersuchte aus einer grossen Zahl verschieden gefärbter Gegenstände die für ihn ähnlich oder gleich erscheinenden auswählt. Zur Untersuchung der Hühner arbeitete ich folgendes Verfahren aus¹⁾. Wenn man zum Beispiel rote Futterkörner auf schwarzer Unterlage festklebt und dann anders gefärbte zwischen ihnen lose ausstreut, so merken (Katz und Révész) die Hühner bald, dass sie nach den roten Körnern vergebens picken, und lassen schon nach kurzer Zeit alle roten Körner liegen, auch wenn sie nicht mehr auf der Unterlage festgeklebt, sondern nur lose auf ihr ausgestreut werden. Um nun zu erfahren, ob die Hühner diese roten Körner an der Farbe oder etwa an der Helligkeit von den anders gefärbten unterscheiden, ging ich in folgender Weise vor: Ich färbte eine grosse Zahl von Körnern in verschiedenem Rot so, dass mir gelblich-rote, rein rote und bläulich-rote in sehr verschiedener Helligkeit und Sättigung zur Verfügung standen, die lediglich das eine gemeinsame Merkmal der vorwiegenden Rötlichkeit hatten. Hatte ich nun zum Beispiel rein rote Körner auf der Unterlage festgeklebt, so liess das Huhn, das einige Zeit von dieser Fläche gepickt hatte, schon bald unter den lose ausgestreuten Körnern nicht nur die rein roten, sondern auch die bläulich-roten und gelblich-roten liegen und die heller roten ebenso wie die dunkler roten. Wurden zwischen

1) Ich gebe hier eine etwas ausführlichere Darstellung meines Vorgehens, weil meine frühere kurze Beschreibung, wie ich aus neueren zoologischen und psychologischen Abhandlungen ersehe, hier missverständlich aufgefasst worden ist.

solchen roten Körnern gelblich grüne, rein grüne und bläulich grüne sowie gelbe und blaue ausgestreut, so pickte das Huhn nach diesen allen, nicht aber nach den vorwiegend roten, es unterschied also diese letzteren mit voller Sicherheit von den vorwiegend grünen, während ein gleichzeitig untersuchter sogenannter Grünblinder die rein roten Körner mit den rein grünen, die bläulichroten mit den bläulich-grünen und bläulichen, die gelblich-roten mit den vorwiegend gelblichen Körnern verwechselte. Damit ist der Nachweis erbracht, dass das Huhn rote und grüne Farben unterscheidet, die der grünblinde Mensch nicht unterscheiden kann.

Aus allen diesen Feststellungen folgt, dass das Huhn die farbigen Lichter der langwelligen Spektrums Hälfte in ähnlicher (oder gleicher) Weise sieht wie der normale Mensch.

Dagegen ergaben sich bei Untersuchung der kurzwelligen Hälfte des Spektrums höchst auffällige Unterschiede zwischen dem Sehen der Hühner und jenem des Menschen: In einem Spektrum von mittlerer Lichtstärke pickt das Huhn im allgemeinen nur bis in die Gegend des Blaugrün, lässt aber die für uns grünblauen, blauen und violetten Körner liegen, obschon sie für uns schön farbig und deutlich sichtbar sind ¹⁾. Diese hochgradige Verkürzung des Spektrums am kurzwelligen Ende findet sich bei allen bisher von mir untersuchten Tagvögeln (auch bei verschiedenen Reptilien). Sie bildet ein charakteristisches Merkmal des Tagvogelauges und zeigt, dass dieses alle für uns blaugrünen, blauen und violetten Lichter in wesentlich anderen Farben und Helligkeiten sieht als wir.

Da, nach neueren Darstellungen zu urteilen, die Anstellung dieser Spektrumversuche dem Ungeübten Schwierigkeiten macht ²⁾, schien

1) Von zoologischer Seite wurde kürzlich ein vergeblicher Versuch gemacht, einige meiner Spektrumbeobachtungen zu wiederholen. Es ist nicht erforderlich, auf diese Abhandlung einzugehen, da ihre Fehler sich für den aufmerksamen Leser meiner Arbeiten ohne weiteres erledigen.

2) So hat man zum Beispiel die von mir gefundene Verkürzung des Spektrums ganz in Abrede stellen und auf „die störende Wirkung psychischer Momente“ zurückführen wollen und behauptet, die Tiere liessen die Körner im Blau des Spektrums nur wegen „einer gegen das fremdartige blaue Futter bestehenden Abneigung liegen“. Und doch hatte ich schon in meiner ersten Arbeit vor 10 Jahren geschrieben (1907): „Man könnte vielleicht auf den Einwand kommen, dass die Tiere die blauen Körner zwar sehen, aber etwa aus Abneigung gegen die blaue Farbe nicht pickten: diesem Einwand ist leicht zu begegnen, indem

es mir wünschenswert, weitere, noch einfachere Versuchsanordnungen auszuarbeiten, mit deren Hilfe auch der Laie sich unschwer von der relativen Blaublindheit der Hühner überzeugen kann, vor allem aber auch messende Methoden zu entwickeln, um die Absorption der verschiedenen farbigen Lichter in der Hühnernetzhaut nicht nur der Art, sondern auch dem Grade nach zu bestimmen, und so die einschneidenden Verschiedenheiten zwischen dem Farbsehen des Huhn- und des Menschauges zahlenmässig zu kennzeichnen.

Ich konnte schon früher zeigen, dass ebenso wie die blauen Lichter des Spektrums auch blaue Glaslichter für das Huhnauge beträchtlich geringeren Reizwert haben als für unser in gleichem Adaptationszustande befindliches Auge, und dass ein Ähnliches, in geringerem Grade, sich selbst für grüne Glaslichter nachweisen lässt¹⁾.

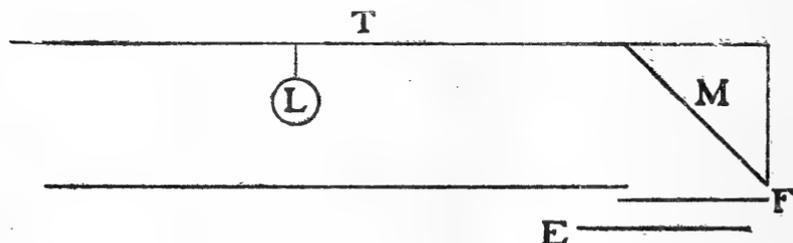


Fig. 1.

Zur zahlenmässigen Bestimmung dieser Verschiedenheiten bin ich, im Anschluss an meine früheren Untersuchungen, neuerdings in der folgenden Weise vorgegangen. Im Innern eines 3 m langen, innen mattschwarzen Tunnels *T* ist eine Glühlampe *L* messbar verschieblich; sie beleuchtet eine am Tunnelende im Winkel von 45° aufgestellte mattschwarze Fläche *M*; das von dieser zurückgeworfene Licht tritt durch eine ihr gegenüber befindliche quadratische Öffnung der Tunnelwand, die mit dem zu untersuchenden farbigen Glase *F* verdeckt ist. Ein gegenüber von *F* aufgestellter Planspiegel wirft das von *M* kommende Licht nach unten auf ein mattschwarzes Tuch, auf dem das Futter für die Hühner ausgestreut ist. Die Lampe *L* wird nun zunächst so nahe herangeschoben, dass das auf das schwarze Tuch

man das Blau genügend lichtstark macht; genügend lichtstarke Körner, die wir in unverhülltem Blau sehen, werden dann ohne weiteres sicher gepickt, ebenso wie Körner, die mit geeigneten blauen Farblösungen gefärbt sind.“

1) Untersuchungen über den Lichtsinn bei Reptilien und Amphibien. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132. 1910.

gesetzte Huhn sofort zu picken anfängt; während es pickt, wird die Lampe allmählich zurückgeschoben, bis es aufhört zu picken. Darauf wird für unser in gleichem Adaptationszustande befindliches Auge festgestellt, wie weit die Lampe zurückgeschoben werden kann, bis das Futter aufhört, deutlich sichtbar zu sein. (Selbstverständlich ist auch hier alles falsche Licht sorgfältig auszuschliessen.)

In anderen Versuchsreihen führte ich die Minderung der Lichtstärke nicht durch Verschieben der Lampe, sondern durch einen vor *F* bei *E* aufgestellten Episkotister herbei. Unter einer grösseren Zahl von Hühnern finden sich immer einige, die sich zu den Versuchen gut eignen, indem sie niemals im Dunkeln, sondern immer nur dann picken, wenn ihnen die Körner sichtbar sind (vgl. hierüber meine früheren Abhandlungen). Die zu verschiedenen Zeiten und bei mannigfacher Änderung der Bedingungen oft wiederholten Versuche führten zu gut übereinstimmenden Ergebnissen.

Ich führe hier nur einige Beispiele von Bestimmungen mit grünen und mit blauen Glaslichtern an. Eines der von mir benutzten grünen Gläser war Grünfilter 4930 von Schott und hatte in der von mir benutzten Dicke von 3 mm folgende Durchlässigkeitswerte:

$\mu\mu$ 644	578	546	509	480
0,005	0,125	0,262	0,238	0,085.

Das blaue Glas war Blaufilter 3873 von Schott und hatte in der von mir benutzten Dicke von 2 mm folgende Durchlässigkeitswerte:

$\mu\mu$ 509	480	436	405	384	361	340
0,03	0,25	0,53	0,48	0,35	0,13	0,01.

Bei Versuchen, die ich mit dem Grünfilter vor 7 Jahren ausführte, hatte sich ergeben, dass die Belichtungsstärke, bei welcher das Huhn eben aufhörte zu picken, ungefähr 9—16 mal grösser war als jene, bei der die Körner für mein in gleichem Adaptationszustande befindliches Auge eben an der Grenze der Sichtbarkeit lagen. Versuche, die ich jetzt mit dem gleichen Glase wiederholte, ergaben eine 7—8 fach grössere Lichtstärke für das Huhn als für den Menschen.

Ferner stellte ich noch Versuche mit einem anderen grünen Glase an, das vorwiegend Licht von 550—510 $\mu\mu$, in geringen Mengen solches bis zu etwa 580, anderseits bis zu etwa 475 $\mu\mu$ durchliess.

Bei zahlreichen Messungen mit diesem Glase ergab sich, dass bei allmählich abnehmender Lichtstärke (durch Zurückschieben der Lampe) das Huhn bei einem mittleren Abstände von etwa 47 cm

zu picken aufhörte; die Körner waren bei dieser Beleuchtungsstärke für mich noch deutlich sichtbar, die Lampe musste auf einen Abstand von etwa 180 cm entfernt werden, damit die Körner für mein gleich lange dunkeladaptiertes Auge an die Grenze der Sichtbarkeit kamen. Diese grüne Strahlung musste also, damit die von ihr getroffenen Körner eben sichtbar wurden, für das Huhn etwa 14 mal stärker gemacht werden als für uns, d. h. es kam von den sein Auge treffenden grünen Strahlen nur etwa der 14. Teil bis zum optischen Empfänger der Zapfenaussenglieder; die mittlere spezifische Absorption¹⁾ der farbigen Ölkugeln der Huhnnetzhaut ist also für dieses grüne Glaslicht etwa = **0,92**.

In gleicher Weise mit dem Blaufilter angestellte Versuche ergaben, dass hier die Lichtquelle für das Huhn durchschnittlich etwa 80 mal stärker gemacht werden musste als für mein Auge, damit die Körner eben an die Grenze der Sichtbarkeit kamen und vom Huhn gepickt wurden; die mittlere spezifische Absorption der farbigen Ölkugeln der Hühnernetzhaut ist also für dieses Blaufilter etwa = **0,98**, d. h. es werden etwa $\frac{49}{50}$ von den auffallenden blauen Strahlen in den farbigen Ölkugeln der Hühnernetzhaut zurückgehalten.

Ein rötlichgelbes Glas meiner Sammlung zeigte annähernd die gleichen Eigenschaften, d. h. wenn ich mein Auge mit diesem Glase bewaffnete und gleich lange dunkel adaptierte wie das untersuchte Huhn, so wurden die Körner bei allmählichem Abrücken der Lampe für die verschiedenen farbigen Lichter bei ungefähr dem gleichen Lampenabstande unsichtbar, bei welchem das Huhn zu picken aufhörte. Auch die Bestimmung der spezifischen Absorption dieses Glases nach einem früher von mir zur Untersuchung der Gelbfärbung der menschlichen Linse ausgearbeiteten Verfahren ergab wiederum ähnliche Werte, wie ich sie für die Netzhaut des Huhnes gefunden hatte. Hier wie dort steigt also die Kurve der spezifischen Absorption schon im Grün beträchtlich an und zeigt im Blaugrün bereits ansehnliche Beträge. Nach dem Blau hin erreicht sie bald einen um das Sechsfache grösseren Wert als im Grün, so dass von

1) Ich bezeichne als spezifische Absorption den Wert $\frac{n-1}{n}$, worin n angibt, um wievielfach die zum Erreichen der Sichtbarkeitsgrenze erforderliche Lichtstärke für das Auge des Huhnes oder für das mit passendem rotgelben Glase bewaffnete Menschenauge grösser ist als für das unbewaffnete Menschenauge.

vorwiegend blauen Lichtern nur äusserst kleine Mengen durchgelassen werden.

Durch Vorsetzen eines solchen rötlich-gelben Glases vor unser Auge erhalten wir also eine ziemlich gute Vorstellung davon, wie dem Huhnauge die Welt der Farben erscheint: rote und gelbe Gegenstände sehen wir dann ähnlich oder fast ganz so wie mit unbewaffnetem Auge, die für letzteres schön grünen Gegenstände erscheinen aber durch das rotgelbe Glas schon merklich dunkler und viel weniger „gesättigt“, mehr mit Grau verhüllt. Besonders auffällig ist der Unterschied für Blau: die dem unbewaffneten Auge

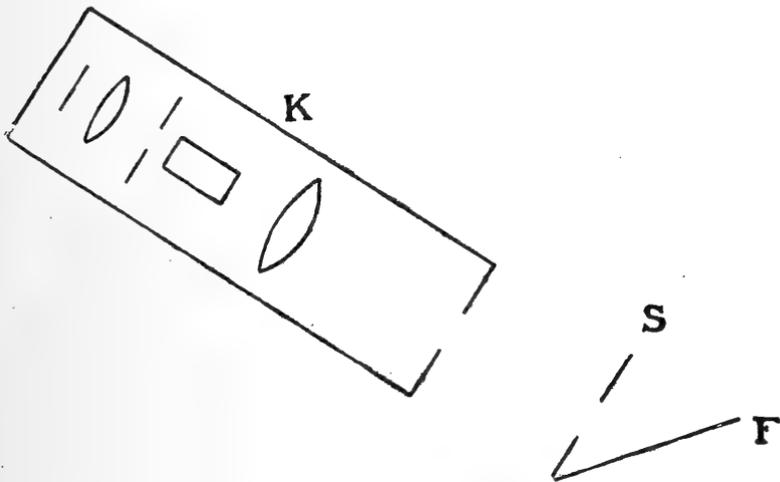


Fig. 2.

schön blau erscheinenden Gegenstände sehen wir durch das rötlich-gelbe Glas sehr viel dunkler und entweder farblos grau oder nur schwach bläulich-grau oder grünlich-grau.

Die meisten blauen Gegenstände, insbesondere auch die blauen Vogelfedern, werfen bekanntlich nicht nur blaue Strahlen zurück, sondern auch längerwellige, insbesondere grüne in mehr oder weniger grosser Menge. Die rötlich-gelben Gläser lassen nicht nur rote und gelbe, sondern auch, wenngleich in geringerer Menge, grüne Strahlen durchtreten; daher erklärt es sich, dass einem durch ein solches Glas sehenden normalen Auge die dem unbewaffneten schön blauen Gegenstände grün-grau erscheinen können.

Um entsprechende Beobachtungen auch am Spektrum vornehmen zu können, ging ich unter anderem in der folgenden Weise vor: von

einem Nernst-Faden, der, ebenso wie Linsen und Prismen, in einem lichtdichten, nur am vorderen Ende mit einem kleinen Ausschnitte versehenen, innen geschwärzten Kasten K eingeschlossen ist, wird ein Spektrum entworfen, das schräg von oben auf eine gleichfalls etwas schräg gestellte mattschwarze Fläche F fällt. Zwischen dieser und dem Kasten ist ein senkrecht stehender, mattschwarzer, mit einem etwa 8 mm breiten, 3 cm hohen Ausschnitte versehener Pappschirm S verschieblich; auf die schwarze Fläche sind weisse Futterkörner ausgestreut. Je nach der Stellung des Schirmes, der immer nur einen kleinen Teil des Spektrums durchlässt, ist also ein schmaler Streifen von den auf der schwarzen Fläche ausgestreuten Körnern in verschiedenen Farben des Spektrums sichtbar. Das Huhn wird etwas seitlich auf die Fläche gesetzt und fängt, wenn zum Beispiel nur rote und rotgelbe Strahlen durch den Ausschnitt treten, sofort an, die bestrahlten Körner zu picken, auch wenn der Spektrumspalt so eng ist, dass die Körner für uns nur noch eben sichtbar sind; während es nun weiterpickt, wird der Ausschnitt langsam gegen den kurzwelligen Teil des Spektrums verschoben, so dass bald nur gelbe und grüngelbe Körner sichtbar sind: das Huhn pickt ohne Unterbrechung weiter. Ist der Ausschnitt bis zum Grün und Blaugrün gelangt, so wird, selbst bei ziemlich grosser Breite des Spektrumspaltes und entsprechend beträchtlicher Lichtstärke des Spektrums, das Picken oft deutlich langsamer und zögernd, bei etwas geringerer Lichtstärke hört das Huhn ganz auf, nach den grünen und blaugrünen Körnern zu picken. Die spektroskopische Untersuchung der nun durch den Ausschnitt tretenden Strahlen ergab mir wiederholt, dass solches schon bei Wellenlängen von 520 bis 495 $\mu\mu$ der Fall war. Im Blau von der mittleren Wellenlänge von etwa 480 $\mu\mu$ pickten meine Hühner selbst dann nicht, wenn ich den Spektrumspalt so weit machte, als angängig war, und die Körner mir leuchtend blau erschienen. Bewaffnete ich mein Auge mit dem rötlich-gelben Glase, das ich bei den vorher beschriebenen Untersuchungen mit Glaslichtern benutzt hatte, so waren bei den Spektrumversuchen die Körner im Rot und Gelb ebenso hell sichtbar, wie bei Betrachtung mit blossem Auge, jene im Grün und Blaugrün erschienen schon ziemlich dunkel und stark mit Grau verhüllt, die im Blau waren nahezu oder ganz unsichtbar. Also auch bei diesen Versuchen verhielten sich die Hühner sehr ähnlich so, wie ein durch ein rötlich-gelbes Glas von der angegebenen Absorption sehender Mensch.

Bei den bisher geschilderten Beobachtungen waren die farbigen Körner auf farblosem, mattschwarzem Grunde sichtbar; ich hatte den Wunsch, die Versuche unter Bedingungen zu wiederholen, bei welchen die Körner farblos auf farbigem Grunde sichtbar waren. Bei auffallendem Lichte liess sich solches nicht genügend durchführen, weil hierbei die Körner infolge ihrer Wölbung an verschiedenen Stellen verschieden stark belichtet sind und auch durch den Schatten, den sie auf die Unterlage werfen, sichtbar sein können. Ich erreichte mein Ziel durch Untersuchung im durchfallenden Lichte mit der folgenden Methode.

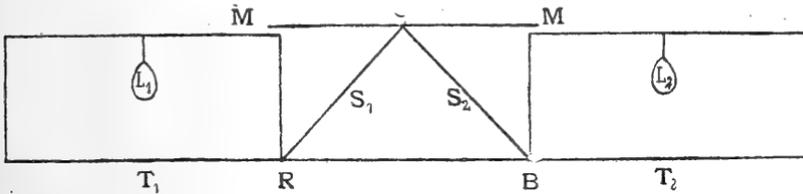


Fig. 3.

In der Mitte eines etwa 2 m langen, innen mattschwarzen Tunnels $T_1 T_2$, in dem zwei Glühlampen L_1 und L_2 messbar verschieblich sind, befindet sich ein Ausschnitt für zwei unter rechtem Winkel aneinanderschlagende Spiegel $S_1 S_2$. Ihnen gegenüber befindet sich in dem Tunnel auf der einen Seite ein rubinrotes Glas R , auf der anderen ein blaues Glas B . Über den Spiegeln liegt, ihre Kante berührend, die Milchglasplatte MM ; die linke Hälfte dieser Platte erscheint also schön rot, die rechte, an die erste in scharfer Grenzlinie anstossende, schön blau; die Lichtstärken beider Platten können durch Verschieben der zugehörigen Lampen innerhalb weiter Grenzen unabhängig voneinander variiert werden.

Streut man Futterkörner auf der Milchglasplatte aus, so erscheinen diese im Dunkelzimmer auf dem roten wie auf dem blauen Grunde tief schwarz. Ein Huhn, das vor die Fläche gesetzt wird, fängt sofort an, nach den schwarzen Körnern auf dem roten Grunde zu picken; wird durch Zurückschieben der Lampe T_1 das Rot lichtschwächer gemacht, so pickt es angenähert ebensolange, als für mein Auge die Körner auf dem immer dunkler rot werdenden Grunde noch sichtbar sind. Nach kurzer Zeit sind alle Körner auf dem Rot fortgepickt, die unmittelbar angrenzenden auf dem Blau bleiben unberührt, auch wenn die Lampe T_2 nahe herangeschoben und das Blau entsprechend hell gemacht wird. Dreht man, während das

Huhn im Rot lebhaft pickt, die rote Lampe ab, so hört es augenblicklich auf zu picken, obschon für unser Auge die Körner auf dem Blau sehr deutlich sichtbar sind. Ein passendes rötlich-gelbes Glas, vor mein Auge gehalten, macht diese auch für uns mehr oder weniger vollständig unsichtbar.

Nimmt man für die blaue Hälfte eine genügend lichtstarke Lampe, die man nahe an den Spiegel heranschiebt, so dass das Blau leuchtend hell erscheint, so pickt jetzt das Huhn auch die Körner auf dem blauen Grunde.

Wählt man die Lichtstärke des Blau so, dass es die Körner nicht pickt, die uns auf schön blauem Grunde deutlich sichtbar sind, und lässt man von oben her etwa mit Hilfe eines schwachen, weit entfernt gehaltenen Taschenlämpchens sehr schwaches Licht auf die Körner fallen, so fängt das Huhn sofort an, nach den Körnern auf dem blauen Grunde zu picken.

Alle diese Versuche zeigen aufs neue und besonders schlagend die Irrigkeit der von zoologischer Seite gemachten Angabe, die Hühner liessen blaue Körner aus Abneigung vor der blauen Farbe liegen (s. S. 385 Anm.).

Weiter sind auch auf diesem Wege genaue vergleichende Messungen der Sichtbarkeit blauer Lichter für Huhn- und Menschenauge möglich. Endlich zeigt der Versuch eindringlich, ein wie leuchtendes Blau die Hühner nicht von Schwarz unterscheiden können.

Eine einfache Methode zur Demonstration der relativen Blaublindheit des Huhnes.

Bei dem grossen Interesse, das die Frage nach dem Farbsehen der Vögel nicht nur für den Physiologen, sondern auch für Zoologen und Psychologen, überhaupt für den naturwissenschaftlich Gebildeten haben muss, schien es mir wünschenswert, ein Verfahren zu besitzen, das auch dem Laien ermöglicht, ohne besondere technische Hilfsmittel eine Vorstellung von den hier geschilderten Erscheinungen zu gewinnen. Ich erreichte dies, indem ich ein gewöhnliches Taschenlämpchen mit einer einfachen, auf die Linse aufzusetzenden Hülse versah, die leicht auswechselbar ein geeignetes rotes, gelbes, grünes und blaues Glas trägt; es ist weiter nichts erforderlich, als dass die Gläser lichtdicht passen, damit falsches Licht vermieden werde. Auch bediene ich mich gerne eines einfachen Schiebers, in dem nebeneinander je ein quadratisches rotes, grünes, hellblaues und dunkel-

blaues Glas von ca. 3 cm Seitenlänge angebracht ist. Der Schieber passt lichtdicht in eine vor dem Lämpchen angeschraubte Führung und gestattet leicht, die verschiedenen Gläser vor der Lichtquelle rasch zu wechseln. Man setzt im Dunkelzimmer das Huhn auf ein mattschwarzes Tuch, auf das man zum Beispiel Reiskörner austreut. Benutzt man das mit rotem Glase versehene Taschenlämpchen zur Belichtung der Körner, so beginnt das Huhn sofort zu picken; verringert man die Lichtstärke, indem man mit dem Lämpchen immer weiter weggeht, so pickt das Huhn angenähert ebenso lange, als die Körner für uns noch eben sichtbar sind: das gleiche gilt für Belichtung mit rotgelbem oder gelbem Glase. Bei Benutzung eines geeigneten grünen Glases pickt das Huhn lebhaft, solange das Lämpchen sich noch innerhalb eines bestimmten, nicht zu grossen Abstandes befindet: entfernt man es über diesen hinaus, so hört das Huhn auf zu picken, während die Körner für unser unbewaffnetes Auge noch deutlich zu sehen, aber, durch ein geeignetes rötlich-gelbes Glas betrachtet, kaum oder gar nicht mehr sichtbar sind. Wird das blaue Glas vor die Lichtquelle des Lämpchens geschoben, so hört das Huhn augenblicklich zu picken auf, auch wenn unserem unbewaffneten Auge die Körner gut sichtbar sind und ziemlich hell erscheinen. Wenn ich das Taschenlämpchen mit dem von mir benutzten blauen Glase so an die schwarze Fläche heranbringe, dass die zunächst gelegenen Körner nur etwa 2—3 cm von der Lichtquelle entfernt sind, so bemerkt das Huhn diese uns hell leuchtend blau erscheinenden Körner und pickt nach ihnen, lässt aber die ein wenig weiter entfernten und entsprechend weniger hell leuchtenden unberührt. Bringe ich das Lämpchen an eine andere Stelle, so wiederholt sich hier das Spiel von neuem. Der Versuch zeigt wieder schön die Irrigkeit der von zoologischer Seite vertretenen Meinung, die Hühner liessen die blauen Körner aus „Abneigung gegen die blaue Farbe“ unberührt (s. oben); er gelingt ebensogut mit Hühnern, die zum ersten Male zu solchen Versuchen benutzt werden, wie mit öfter untersuchten.

Sehr hübsch ist auch der folgende Versuch: Man bringe ein zweites Taschenlämpchen, das man mit einem roten Glase verseht, in einen Abstand von 1—1 $\frac{1}{2}$ m von der schwarzen Fläche und nähere das mit blauem Glase versehene Lämpchen der letzteren auf etwa 10—20 cm so, dass von ihm durch das rote Lämpchen ein scharfer Schatten auf der Fläche entworfen wird, innerhalb dessen die Reiskörner schön blau erscheinen, während die ausserhalb des

Schattens gelegenen unserem Auge viel weniger hell bzw. tief dunkelrot erscheinen: Das Huhn pickt nun immer entlang der Schattengrenze und nach aussen von ihr die dunkelroten Körner, lässt aber die innerhalb des Schattengebietes gelegenen, für uns hellblauen liegen.

Um die geschilderten Erscheinungen einem grösseren Kreise vorzuführen, bringe ich das Huhn auf einem passenden Tischchen so in den Lichtkegel eines Projektionsapparates, dass die Zuschauer das Tier selbst oder seinen Schatten auf der Schirmfläche sehen. Während es die Körner von der Unterlage pickt, wird dicht vor das Objektiv des Apparates ein dunkelrotes Glas geschoben, so dass der ganze Raum nur von rotem Lichte durchstrahlt ist; trotz der starken Herabsetzung der Lichtstärke pickt das Huhn ruhig weiter; nun wird rasch das rote Glas durch ein geeignetes blaues ersetzt: das Huhn hört augenblicklich auf zu picken; sobald aber das blaue Glas wieder durch das dunkelrote ersetzt wird, fängt es von neuem an. Auch dieser Versuch gelingt sicher, wenn nur für Fernhaltung falschen Lichtes gesorgt ist.

Ich erwähne nur einige der schlagendsten, mit diesen einfachen Verfahren anzustellenden Versuche, die sich auch zur Vorführung im biologischen Unterrichte gut eignen und vom Kundigen leicht in mannigfacher Weise variieren lassen.

II. Pupilloskopische Bestimmung der spezifischen Absorption in den farbigen Ölkugeln der Huhnnetzhaat.

Unabhängig von den im vorhergehenden Abschnitte geschilderten „subjektiven“ Methoden ist es mir möglich gewesen, durch messende Bestimmung der Wirkung verschiedenfarbiger Lichte auf die Pupillen auch „objektiven“ Aufschluss über den Farbensinn der Vögel zu erhalten. Ich verweise hinsichtlich der Einzelheiten und insbesondere der Zahlenangaben auf meine anderweitigen (teils früher erschienenen, teils demnächst erscheinenden) Arbeiten und schildere hier nur kurz das Verfahren, mit dem sich gleichfalls überraschend feine messende Bestimmungen vornehmen lassen.

Bestrahlt man in geeigneter Weise die Pupille eines normalen Menschauges in raschem Wechsel mit einem bestimmten farbigen und einem angenähert farblosen Lichte, so ist unschwer zu erkennen, welches von beiden stärkere motorische Wirkung hat; benutzt man, wie dies bei meinem Pupilloskop geschieht, neben dem farbigen Lichte ein Grau, dessen Lichtstärke kontinuierlich messbar variiert

werden kann, so findet man leicht dasjenige Grau, das mit dem jeweils benutzten farbigen Lichte gleichen motorischen Wert hat. Meine vergleichenden Untersuchungen bei Menschen und Tagvögeln ergeben nun folgendes: Die roten und gelben Lichter haben für die Tagvogelpupille ähnlichen (bzw. nur um ein Geringes grösseren) motorischen Wert als für die in gleichem Adaptationszustande befindliche Menschenpupille. Dagegen haben die grünen Lichter für die Vogelpupille merklich kleineren motorischen Wert als für die Menschenpupille.

Noch viel kleiner sind die motorischen Werte des Blau für die Tagvogelpupille im Vergleiche mit jenen für unser Auge; sie sind die kleinsten, die ich in der ganzen Tierreihe gefunden habe. Die pupilloskopische Untersuchung zeigt somit, dass nur ein Bruchteil der grünen und ein noch kleinerer Bruchteil der blauen Strahlen zum motorischen Empfänger des Tagvogelauges gelangt, ganz so, wie wir es vorher für den optischen Empfänger nachgewiesen haben. Für die Nachtvögel dagegen nähern sich die motorischen Werte der einzelnen farbigen Lichter jenen beim total farbenblinden Menschen: sie sind für rote und gelbe Lichter viel kleiner, für grünblaue und blaue viel grösser als beim farhentüchtigten Menschen¹⁾.

Die pupilloskopische Untersuchung hat vor den Pickversuchen den grossen Vorteil, auch bei sehr scheuen Vögeln anwendbar zu sein, die nicht zu Pickversuchen benutzt werden können. Da es von Interesse war, die einschlägigen Verhältnisse auch bei Vögeln mit blauem Gefieder zu prüfen, untersuchte ich schon vor 3 Jahren unter anderem den Schmetterlingsfinken (*Mariposa phoenicotis*) und fand bei ihm ganz ähnliche pupillomotorische Werte wie bei der Taube. Von zoologischer Seite bemühte man sich trotz monatelanger Gewöhnung vergebens, bei diesem Vogel eindeutige Ergebnisse mit meiner Pick-

1) Man hat von zoologischer Seite einwenden wollen, nach meinen Befunden müssten die motorischen Werte für Blau sich gerade umgekehrt verhalten und bei den Nachtvögeln, deren Zapfen zumeist gelbe Ölkugeln enthalten, verhältnismässig klein, dagegen bei den Tagvögeln wesentlich grösser sein, da diese viele Zapfenkugeln besässen, die alle Strahlen durchliessen. Man übersieht hier unter anderem, dass, wie ich früher eingehend erörterte, motorische Empfänger sich nicht nur in den Aussengliedern der Zapfen, sondern auch in jenen der Stäbchen finden, die beim Nachtvogelauge ungemein zahlreich sind, beim Tagvogel aber fast ganz fehlen. Weiter ist unrichtig, dass in dem hier allein in Betracht kommenden roten bzw. gelben Felde der Vogelnetzhaute sich eine grosse Zahl von Zapfenkugeln finde, die alle Strahlen durchlassen. Die Angabe, dass grünliche Ölkugeln „für alle Teile des Spektrums gleichmässig durchlässig“ seien, bedarf keiner besonderen Widerlegung.

methode zu erhalten; am Pupillooskop genügt eine Untersuchung von wenigen Minuten, um von den farbigen Sehqualitäten dieses Finken ein klares Bild zu bekommen. Der Einzelforschung eröffnet sich hier ein interessantes Arbeitsgebiet.

Um auch für die auf diesem zweiten neuen Wege gefundenen Absorptionswerte einen Maassausdruck zu erhalten, ging ich so vor, dass ich mein Auge in verschiedenen Versuchsreihen mit verschieden stark rötlich gelb gefärbten Gläsern bewaffnete und bei jeder Kombination die motorischen Werte der farbigen Lichter für meine Pupille bestimmte. Ich fand so ein rötlich gelbes Glas, das, vor mein Auge gebracht, die motorischen Werte der verschiedenen farbigen Lichter für dieses den bei der Taube gefundenen sehr ähnlich bzw. gleich machte. Die spezifische Absorption dieses Glases für das benutzte Grün und Blau bestimmte ich dann in der früher angegebenen Weise. Die so erhaltenen Werte stimmen gut mit jenen überein, die ich bei Untersuchung nach der „subjektiven“ Pickmethode erhalten hatte. Es verhält sich also auch die Pupille des Tagvogelauges den verschiedenen farbigen Lichtern gegenüber ganz ähnlich wie die Pupille des durch ein passendes rotgelbes Glas blickenden normalen Menschauges¹⁾.

1) Von zoologischer Seite glaubt man folgenden Einwand gegen meine Pupillokopie erheben zu können: „Wenn überhaupt die Einrichtung farbiger Ölkugeln einen so grossen Einfluss auf die Pupillenreaktion des betreffenden Auges haben soll, so müssten bei Schildkröten, die ganz ähnliches Verhalten wie die Tagvögel zeigen, auch annähernd gleiche Änderungen der Pupillenweite bei verschiedenfarbiger Belichtung nachzuweisen sein; aber bei den Schildkrötenaugen konnte Hess, obwohl in der Retina dieser Tiere bis jetzt nur Zapfen nachgewiesen sind, bei Belichtung mit langwelligen Strahlen ebensowenig wie mit kurzwelligen eine merkliche Lichtreaktion der Pupille auslösen; für langwellige rote, orange und gelbe Strahlen bieten die Ölkugeln doch kein Hindernis, so dass diese Strahlen sehr wohl zu dem nach Hess in den Zapfenaussengliedern gelegenen pupillomotorischen Zentrum gelangen könnten.“ Zunächst ist nicht richtig, dass die Schildkröten in den hier in Betracht kommenden Punkten ganz ähnliches Verhalten wie Tagvögel zeigen; ich habe schon vor vielen Jahren ausdrücklich hervorgehoben, dass „der Lichtreflex der Pupille in beiden Tierklassen wesentlich verschieden, bei den Vögeln im allgemeinen lebhaft, bei den von mir untersuchten Schildkröten nicht nachweisbar ist“. Zur Prüfung des Einflusses farbiger Lichter auf das Pupillenspiel ist doch selbstverständlich unerlässlich, dass die Pupille überhaupt auf Licht reagiert; bei lichtstarrer Pupille den Einfluss farbiger Lichter auf diese prüfen zu wollen, ist nicht besser, als bei Blinden einen Farbensinn prüfen zu wollen. Selbstverständlich habe ich auch niemals das pupillomotorische Zentrum in die Zapfenaussenglieder verlegt.

Die mit dem Pupilloskop gemessenen motorischen Werte der verschiedenen farbigen Lichter sind in hohem Maasse abhängig von dem Adaptationszustande des Auges. Die motorischen Werte der vorwiegend langwelligen (roten und gelben) Lichter sind bei unveränderter Lichtstärke des Reizlichtes für das farbentüchtige helladaptierte Menschenauge merklich grösser als für das lange dunkeladaptierte. Umgekehrt nehmen mit fortschreitender Dunkeladaptation die motorischen Werte der vorwiegend kurzwelligen (grünblauen und blauen) Lichter merklich zu. Entsprechendes gilt für Untersuchung mit verschiedenen Lichtstärken, welche entsprechend verschiedene Adaptationszustände bedingen. Kurz, die als Purkinje'sches Phänomen bekannten Änderungen der Helligkeiten, welche farbige Lichter bei Änderung von Lichtstärke bzw. Adaptationszustand erfahren, kommen auch in entsprechenden Änderungen der motorischen Werte dieser Lichter im farbentüchtigen Auge zum Ausdrucke, während im total farbenblinden die Grösse der motorischen Werte von Lichtstärke bzw. Adaptationszustand unabhängig ist.

Die pupilloskopische Untersuchung der Tagvögel lehrt nun, dass auch hier Änderung von Lichtstärke und Adaptationszustand auf die Grösse der motorischen Werte von wesentlichem Einflusse ist, und dass dieser nach Art und Grad mit jenem beim farbentüchtigen Menschenauge weitgehende Übereinstimmung zeigt.

Also auch mit diesem Nachweise eines motorischen Purkinje'schen Phänomens bei Tagvögeln lässt sich die übliche Annahme einer Nachtblindheit derselben widerlegen und ihre umfangreiche Adaptationsfähigkeit durch objektive Messung dartun.

Unsere pupilloskopischen Untersuchungen geben noch über eine dritte wichtige Frage Aufschluss: Wird ein farbentüchtiges Menschen-Auge abwechselnd mit zwei verschiedenfarbigen Lichtern von gleichem motorischen Werte belichtet, so bleibt die Pupille beim Belichtungswechsel nicht einfach in Ruhe, sondern verengt sich bei Erscheinen eines jeden der beiden Lichter. Wir wollen diese merkwürdige Erscheinung (auf deren Erklärung hier nicht einzugehen ist) kurz als Wechselverengerung bezeichnen. Ist der motorische Wert der beiden farbigen Lichter angenähert gleich gross, so ist auch der Umfang der Wechselverengerung bei jedesmaligem Belichtungswechsel gleich gross. Macht man nun das eine der beiden Lichter etwas lichtschwächer, so ist trotzdem bei abwechselnder Einwirkung beider

die Wechselverengerung noch deutlich sichtbar, nur ist der Umfang der Verengerung bei Erscheinen des schwächer wirkenden Lichtes etwas geringer. Bei noch weiterer Abschwächung dieses letzteren kommt man schliesslich zu einer solchen Lichtstärke, bei der keine Wechselverengerung mehr sichtbar ist, vielmehr Erscheinen des lichtschwächeren Lichtes zunächst keine merkliche Pupillenveränderung zur Folge hat: erst bei noch weiterer Abschwächung führt Erscheinen dieses Lichtes sofort zu einer Erweiterung der Pupille. Entsprechendes gilt, wenn man die Lichtstärke dieses Lichtes gegenüber jener des anderen erhöht: Auch dann ist innerhalb eines gewissen Gebietes der Lichtstärken noch Wechselverengerung wahrnehmbar; bei Erhöhung der ersteren auf einen bestimmten Betrag hat Erscheinen dieses Lichtes beträchtliche Verengerung, Erscheinen des anderen, jetzt weniger lichtstarken, Pupillenruhe bzw. Pupillenerweiterung zur Folge. Wir können auf diesem Wege die „Breite der Wechselverengerung“ bestimmen, d. h. jenen Spielraum der Lichtstärken eines der beiden abwechselnd auf die Pupille wirkenden Lichter, innerhalb dessen die fragliche Erscheinung der Wechselverengerung deutlich wahrnehmbar ist.

Die Breite der Wechselverengerung hängt nun c. p. von dem Grade der Freiheit („Sättigung“) ab, in der dem untersuchten Auge die farbigen Lichter erscheinen: je freier farbig („gesättigter“) beide Lichter gesehen werden, um so grösser ist c. p. die Breite der Wechselverengerung; erscheinen die farbigen Lichter, zum Beispiel infolge Herabsetzung der Lichtstärke und entsprechend vorgeschrittener Dunkeladaptation, mehr mit Grau verhüllt („ungesättigter“), so wird die Breite der Wechselverengerung entsprechend kleiner; bei abwechselnder Belichtung mit einem roten und einem grünen Lichte, die dem Normalen sehr verschieden, einem Rotgrünblinden aber sehr ähnlich erscheinen, ist die Breite der Wechselverengerung für den Normalen verhältnismässig gross, für den Rotgrünblinden sehr klein. Beim total Farbenblinden fehlt die Wechselverengerung.

Bei Cephalopoden, für die ich früher auf anderem Wege totale Farbenblindheit nachgewiesen habe¹⁾, fand ich nicht nur für die verschiedenfarbigen Lichter ähnliche oder gleiche motorische Werte

1) Die Versuche Fröhlich's, einen Farbensinn bei Cephalopoden nachzuweisen, lassen sich leicht als unhaltbar dartun. (Genauereres hierüber an anderer Stelle.)

wie beim total farbenblinden Menschen, sondern auch Fehlen der Wechselverengerung; bei den Nachtvögeln finde ich die motorischen Werte für Rot etwas grösser, jene für Blau etwas kleiner als beim total Farbenblinden, die Erscheinung der Wechselverengerung ist hier nur eben andeutungsweise vorhanden. Alles dies zeigt übereinstimmend, dass die untersuchten Nachtvögel nicht total farbenblind sind, wie man in der Regel annimmt, dass ihnen aber die farbigen Lichter auch bei höheren Lichtstärken und entsprechend helladaptiertem Auge viel mehr mit Grau verhüllt („ungesättigter“) erscheinen als uns unter gleichen Bedingungen, und ähnlich so, wie wir sie nur bei starker Herabsetzung der Lichtstärke und entsprechender Dunkeladaptation sehen.

Bei den von mir untersuchten Tagvögeln dagegen ist die Erscheinung der Wechselverengerung durchweg sehr ausgesprochen; zahlreiche Messungen ergaben mir auch für die Breite der Wechselverengerung ähnliche Werte, wie ich sie bei dem unter gleichen Bedingungen sehenden Menschen gefunden habe. Wir erhalten so zum ersten Male Aufschluss darüber, dass die Freiheit („Sättigung“), in der den Tagvögeln die verschiedenen Farben erscheinen, keine wesentlich andere ist als für unser, unter gleichen Bedingungen sehendes, d. h. mit einem rötlich-gelben Glase bewaffnetes Auge.

Über die Aufgabe der farbigen Ölkugeln.

Zur Frage nach der Bedeutung jener merkwürdigen bunten Ölkugeln in der Vogelnethhaut müssen hier einige kurze Andeutungen genügen. Die Annahme, dass sie eine Vorrichtung zum Schutze der Augen gegen kurzwellige Strahlen bilden, erfährt eine wesentliche Stütze durch die Verhältnisse am Menschen- und Affenauge, in dem wir ja auch der für das Sehen wichtigsten, durch besonderen Reichtum an Zapfen ausgezeichneten Stelle den gelben Farbstoff der Macula lutea vorgelagert finden. Auch im Huhn- und Taubenaug ist es der für das Picken in erster Linie in Betracht kommende, hintere obere Abschnitt der Nethhaut, das sogenannte gelbe und rote Feld, das die roten und gelben Ölkugeln in besonders grosser Zahl enthält. Das Vorkommen solcher stark gefärbter Ölkugeln auch bei Schildkröten mit vorwiegend nächtlicher Lebensweise, andererseits die schwache Gelbfärbung der Kugeln in den Augen der vorwiegend bei heller Sonne munteren Eidechsen scheinen,

wie ich früher betonte, einigermassen gegen jene Deutung zu sprechen. Doch darf nicht vergessen werden, dass die chemische Zusammensetzung der Zapfenaussenglieder und damit der Grad ihrer Empfindlichkeit gegen kurzweilige Strahlen bei verschiedenen Tierarten mehr oder weniger verschieden sein dürfte, so dass bei einer Gruppe das Protoplasma vielleicht eines grösseren Schutzes gegen kurzweilige Strahlen bedarf als bei einer anderen: unsere Kenntnisse von den chemischen Vorgängen, die im Neuroepithel vom Lichte ausgelöst werden, sind noch zu dürftige, als dass es möglich wäre, hier mehr als Vermutungen zu äussern. Keinesfalls kann gegen die Annahme einer Schutzwirkung der farbigen Ölkugeln geltend gemacht werden, dass nur ein Teil der Zapfen einer Netzhaut mit solchen Filtern versehen ist; denn auch die Aussenglieder der verschiedenen Zapfen eines und desselben Auges sind sicher wie in ihrer Funktion, so auch in ihrer chemischen Zusammensetzung nicht ganz gleich und müssen also auch nicht in gleichem Masse jenes Schutzes bedürfen. Ebenso wird ja aus dem Umstande, dass beim Menschen nur den mittleren Netzhautteilen das gelbe Maculapigment vorgelagert ist, niemand den Schluss ziehen, diesem könne keine Schutzwirkung zukommen, weil es in der peripheren Netzhaut fehle: Der fragliche Schutz entwickelt sich eben nur an jenen Elementen, die infolge ihres besonderen chemischen Aufbaues eines solchen bedürfen.

Wir begegnen hier und da Vermutungen über einen Zusammenhang zwischen den Ölkugeln und dem „Farbenunterscheidungsvermögen“ der Vögel. Eine derartige Ausdrucksweise kann leicht zu Verwirrung führen; wollte man damit nur sagen, dass die Vögel infolge Vorlagerung des Farbfilters vor die lichtempfindliche Netzhautschicht anders sehen, als sie ohne ihn sehen würden, so ist dies nur etwas Selbstverständliches; wollte man aber etwa sagen, die Fähigkeit der Farbenwahrnehmung sei in irgend einer Weise an die farbigen Ölkugeln gebunden, so wäre dies ein Irrtum, der durch unsere Untersuchungen und Messungen leicht zu widerlegen ist.

Von wie grosser Bedeutung die farbigen Ölkugeln für die Sehfunktion der Tagvögel sein müssen, zeigt am eindringlichsten die Tatsache, dass ein so stark rotgelb gefärbter Filter zur Entwicklung gekommen ist, trotzdem dadurch ein grosser Teil der Lichtstrahlen mittlerer und der grösste Teil jener kürzerer Wellenlänge vom Neuroepithel zurückgehalten wird und damit der Tagvogel die Fähig-

keit, Blaugrün wahrzunehmen zu einem Teile, und jene, Blau wahrzunehmen fast vollständig einbüsst.

Mit der Vorlagerung dieses Farbfilters erleidet auch die Lichtstärke und dementsprechend die Helligkeit der wahrgenommenen Gegenstände eine Einbusse, die, insbesondere sobald die allgemeine Beleuchtungsstärke über ein gewisses Maass heruntergeht, für die Tiere nicht gleichgültig sein kann und das Bedürfnis nach Einrichtungen auftreten lassen mag, um diese Einbusse einigermaassen auszugleichen.

Dieses Bedürfnis muss sich um so mehr geltend machen, als die Zapfenaussenglieder bei den Tagvögeln ausserordentlich dünn sind — ihr Durchmesser ist beträchtlich kleiner als jener der fovealen Zapfenaussenglieder des Menschen —, so dass ohne besondere optische Hilfsmittel zu jedem einzelnen Aussengliede nur eine verhältnismässig sehr kleine Lichtmenge gelangen kann. Die ihnen vorgelagerten stark lichtbrechenden Ölkugeln haben nun einen beträchtlich grösseren Durchmesser als die Zapfenaussenglieder: sie sammeln nach Art einer Kugellinse das Licht so, dass annähernd die ganze auf sie auffallende Lichtmenge zu dem zugehörigen feinen Aussengliede gelangen kann, das also auf diese Weise viel mehr Licht erhält, als ohne die Kugellinse möglich wäre. Durch eine solche Einrichtung empfangen also die Zapfenaussenglieder trotz ihrer grossen Schlankheit verhältnismässig grosse Strahlenmengen, und ferner ist durch eben diese Schlankheit Raum für die Pigmentnadeln geschaffen, die im Tagvogelauge die Zapfenaussenglieder allseitig mit einer bis zu den Ölkugeln reichenden, lichtabsorbierenden Hülle umgeben. So lernen wir an den fraglichen Elementen der Vogelnetzhaute eine Reihe wundervoll ineinandergreifender Einrichtungen kennen, die durch grösste Ausnutzung des Raumes und Konzentrieren des Lichtes auf kleinstes Gebiet besonders hohe Leistungen ermöglichen.

III. Anderweitige Untersuchungen über den Farbensinn bei Vögeln.

Um über die Richtung klar zu werden, in der weitere Untersuchungen des Farbensinnes der Vögel am aussichtsreichsten erscheinen, dürfte es wünschenswert sein, auch die anderen Wege kennen zu lernen, die bei Bearbeitung der uns beschäftigenden Fragen eingeschlagen worden sind.

Die ersten hierhergehörigen Versuche von zoologischer Seite stellte Graber nach seinem „Zweikammersystem“ (1884) an. Er brachte Vögel in grosse Kästen, die z. B. zur einen Hälfte von rotem, zur anderen von blauem Glaslichte bestrahlt waren, und zählte von Zeit zu Zeit, wie viele Tiere sich in jeder der beiden Behälterhälften befanden: er schloss aus solchen Versuchen unter anderem, „dass dem Stieglitz Blauviolett-Ultraviolett (als solches) viel besser als das Rot gefällt“, dass er „das Gelb als solches weit angenehmer als das Rot findet“, dass er „eine entschiedene Vorliebe für das Ultraviolett als solches hat“, „dass ihm Blau gar nicht oder wenigstens nicht viel heller als uns selbst erscheint“, dass der Rabe „blauscheu“ sei usw.

Tatsächlich erfahren wir, wie wohl kaum betont zu werden braucht, durch solche Versuche nichts über einen etwaigen Farbensinn der Tiere, denn wir können nicht wissen, welche Umstände die Tiere veranlasst haben, den einen Behälterteil in grösserer Zahl aufzusuchen oder zu meiden.

Von psychologischer Seite bedient man sich mit Vorliebe der „Dressurmethode“. Zuerst dressierte Porter (1904, 1906) Sperlinge, aus bestimmt gefärbten Näpfchen ihr Futter zu holen. Aus dem Umstande, dass die Tiere lernten, zu einem in bestimmter Weise gefärbten Napfe zu gehen, ist wiederum nicht zu entnehmen, ob und wie sie die betreffenden Farben wahrnehmen.

Yerkes (1915) untersuchte vier Lachtauben nach einer von ihm ausgearbeiteten Dressurmethode. Trotzdem er die Versuche 6 Monate hindurch fortsetzte, gelang es ihm nicht, sicherzustellen, ob die Tauben einen roten von einem grünen Reize innerhalb eines grossen Gebietes verschiedener Intensitäten unterscheiden konnten, sie waren zu solchen Untersuchungen nicht gelehrt genug. Er fand nur Anzeichen dafür, dass für zwei seiner Tauben ein bestimmtes Rot und ein bestimmtes Grün verschieden waren, und dass möglicherweise das Rot für die Männchen einen grösseren Reizwert hatte als für die Weibchen.

Eine andere Art der Dressur gründeten Katz und Révész auf die von ihnen beobachtete Tatsache, dass Hühner bald lernen, bestimmt gefärbte Futterkörner unberührt zu lassen, wenn ihnen solche eine Zeitlang auf der Unterlage angeklebt geboten werden. Ich habe oben (S. 384) die Gesichtspunkte entwickelt, die bei Untersuchungen mit dieser Dressurmethode maassgebend sein müssen. Auch hier hat man früher wie auch neuerdings wieder den Fehler begangen, auf einen dem unseren ähnlichen Farbensinn zu schliessen,

wenn die Tiere verschieden farbige Körner unterschieden, die unserem normalen Auge verschieden gefärbt erscheinen, wenn also zum Beispiel auf Blau dressierte Hühner die blauen von weissen Körnern unterschieden. Ein solcher Schluss ist aber nicht zulässig, denn auch ein Tier, das keine Farben wahrnimmt, kann solche Körner, ähnlich wie auch ein total farbenblinder Mensch, sehr wohl nach ihrer verschiedenen Helligkeit unterscheiden. Ebenso unzulässig ist, aus Versuchen, in welchen auf Blau dressierte Hühner blaue Körner von grauen unterscheiden, zu schliessen, sie nähmen das Blau als Farbe wahr: wenn man solches, wie neuerdings geschehen ist, mit der Annahme begründet, die Hühner müssten doch sonst die uns blau, aber ihnen infolge der Blauabsorption grau erscheinenden Körner mit den grauen verwechseln, so vergisst man, dass infolge der Vorlagerung des rotgelben Filters dem Huhnauge ja nicht nur das Blau als mehr oder weniger rein grau, sondern auch ein für unser Auge farbloses Grau mehr oder weniger gelb erscheint; es ist also sehr wohl möglich, dass die Tiere bei jenem Versuche die blauen von den grauen Körnern deshalb unterscheiden, weil ihnen die für uns blauen mehr oder weniger farblos grau, die für uns grauen aber mehr oder weniger gelb erscheinen.

Das bisher von Physiologen und Zoologen geübte Dressurverfahren, bei dem man nur feststellte, dass die Hühner verschieden gefärbte Körner unterscheiden, die auch dem normalen und dem farbenblinden Menschen verschieden erscheinen, konnte also unsere Kenntnis vom Farbensinn der Vögel nach keiner Richtung fördern, da wir auch hier nicht erfahren, worin die uns verschieden erscheinenden Körner für die Hühner verschieden sind.

Um mit Hilfe einer Dressurmethode einen gewissen Aufschluss über das Farbensehen der Hühner zu erhalten, muss in folgender Weise vorgegangen werden:

1. Wir ermitteln solche Farben, die dem Huhn und dem normalen Menschen deutlich verschieden, dagegen dem partiell oder total farbenblinden Menschen ähnlich oder gleich sind; wir erfahren so, dass die Sehqualitäten der Hühner von jenen der partiell und der total farbenblinden Menschen verschieden sind. Wir sahen (S. 385), dass Hühner, die ich auf vorwiegend rote Körner dressiert hatte, zum Beispiel die bläulich-roten mit Sicherheit von den blauen Körnern unterscheiden, die ein Rotgrünblinder (sogenannter Grünblinder oder Deuteranop) nicht voneinander unterscheiden konnte.

So konnte ich die Möglichkeit ausschliessen, dass unsere Hühner etwa „grünblind“ sein könnten.

2. Wir bedienen uns solcher Färbungen, die für den normalen Menschen nicht ganz gleich sind, aber ein gemeinsames Merkmal haben, zum Beispiel das der vorwiegenden Rötlichkeit (gelblich-rote, rein rote und bläulich-rote); wir finden so, dass ein Huhn, das zum Beispiel auf rein rote Körner dressiert war, aus einer Menge verschieden gefärbter ausser den rein roten auch die gelblich und bläulich roten, d. h. alle vorwiegend roten pickt. Damit ist bewiesen, dass diese Körner auch für das Huhn ein gemeinsames Merkmal besitzen, und im Zusammenhang mit meinen übrigen Feststellungen am Spektrum und am Pupilloskop ist nunmehr die Annahme wohlbegründet, dass auch für das Huhn die vorwiegende Rötlichkeit dieses gemeinsame Merkmal bildet.

Das eben Gesagte zeigt auch, wie eng die Grenzen sind, innerhalb deren unsere Kenntnisse vom Farbensinne der Hühner durch Dressurversuche gefördert werden können. Dies ist um so mehr zu betonen, als in den letzten Jahren wiederholte Versuche, solche Dressurmethode auch bei Fischen und Wirbellosen anzuwenden, zu auffälligen Irrtümern geführt haben. So glaubt man in der Zoologie zum Beispiel noch immer, Bienen auf bestimmte Farben „dressieren“ und so einen Farbensinn bei ihnen feststellen zu können; als Beweis für eine solche Meinung sind noch kürzlich (1915) ausführliche Protokolle mitgeteilt worden. Aber an Hand eben dieser Protokolle lässt sich leicht der schlagende Nachweis führen, dass jene „dressierten“ Bienen, die angeblich Blau und Gelb wahrnahmen, tatsächlich weder Gelb noch Blau von Grau unterschieden, sich also auch bei diesen Versuchen nicht wie farben-tüchtige, sondern wie total farbenblinde Wesen verhielten.

Von physikalisch-physiologischer Seite endlich wurde wiederholt der Versuch gemacht, durch Untersuchung der Aktionsströme Aufschluss über den Farbensinn der Tiere zu bekommen. Da über das Verfahren und die mit ihm zu erzielenden Ergebnisse noch vielfach irrige Anschauungen herrschen, seien einige Bemerkungen über die Aussichten gestattet, die Farbensinnfrage von dieser Seite her zu fördern.

Bei Belichtung der vorher verdunkelt gewesenen Netzhaut treten in dieser Veränderungen auf, die wir uns wohl als chemische vorstellen müssen. Die so entstandenen Regungen werden durch den Sehnerven dem Zentralorgan übermittelt und rufen hier jene Regungen in der Sehsubstanz hervor, deren psychisches Korrelat die wahrgenommenen Farben und Helligkeiten sind.

Mit den Änderungen, die unter der Wirkung des Lichtes in der Netzhaut eintreten, gehen gewisse Änderungen des elektrischen Verhaltens einher, die an Ausschlägen am Galvanometer erkannt werden können. Aus diesen letzteren lässt sich aber nach dem Gesagten lediglich ein Schluss darauf ziehen, dass im optischen Empfangsapparate der Netzhaut Veränderungen vor sich gehen; aber wir können dadurch weder über jene uns noch unbekanntenen Regungen in der Sehsubstanz des inneren Auges noch über deren psychische Korrelate, d. s. die wahrgenommenen Farben, etwas erfahren. Schon diese Erwägungen zeigen, dass, so interessant und verdienstlich solche Messungen auch sind, der Versuch nicht eben aussichtsreich erscheint, durch Prüfung der Netzhautströme Aufschlüsse über Farbenempfindungen bei Tieren zu erhalten, selbst wenn es technisch möglich wäre, solche Prüfungen unter Bedingungen vorzunehmen, die weniger weit von den normalen sich entfernen, als es bisher der Fall war; hat man sich doch hier auf Versuche an ausgeschnittenen, aus dem Zusammenhange mit dem normalen Blutkreislaufe genommenen Augen beschränkt. Wer aber weiss, dass selbst am Lebenden schon eine nur wenige Sekunden dauernde Unterbrechung des Blutkreislaufes im Auge genügt, um jede Helligkeits- und Farbenempfindung aufzuheben, der wird bei Schlüssen von Netzhautströmen, die durch Belichtung aus dem Körper genommener Augen hervorgerufen sind, auf Farbenempfindungen sehr vorsichtig sein. So ist denn auch das bisherige Ergebnis so vieler mühevoller Messungen der Aktionsströme nur ein verhältnismässig dürftiges: Piper fand (1905) bei Bestrahlung der Netzhaut mit farbigen Lichtern für Tagvögel die stärkste elektromotorische Wirkung bei $600 \mu\mu$, für Nachtvögel bei $540 \mu\mu$. Nach Nagel (1902) sollten Hühner einer durch Zunahme der Aktionsströme gekennzeichneten Empfindlichkeitssteigerung durch Dunkelauftenthalt nur in minimalem Maasse fähig sein, während doch unsere Pickversuche wie auch die pupillokopische Beobachtung die ausgiebige Dunkeladaptation der Hühner leicht zu erkennen und sogar messend zu verfolgen gestatten.

Kohlrausch und Brossa vermochten (1914) „eine qualitativ verschiedene Wirkung der Lichter verschiedener Wellenlänge auf die vorwiegend Stäbchen tragende Netzhaut des Steinkauzes an den Aktionsströmen nicht nachzuweisen“, während bei den Tauben eine solche verschiedene Wirkung nachgewiesen werden konnte. Auch hier war es also nicht möglich, durch Untersuchung der Aktions-

ströme die farbigen Sehqualitäten der Nachtvögel nachzuweisen, die wiederum mit den von mir entwickelten pupillokopischen Methoden sich nicht nur nachweisen, sondern sogar messend kennzeichnen lassen; und über die Sehqualitäten der Tagvögel erfahren wir durch die Aktionsströme nur, dass Lichter, die wir und die Hühner in verschiedenen Farben sehen, an der Huhnnetzhaut verschiedene elektrische Vorgänge auslösen können. —

Trotz aller auf sie verwendeten Mühe und Sorgfalt konnten also sämtliche im vorstehenden aufgezählte Verfahren schon deshalb keinen Aufschluss über den Farbensinn der Vögel geben, weil sie uns günstigstenfalls nur lehren, dass zwei für uns verschiedenfarbige Lichter auch den Vögeln verschieden erscheinen, aber nicht erkennen lassen, worin sie für die Hühner verschieden sind.

Ein Aufschluss über Farbensinn bei Vögeln ist also nur durch solche Versuche möglich, die eine scharfe Scheidung der beiden Faktoren Helligkeit und Farbe gestatten, derart, dass in jedem Falle bestimmt zu erkennen ist, ob das jeweilige Verhalten des Huhnes durch die Helligkeit oder durch die Farbe des Sehobjektes bestimmt wird. Aus solchen Gesichtspunkten entwickelte ich die im ersten Abschnitte beschriebenen Methoden:

Bei den Pickversuchen am Spektrum werden die Grenzen des letzteren für das Huhn ermittelt, und es wird so festgestellt, dass bei allen Adaptationszuständen das Spektrum am langwelligen Ende für das Huhn merklich genau so weit reicht wie für den in gleichem Adaptationszustande befindlichen Menschen. Da unter den hier zunächst in Betracht kommenden vier verschiedenen Arten des Farbensinnes beim Menschen die totale Farbenblindheit und die sogenannte Rotblindheit durch Verkürzung des langwelligen Spektrumendes gekennzeichnet sind, haben wir durch diese ersten Feststellungen, bei welchen allein die Sichtbarkeit des Sehobjektes ohne Rücksicht auf die Farbe, in der es dem Huhn erscheint, Gegenstand der Untersuchung ist, schon zwei von jenen vier Möglichkeiten ausgeschaltet.

Das Ergebnis unseres Dressurversuches schaltet die Möglichkeit einer Grünblindheit des Huhnes aus und lehrt, dass das Huhn sich ganz anders wie ein grünblinder, dagegen durchaus so, wie ein unter entsprechenden Bedingungen sehender, d. h. mit rötlich gelben Glase bewaffneter normaler Mensch verhält.

Die starke Verkürzung, die das Spektrum am kurzwelligen Ende für das Huhn zeigt, und die allen früheren Beobachtern und sogar neueren Nachuntersuchern entging, gibt uns, wieder auf Grund der Helligkeit der Sehobjekte an der Grenze ihrer Sichtbarkeit, unabhängig von der Farbe, in der sie gesehen werden, Aufschluss über einen fundamental wichtigen Unterschied zwischen dem Sehen der Tagvögel und dem unseren. Die Grösse dieses Unterschiedes ist durch die im ersten Abschnitte mitgeteilten messenden Methoden zahlenmässig festgestellt.

Die pupilloskopischen Messungen endlich geben uns gleichzeitig Aufschluss über die Helligkeit und über die Freiheit („Sättigung“), in der ein bestimmtes farbiges Licht von den Vögeln geseher wird. Die Pupilloskopie am total farbenblinden und am normalen Menschen lässt uns objektiv feststellen, in welcher Helligkeit ein für uns farbiges Licht bei Fehlen der farbigen Sehqualitäten gesehen wird. Die motorischen Werte der roten und gelben Lichter sind für die Hühner jenen für unser Auge sehr ähnlich, die der blaugrünen und blauen für die Hühner wesentlich kleiner als für uns, was wiederum der Absorption des Blau in den Ölkugeln entspricht, die auch auf diesem Wege messend bestimmt werden kann.

IV. Über die Bedeutung bunter Farben bei Tieren und Pflanzen.

Die im ersten Abschnitte mitgeteilten Untersuchungen geben über den Farbensinn der Vögel so weit Aufschluss, dass wir jetzt für jede beliebige Farbe wissen, wie sie von einem Tag- oder einem Nachtvogel geseher wird. Damit ist zum ersten Male die Möglichkeit gegeben, auch die vielerörterte Frage nach Entstehung und Bedeutung der bunten Farben bei Vögeln wissenschaftlich in Angriff zu nehmen. Es erscheint aber wünschenswert, eine solche, für viele Probleme der Zoologie wichtige Untersuchung nicht auf die eine Tierklasse zu beschränken, vielmehr sie im Zusammenhange mit der Frage nach der Entstehung bunter Farben überhaupt, bei Tieren und Pflanzen, auf alle diese Lebewesen auszudehnen. Sind doch unsere Kenntnisse von den Sehqualitäten der Tiere heute wesentlich andere als zu der Zeit, da die Lehren von der geschlechtlichen Zuchtwahl, von den Schmuckfarben der Tiere, den Lockfarben der Blüten usw. entwickelt wurden; insbesondere haben die physiologischen Untersuchungen der letzten Jahre uns in die Lage versetzt, das ganze Gebiet aus neuen Gesichtspunkten in Angriff zu nehmen und

dem ersten, wichtigsten Erfordernis bei allen einschlägigen Untersuchungen zu genügen, dass wir jene bunten Färbungen nicht mehr mit unseren, sondern mit den Augen der Tiere betrachten, für die sie bestimmt sein sollen.

Wenn der Mensch buntes Gewand anlegt, nehmen wir, im allgemeinen mit Recht, an, er tue dies, damit es von anderen gesehen werde. Der Anthropomorphismus, der fast bei jedem Naturerforscher auf einer gewissen Stufe sich einstellt und fruchtbar erweisen kann, hat Botaniker und Zoologen veranlasst, auch für die bunten Farben in Tier- und Pflanzenreich anzunehmen, sie hätten sich entwickelt, „um gesehen zu werden“. So entstand die Lehre von den Schmuck- und Warnfarben, den Hochzeitskleidern, von den Beziehungen zwischen Blütenfarben und Insektenbesuch u. a. m.

Eine solche Betrachtungsweise behält aber ihren heuristischen Wert nur, solange wir streng prüfen, ob die Voraussetzungen erfüllt sind, auf die jene Annahmen sich gründen.

Die heute herrschende Lehre von der Bedeutung der bunten Farben bei Pflanzen und Tieren baut sich auf drei Voraussetzungen auf, die wir als die psychologische, die physikalische und die physiologische unterscheiden wollen.

Die psychologische Voraussetzung nimmt an, dass den in Betracht kommenden Tieren ein gewisser ästhetischer Sinn innewohne, vermöge dessen sie zwischen verschiedenen Farben wählen und eine gewisse „Vorliebe“ für bestimmte Farben haben können. Die physikalische Voraussetzung nimmt an, dass die Farben, die wir an Tieren und Pflanzen wahrnehmen, von den betreffenden Tierarten insofern in gleicher Weise wahrgenommen werden können, als für sie das terminale, d. i. das von den farbigen Gegenständen zur lichtempfindlichen Netzhautschicht gelangende Strahlungsgemisch die gleiche physikalische Zusammensetzung habe wie für unser Auge. Die physiologische Voraussetzung endlich nimmt an, dass die untersuchten Tierarten einen dem unseren vergleichbaren Farbensinn haben. Diese Voraussetzungen müssen alle drei erfüllt sein, wenn die herrschende Lehre von der Bedeutung der bunten Farben Berechtigung haben soll; sie fällt, wenn auch nur eine von ihnen nachweislich nicht erfüllt ist.

Die Zoologie hat bis in die letzte Zeit fast nur die psychologische Voraussetzung in den Kreis ihrer Betrachtungen gezogen,

indem sie, stillschweigend oder auf Grund unzulänglicher Versuche, annahm, die Befähigung, zwischen den Farben verschieden gefärbter Artgenossen zu wählen, sei in der Tierreihe weit herab bis zu den Krebsen vorhanden. Nach der physiologischen Voraussetzung, die allen in Betracht kommenden Wirbeltieren und Wirbellosen einen ähnlichen oder gleichen Farbensinn zuschreibt, wie ihn der Mensch besitzt, wurde kaum gefragt, und sie ist nie wissenschaftlich geprüft worden. Darwin selbst begnügte sich zum Beispiel für Krebse mit einem Hinweise auf ältere Versuche Paul Bert's, von welchen ich aber nachweisen konnte, dass sie in allen hier wesentlichen Punkten unrichtig sind und uns daher über die Sehqualitäten der Krebse keinerlei Aufschluss geben können. Auch von neueren Bemühungen von zoologischer Seite, einen Farbensinn bei Fischen und Wirbellosen nachzuweisen, hat keine einer wissenschaftlichen Prüfung standhalten können. Die Frage endlich, ob die physikalische Voraussetzung erfüllt sei, war überhaupt nicht aufgeworfen worden; und doch zeigt das Folgende, eine wie grosse Bedeutung auch ihr bei den einschlägigen Erörterungen zukommt.

Eine Förderung auf dem für so viele Fragen der Deszendenzlehre wichtigen Gebiete ist nur möglich, wenn es gelingt, an Stelle der Hypothesen, Vermutungen und Annahmen, die hier eine zu grosse und oft hinderliche Rolle spielen, Tatsachen zu setzen. Aus solchen Gesichtspunkten war ich bemüht, die Frage nach dem Lichtsinne in der Tierreihe, die bisher nur gelegentlich und nur mit Laienmethoden behandelt worden war, systematisch mit Methoden der wissenschaftlichen Farbenlehre in Angriff zu nehmen. Im folgenden soll kurz gezeigt werden, inwieweit die Ergebnisse dieser Untersuchungen auf unsere Vorstellungen von der Bedeutung der bunten Färbungen in Tier- und Pflanzenreich von Einfluss sind.

Botaniker und Zoologen sind seit Chr. D. Sprengel (1793) einig in der Annahme, die im Pflanzenreiche so verbreiteten bunten Farben seien in erster Linie „für das Auge bestimmt“, die bunten Blüten dienten als „Wirtshaus schilder“ oder als „Flaggen signale“ zur Anlockung von Insekten: „Die Blume ‚schreit‘ durch ihre Farbe nach dem Insekt.“ Eine solche Stellungnahme wäre selbst dann noch nicht genügend begründet, wenn die bunten Farben bei Pflanzen ausschliesslich an solchen Stellen vorkämen, wo sie gesehen werden können. Nun finden wir aber sehr lebhaft Farben ja durchaus nicht ganz selten auch an unterirdischen Pflanzenstellen vor: ich

erinnere nur an das leuchtende Rot, Orange gelb und Violett vieler Wurzeln, von welchen manche bekanntlich nicht nur an ihrer Oberfläche, sondern auch im Innern Farben von grosser Sättigung zeigen. Bei Pilzen und Flechten begegnen wir ungemein lebhaften und mannigfachen Färbungen, für die meines Wissens niemals angenommen worden ist, sie seien entstanden, um gesehen zu werden. Auch der Farbenpracht des herbstlichen Blätterwaldes sei gedacht, die doch gewiss nicht als ein „auf das Auge berechneter“ Schmuck gedeutet werden kann. Als besondere Stütze der üblichen Annahme bringen Zoologen auch heute noch die Angabe vor, die bunten Farben fänden sich vorwiegend bei entomophilen Pflanzen; wir kennen aber eine Reihe schön roter und gelber Blüten auch bei Anemogamen: Wenn die Fichtenblüte durch Insekten bestäubt würde, würde man gewiss das weithin leuchtende Purpurrot der weiblichen und das prachtvolle Gelbroth und Rot der männlichen Blüten als eindringlichen Beweis für die Richtigkeit der Sprengel'schen Lehre aufführen. Da sie aber vom Winde bestäubt werden, übergeht man sie vielfach mit Stillschweigen: begegnen wir doch selbst heute noch der angesichts dieser Tatsachen schwer verständlichen Behauptung, bei den windbestäubten Blüten fehlten auffällige Farben ¹⁾!

Wenn aber so schöne, lebhafte Färbungen reichlich an dauernd unsichtbaren, an absterbenden Pflanzenteilen, an Blüten, die vom Winde bestäubt werden, und an ganzen Pflanzengruppen zur Entwicklung kommen, bei welchen, wie den Pilzen, Insektenbesuch gar nicht in Frage kommt, dann ist es nicht mehr angängig, für die an gewissen Blüten auftretenden Farben ohne weiteres anzunehmen, sie müssten sich entwickelt haben, um von Insekten gesehen zu werden.

1) Nachdem ich darauf hingewiesen hatte, in wie auffälligem Widerspruche diese Tatsachen mit der herrschenden Lehre stehen, wurde von zoologischer Seite die Annahme vertreten, die Anpassung der Blütenfarben an die Insektenbestäubung hätte ihren Ausgangspunkt von einem gelegentlichen „zufälligen“ Auftreten gefärbter Blütenblätter genommen; andererseits hat man bereits zugegeben, dass das Rot sich nicht um der Bienen willen entwickelt haben kann. Man nimmt also jetzt an, alle bunten Farben, die zufällig bei Anemophilen und alle die roten Farben, die zufällig bei Entomophilen auftraten, seien „zufällig“ zu dauerndem Besitze dieser Pflanzen geworden, obschon sie für die Befruchtung durch Insekten zugestandenermaassen nicht in Frage kommen. Reines Blau und Gelb aber, das einmal zufällig bei entomophilen Blüten auftrat, sei hier nicht „zufällig“, sondern nur deshalb erhalten geblieben, weil die Bienen es sollen wahrnehmen können!

Die herrschende Lehre von der Bedeutung der Blütenfarben nahm früher und nimmt zum Teil selbst heute noch die psychologische Voraussetzung für die Insekten ohne weitere Prüfung als erfüllt an: Sprengel meinte, die Insekten würden „durch die Schönheit der Krone angelockt“; und vor nicht langer Zeit sprach man noch von einer „Bewunderung“ der Farben durch die Insekten: Heinrich Müller schilderte Syrphiden, die 10 Sekunden und länger vor den Blumen schweben, „wie wenn sich an deren Anblick weideten“; auch in Graber's Arbeiten spielen „Farbengeschmack“, „Unlust-“ und „Lieblings“farben eine grosse Rolle. Ich zeigte, wie man derartige Voraussetzungen experimentell prüfen und ihre Irrigkeit dartun kann: Macht man Bienen unter sonst gleichen Bedingungen zwei verschiedene Farben sichtbar, so gehen sie stets zu derjenigen, die dem total farbenblinden Menschenauge als die hellere erscheint. Ich konnte so leicht eine anscheinende „Rotvorliebe“ der Bienen in „Blauvorliebe“ oder umgekehrt verwandeln oder aber völlige Gleichgültigkeit gegenüber beiden Farben herbeiführen. Bei einwandfreier Versuchsanordnung kann also von einer „Vorliebe“ der Bienen für bestimmte Farben und von einer dadurch bedingten Anlockung durch letztere keine Rede sein.

Trotz dieser Feststellungen und trotzdem man mir für Rot und Blaugrün bereits zugegeben hat, dass die Bienen diese Farben nicht wahrnehmen (s. u.), vielmehr beide mit Grau verwechseln, begegnen wir auch in Darstellungen aus der jüngsten Zeit (Doflein 1914) wieder der Annahme, die Bienen hätten eine „Vorliebe“ für bestimmte Farben, insbesondere für Rot und Blau. Hier wird also die Meinung vertreten, die Bienen hätten eine Vorliebe für eine Farbe, die sie zugestandenermaassen gar nicht sehen.

Weiter hat man als Stütze für die Annahme eines Farbensinnes bei Bienen wiederholt auch die verhältnismässig grosse Sättigung angeführt, die die Farben vieler Blüten zeigen: und doch gibt man bereits zu, dass das bei den entomophilen Pflanzen so verbreitete Rot, auch wenn es noch so gesättigt ist, von den Bienen nicht wahrgenommen, vielmehr farblos grau gesehen wird, und dass sie ein schönes, gesättigtes Blau von einem sehr ungesättigten, weisslichen Blau nicht unterscheiden, vielmehr beide völlig „verwechseln“, so dass sie auch beim Blumenbesuch Violett, Blau und Purpurrot nicht

auseinanderhalten können. Wirkt aber ein ungesättigtes bläuliches Weiss auf die Biene nicht anders als wie ein gesättigtes Blau, dann kann man die Sättigung des Blau vieler Blüten nicht mehr als Stütze für die Annahme eines Farbensinnes der Bienen heranziehen. Tatsächlich nimmt man aber in der Zoologie heute an, die Blüten hätten sich in sattem Rot, Purpur oder Blau gefärbt, um farblos grau bzw. sehr ungesättigt blass blau gesehen zu werden!

Die physiologische Voraussetzung für die Lehre von der Bedeutung der Blütenfarben nimmt an, die Bienen hätten einen dem unseren ähnlichen oder gleichen Farbensinn. Denn wenn sie keinen oder einen ganz anderen Farbensinn haben als wie der normale Mensch, so sehen sie die Blüten farblos oder aber in ganz anderen Farben als wir, und es fehlt dann die Berechtigung zu der Annahme, dass die für uns schön gefärbten Blüten auch den Bienen so erscheinen. In Sprengel's Werken (1793) finde ich keinerlei Hinweis auf alle diese Dinge; offenbar setzte er als selbstverständlich voraus, dass die Bienen die Blumen ähnlich oder ganz so sehen müssten wie wir. Auch Lubbock, der (1883) zum ersten Male den Versuch machte, Bienen auf bestimmte Farben zu „dressieren“, war von vornherein der Meinung, es könne „kaum ein Zweifel bestehen, dass die Bienen einen Farbensinn besitzen“; seine Versuche waren also nicht so sehr darauf gerichtet, zu untersuchen, ob die Bienen einen Farbensinn haben oder nicht, als vielmehr zu beweisen, dass sie den von ihm angenommenen Farbensinn hätten.

Als ich mich mit den einschlägigen Fragen zu beschäftigen anfang, überzeugte ich mich bald, dass es mit der in der Zoologie noch gebräuchlichen „Dressur“ der Bienen nicht möglich ist, verwertbare Ergebnisse über ihre Sehqualitäten zu erhalten. Da auch der Laie die Fehler solcher in den letzten Jahren von zoologischer Seite mehrfach mitgeteilter „Dressur“versuche leicht erkennt¹⁾ (s. S. 404), brauche ich auf sie nicht näher einzugehen. Mit Methoden der wissenschaftlichen Farbenlehre gelang mir der Nachweis²⁾, dass die Bienen sich allen von mir benutzten farbigen Lichtern gegen-

1) Dies gilt insbesondere auch von der Vorführung „dressierter“ Bienen beim Freiburger Zoologentage (1914), in der noch viele Zoologen einen Beweis für Farbensinn der Bienen sehen.

2) C. Hess, Messende Untersuchung des Lichtsinnes der Biene. Pflüger's Arch. Bd. 163. 1916.

über durchaus so wie total farbenblinde Menschen verhalten: sie zeigen bei messenden Untersuchungen nahezu die gleiche Unterschiedsempfindlichkeit für Helligkeiten wie dieser, und ebenso wie ihm erscheinen auch den Bienen die verschiedenen Farben im allgemeinen nicht gleich, sondern nach Helligkeiten verschieden, so dass sie innerhalb ähnlicher oder der gleichen Grenzen wie ein total Farbenblinder imstande sind, verschiedene Farben nach ihren verschiedenen Helligkeiten zu unterscheiden: ein für uns helles Rot erscheint ihnen wie dem total Farbenblinden dunkelgrau, ein für uns viel dunkleres Blau oder Grün erscheint ihnen viel heller grau usw. Ich brauche auf die Einzelheiten dieser Untersuchungen hier nicht weiter einzugehen und erinnere nur noch daran, dass mir sogar der objektive Nachweis der totalen Farbenblindheit der Bienen gelungen ist durch die Feststellung, dass die bei Belichtung der Bienen mit farbigen Lichtern auftretenden Bewegungsreaktionen die gleiche Art der Abhängigkeit von der Wellenlänge zeigen wie jene der Pupille des total farbenblinden Menschen bei Belichtung mit den gleichen farbigen Lichtern.

Sprengel's Lehre von der Bedeutung der Blütenfarben ist endgültig erledigt durch den Nachweis, dass die physiologische Voraussetzung, auf die sie sich gründete, nicht erfüllt ist.

Wir kommen zur Frage nach den sogenannten Schmuckfarben, zunächst jenen bei luftlebenden Tieren.

Unter den luftlebenden Wirbeltieren zeigen vor allem die Tagvögel zum Teile lebhaftere Färbungen, die man wohl allgemein als Schmuckfarben zur Anlockung des anderen Geschlechtes auffasst. Nun konnten wir aber feststellen, dass die bisher untersuchten Tagvögel die Welt der Farben ungefähr so sehen wie wir durch ein rötlich-gelbes Glas, dass also die grünblauen, blauen und violetten Gegenstände, die wir schön farbig sehen, ihnen nur wenig gesättigt, grünlich-grau, blaugrau oder farblos grau erscheinen. Es ist von grossem Interesse, etwa eine Sammlung bunter Vögel durch ein solches Glas zu betrachten und sich zu überzeugen, wie ganz anders nunmehr ein grosser Teil der bunten Farben ihres Gefieders erscheint. Wer die Vögel unter diesen Bedingungen sieht, wird gewiss nicht an der Meinung festhalten wollen, das leuchtende Blau und

Blaugrün vieler von ihnen könnten als Schmuckfarben zur Anziehung des anderen Geschlechtes entstanden sein. Die Feststellung, dass die fraglichen Vögel relativ blaublind sind, lehrt, dass das schöne Blau, Grünblau und Violett am Gefieder solcher nicht als Schmuckfarbe aufgefasst werden kann. Wenn wir aber zugeben müssen, dass diese leuchtenden Farben sich nicht entwickelt haben können, um von den Artgenossen, für die sie doch bestimmt sein sollen, wahrgenommen zu werden, so verliert die Annahme viel von ihrer Wahrscheinlichkeit, die roten und gelben Farben müssten sich entwickelt haben, um gesehen zu werden.

Die physikalische und damit die physiologische Voraussetzung ist also für die Tagvögel hinsichtlich der grünblauen, blauen und violetten Farben nicht erfüllt. Über eine etwaige Gültigkeit der psychologischen Voraussetzung wenigstens für die hier allein noch in Betracht kommenden roten, gelben und einen Teil der grünen Farben fehlen bisher genügende Untersuchungen. —

Wenn oft nachdrücklich betont wird, das Auftreten bunter Farben bei Vögeln bliebe unverständlich, wenn sie nicht, um gesehen zu werden, sich entwickelt hätten, so muss einer solchen Meinung gegenüber darauf hingewiesen werden, dass ebenso lebhafte und noch lebhaftere Farben bei anderen Lebewesen in wohl noch grösserem Umfange als bei Vögeln unter Bedingungen entstanden sind, unter welchen die Annahme vollständig ausgeschlossen ist, sie hätten sich entwickelt, um gesehen zu werden: ich brauche nur an alle die leuchtenden Farben bei Meerestieren zu erinnern, die schon aus physikalischen Gründen nicht wahrgenommen werden können (s. u.), an die bunten Farben der total farbenblinden Schmetterlinge (s. d.) und auch an die bunten Blütenfarben. Unter allen Lebewesen sehen wir allein bei Tagvögeln in grösserem Umfange lebhafte Farben unter Bedingungen sich entwickeln, unter welchen die Möglichkeit nicht von vornherein ausgeschlossen ist, wenigstens ein Teil derselben könnte entstanden sein, um gesehen zu werden.

Bei Reptilien (Schildkröten) vermochte ich ein ähnliches Verhalten des Farbensehens nachzuweisen wie bei Tagvögeln; auch hier können also nur rote, gelbe und zum Teile grüne Farben als Schmuckfarben in Betracht kommen: doch sind lebhafte Färbungen bei Reptilien ja viel weniger häufig als bei Tagvögeln.

Die Sehqualitäten der Amphibien sind nach meinen Untersuchungen jenen des Menschen ähnlich oder gleich. Für die Annahme

von Schmuckfarben wäre hier die physikalische und die physiologische Voraussetzung erfüllt: doch sind auch in dieser Tiergruppe lebhaftere bunte Farben nur verhältnismässig spärlich.

Für verschiedene bisher von mir untersuchte Säuger (Hunde, Katzen, Kaninchen) konnte ich am Pupilloskop nachweisen, dass sie die für uns schön „gesättigten“ farbigen Lichter zwar auch farbig, aber nur sehr „ungesättigt“, stark mit Weiss bzw. Grau verhüllt sehen, und vermochte sogar zu zeigen, in welcher Sättigung etwa die verschiedenen farbigen Lichter solchen Augen erscheinen. Damit ist es möglich geworden, festzustellen, wie bei solchen Säugern etwa auftretende lebhaftere Färbungen von den Artgenossen gesehen werden, und ob solche danach als Schmuckfarben aufgefasst werden können. Auch bei den Säugern überwiegen, soweit ich sehe, die Schutzfärbungen, die uns hier nicht weiter beschäftigen sollen. Als „Schmuckfärbung“ kommt bei Säugern meines Wissens fast nur das Blau und Rot beim Pavian in Betracht: der Affe hat nach meinen Untersuchungen einen dem unseren sehr ähnlichen oder gleichen Farbensinn. Es wäre also auch hier vor allem die psychologische Voraussetzung zu prüfen, ob man annehmen kann, dass jene roten und blauen Farben dem Pavianweibchen als besondere Zierde erscheinen.

Wir wenden uns zu den bunten Farben bei luftlebenden Wirbellosen. Die lebhaften Färbungen vieler Schmetterlinge werden von den Zoologen zum Teil als Schmuck-, zum Teil als Warnfarben gedeutet. Den Warnfarben wird, soweit ich sehe, vorwiegend ein Schutz gegen Tagvögel zugeschrieben: da ich bei letzteren einen guten Farbensinn nachgewiesen habe, ist eine solche Deutung hier zulässig, natürlich wieder nur, soweit es sich nicht um blaue Farben handelt, die ja von den bisher untersuchten Tagvögeln nicht als Blau, sondern nur als mehr oder weniger reines Grau wahrgenommen werden.

Die bunten Farben der Schmetterlinge als Schmuckfarben aufzufassen, wie dies fast allgemein geschieht, ist nicht mehr angängig, nachdem alle bisher von mir untersuchten Raupen und Schmetterlinge sich den verschiedenen farbigen Lichtern gegenüber so, wie total farbenblinde Menschen verhalten haben. Ein gleiches gilt für die bunten Färbungen der übrigen Insekten. Doflein schreibt, „wenn man eine grell gefärbte tropische Radspinne in der Mitte ihres Netzes sitzen sieht, . . . so wird man unwillkürlich auf den Gedanken gebracht, dass sie eventuell Insekten

anlocken könnte, die durch die Ähnlichkeit ihrer Farbe mit Blütenfarben getäuscht würden“. Auch diese Annahme von „Lockfarben“ für andere Insekten erledigt sich durch den Nachweis, dass alle bisher genügend untersuchten Insekten die für totale Farbenblindheit charakteristischen Merkmale zeigen. —

Nicht weniger interessant als bei Lufttieren ist es, der möglichen Bedeutung bunter Farben bei Wassertieren nachzugehen. Lebhafte Färbungen sind ja insbesondere bei Tieren des Meeres sehr verbreitet; soweit sie bei Krebsen und Fischen auftreten, werden auch sie von den Zoologen heute wohl noch allgemein als Schmuckfarben aufgefasst, ich erinnere nur an die „Hochzeitskleider“ der Fische; zum Teil sieht man in ihnen auch „Warn“farben. Die eingehendere Prüfung der hier in Betracht kommenden biologischen Verhältnisse liess mich erkennen, dass die dieser Schmuck- und Warnfarbentheorie zugrunde liegenden Voraussetzungen noch weniger erfüllt sind, als es zum Beispiel bei den luftlebenden Insekten der Fall ist: Bei diesen letzteren beging man wenigstens nur den Fehler, die physiologische Voraussetzung ohne Prüfung als erfüllt anzusehen, indem man annahm, ihre Sehqualitäten seien den unseren ähnlich oder gleich. Bei den wasserlebenden Tieren aber beging man ausser diesem den noch grösseren Fehler, anzunehmen, auch die physikalischen Bedingungen, unter welchen die farbigen Lichter von ihnen wahrgenommen werden, stimmten genügend mit jenen überein, unter welchen wir sie sehen. Die Bienen sehen die Blüten wenigstens auch in Luft; das von den Blumen zu ihren Augen gelangende Strahlengemisch hat also wenigstens ähnliche oder gleiche physikalische Zusammensetzung wie das zu unsern Augen gelangende. Bei den Wassertieren aber ist nicht einmal diese Voraussetzung erfüllt: Das Wasser ist nur in dünnen Schichten annähernd farblos; schon eine Schicht von 4 m verschluckt von den langwelligen Strahlen so viel, dass ein in Luft schön roter oder orangefarbiger Körper einem 4 m unter der Oberfläche befindlichen farben-tüchtigen Auge, selbst unter günstigsten Beleuchtungsverhältnissen, nur mehr braungrau erscheint. Trotzdem ich die einschlägigen Verhältnisse an Hand zahlreicher Beobachtungen und Messungen wiederholt ausführlich dargelegt habe, begegnen wir auch in neueren zoologischen Abhandlungen immer wieder der unrichtigen Voraus-

setzung, die prachtvollen Färbungen, die wir an Fischen, Seerosen u. a. in Luft bewundern, seien bei diesen Tieren in ähnlicher oder gleicher Weise auch unter ihren natürlichen Lebensbedingungen, viele Meter unter der Wasseroberfläche, zu sehen.

Im Hinblick auf die Schwierigkeiten, die es offenbar für Viele hat, eine zutreffende Vorstellung von den einschlägigen Verhältnissen zu gewinnen, stellte ich unter anderem die folgende kleine Vorrichtung zusammen, die mir zur Vorführung wie auch zu einer messenden Verfolgung hierher gehöriger Fragen gute Dienste tat. Man versenke eine genügend grosse, gesättigt rote bzw. orangefarbige, gelbe und blaugrüne Platte in geeigneter Weise wagerecht schwebend ins Meer und beobachte die Änderungen, die hierbei die verschiedenen Farben mit zunehmendem Abstände von der Wasseroberfläche erfahren. Unter den günstigsten Umständen, an wolkenlosen Tagen bei senkrecht einfallendem Sonnenlichte in klarem Wasser weit von der Küste im Neapeler Golf fand ich, dass ca. 4 m unter der Oberfläche ein dort befindliches farbentüchtiges Auge kein Rot mehr wahrnehmen kann, ca. 11 m unter der Oberfläche erscheint ein in Luft schön sattes Gelb nur noch blass gelblich, und ca. 13 m unter der Oberfläche kann von den verwendeten freien („gesättigten“) Farben keine mehr wahrgenommen werden.

Die so gefundenen Werte sind Maximalwerte; da die Beobachtungsbedingungen für die im Meere vorkommenden Tierfarben im allgemeinen weniger, grossenteils sogar viel weniger günstig und da diese Farben auch in Luft zumeist viel weniger gesättigt erscheinen als die von mir benutzten, so ist die physikalische Möglichkeit der Wahrnehmung von Farben unter Wasser in Wirklichkeit auf eine noch kleinere Zone nahe der Wasseroberfläche beschränkt.

Prüfen wir an Hand dieser Tatsachen einige Angaben aus der neueren zoologischen Literatur.

Doflein bringt in seinem Werke „Das Tier als Glied des Naturganzen“ (1914) eine farbige Tafel, auf der unter anderem ein schön orangerot und gelb gefärbter Korallenstock aus der Gattung *Astraea* abgebildet ist, zwischen dem kleine, gleich gelbrot gefärbte Fische (*Anthias*) schwimmen, ferner auch ein schön roter Einsiedlerkrebs. Die Tafel trägt den Vermerk: „Alle nach der Natur, Ostküste von Japan, 15—50 m Tiefe“. Für den Fisch ist angegeben, dass er „die Uniform seiner Beschützerin“, der Koralle, trug, so

dass er zwischen ihren Polypen infolge seiner schützenden Färbung kaum erkennbar war.

Von der Farbe dieser Tiere ist aber in ihrer natürlichen Umgebung nach dem vorher Gesagten nicht das Geringste zu sehen: Sie erscheinen vielmehr dort selbst einem farben-tüchtigen Auge nur grau oder blaugrau. Indem die Tiere als am Meeresgrunde in 15—50 m Tiefe befindlich abgebildet, ihre Farben aber so wiedergegeben sind, wie wir sie nur in Luft sehen, wird dem nicht nur in Laienkreisen verbreiteten Irrtum von einer „Farbenpracht in Meerestiefen“ aufs neue Vorschub geleistet und die Anbahnung richtigerer Vorstellungen über die Bedeutung bunter Farben bei Fischen, Krebsen usw. erschwert.

Poulton beschreibt in seinem Buche über die Farben der Tiere eine in 18 m Tiefe gefundene, tief rote, fast purpurfarbige Koralle *Leptogorgia*, auf der viele Mollusken mit rotbraunen Schalen sich fanden, deren umgebende Haut eine tief rote Farbe zeigte; hier wie bei den Korallen war die rote Grundfarbe mit Weiss durchsetzt. In seichtem Wasser wurde in der gleichen Gegend eine orangegelbe Koralle gefunden, auf der eine ebenso gefärbte Gastropode *ovulum uniplicatum* sich fand. In einem Aquarium sollen die Mollusken immer ihre eigenen (d. h. die gleichgefärbten) Korallen aufgesucht haben, wurden aber rote Mollusken und gelbe Korallen zusammengesetzt, so nahmen erstere keine Notiz von den letzteren.

Da nach dieser Darstellung vermutet werden könnte, jene Mollusken hätten auch in 18 m Tiefe die Korallen an ihrer Farbe erkannt, sei darauf hingewiesen, dass erstens in solchen Tiefen weder das Rot noch das Orange der Korallen wahrgenommen werden kann, und dass zweitens auch die bisher von mir untersuchten Mollusken sich so wie total Farbenblinde verhielten.

Unter den Meerestieren zeigen bekanntlich die Actinien besonders lebhaftige Färbungen, die zum Teil als Warnfarben gedeutet werden¹⁾;

1) Für die rote Farbe der *Actinia equina* wird auch angenommen, es dürfe sich „um eine Schutzrichtung gegen die Sonnen- und Wärmestrahlen handeln, die durch das rote Pigment inaktiviert werden“. Dies ist ein Irrtum; das gelblich-rote Pigment absorbiert von den sichtbaren Sonnenstrahlen die grünen und blauen; gerade die gelblich-roten und roten werden von diesem Pigment nicht aufgenommen, sondern zurückgeworfen; die Wärmestrahlen aber kommen für Tiere, die auch nur wenige Meter unter der Oberfläche leben, nicht mehr in Betracht, da sie schon durch verhältnismässig dünne Wasserschichten so gut wie vollständig absorbiert werden.

zur Stütze dieser Annahme wird unter anderem eine Beobachtung von Garstrang angeführt, wonach Fische auffallend gefärbte Synascidien meiden sollen; die gleiche Bedeutung hätten die leuchtenden Farben vieler Seeanemonen und Schwämme. Ohne Angaben über die Tiefe, in der die fraglichen Anemonen vorwiegend leben, sind Erörterungen über die physikalische Voraussetzung dieser Annahme nach dem oben Gesagten müssig. Für die Seenelken entnehme ich einer Darstellung von Hartlaub, dass ihre Ansiedlungsgründe in etwa 20 m Tiefe liegen. Chun berichtet von Tiefenactinien, die durch ihre auffälligen hochroten Farbentöne fesselten; Cerianthus, die in einer Tiefe von 5248 m gefangen waren, zeigten eine schön violette Färbung der Fangarme usw. Selbstverständlich ist nach dem oben Dargelegten in jenen Tiefen von der Farbenpracht, die die Tiere an der Wasseroberfläche zeigen, nicht das geringste zu sehen; für sämtliche in mehr als 12—13 m Tiefe lebenden Actinien hätten also schon aus physikalischen Gründen rote oder gelbe „Warnfarben“ „keinen Sinn“; zudem haben alle bisher genügend untersuchten Fische sich als total farbenblind erwiesen, so dass also weder die physikalische noch auch die physiologische Voraussetzung für die fragliche Deutung der Actinienfärbungen erfüllt ist.

Auch bei Krebsen begegnen wir häufig bunten, besonders gelben und roten Farben. Zoologen und Psychologen nehmen im Anschlusse an Darwin und Weismann an, es hätten sich hier durch Zuchtwahl Schmuckfarben zur Anlockung des anderen Geschlechtes entwickelt. Ich habe bisher eine ansehnliche Zahl verschiedener Krebsarten des Meeres wie des Süßwassers, darunter auch viele lebhaft gefärbte, untersucht; für alle liess sich nachweisen, dass auch hier ein wie immer gearteter Farbensinn ausgeschlossen ist; neuerdings gelang mir für mehrere Arten auch der objektive Nachweis ihrer totalen Farbenblindheit. Zudem finden sich leuchtend rote Farben reichlich auch bei Krebsen, die in grösseren Tiefen leben. Die Annahme von Schmuckfarben der Krebse kann also nicht länger verteidigt werden, da auch für sie weder die physikalische noch die physiologische Voraussetzung erfüllt ist.

Die Angaben der Zoologen über Färbung und Farbensinn der Krebse beziehen sich nicht nur auf die am bzw. im Krebskörper selbst auftretenden Farben, sondern auch auf jene, die durch Über-

tragen von Gegenständen aus der Umgebung auf den Krebs zustande kommen. Es ist bekannt, dass manche Krabben (Maja u. a.) die Eigentümlichkeit zeigen, Pflanzenstücke, Papierschnitzel und ähnliches mittels ihrer Scheren auf kleinen Chitinhäkchen ihres Rückenpanzers zu befestigen und sich dadurch ihrer Umgebung ähnlich zu machen; es ist nun von psychologisch-zoologischer Seite (Minkiewicz) die Angabe gemacht worden, diese Tiere wählten unter verschiedenfarbigen, ihnen im Aquarium gebotenen Schnitzeln nur solche, an welche sie durch längere Erfahrung als Umgebungsfarbe gewöhnt seien; in einem roten Bassin nur die roten Schnitzel usw. Da diese Angaben auch in neuere zusammenfassende Darstellungen maassgebender Zoologen übergegangen sind, habe ich an mehreren solcher Krabben die fraglichen Behauptungen systematisch durchgeprüft mit dem Ergebnisse, dass sie sämtlich unrichtig sind: niemals machen jene Krabben einen Unterschied zwischen den verschiedenen, ihnen gebotenen farbigen Schnitzeln, sondern befestigen wahllos alle noch so verschieden gefärbten nebeneinander auf ihrem Rücken. Damit fällt auch diese Stütze der üblichen Annahme eines Farbensinnes bei Krebsen.

Weiter ist hier der von Laien und Zoologen oft vertretenen Angabe zu gedenken, manche Fische zeigten die Fähigkeit, sich in ihrer Farbe der Farbe des Grundes anzupassen, auf dem sie sich jeweils befinden. Nachdem ich für die von mir untersuchten Fische in gleicher Weise wie für Bienen den Nachweis der totalen Farbenblindheit erbracht hatte, musste die sorgfältige Prüfung dieser mit Vorliebe als Stütze für die Annahme eines Farbensinnes bei Fischen vorgebrachten Behauptung biologisch von besonderem Interesse sein. Die immer wiederholte, aber auf ungenügende Versuche gestützte Angabe, jede Ellritze färbe sich auf gelbem Grunde gelb, auf grauem Grunde grau, lässt sich leicht als unrichtig erweisen; ich konnte zeigen, dass die Farbe des Grundes ohne jeden Einfluss auf die mannigfach wechselnde Färbung der Ellritze ist. Dass viele Fische auf hellem Grunde hell, auf dunklem dunkler werden, weiss man lange, dagegen ist das Vorkommen eines Farbwechsels bei Fischen, durch den die Tiere sich vermöge eines bei ihnen etwa vorhandenen Farbensinnes der Farbe ihrer Umgebung anpassen, in keinem Falle erwiesen. Erscheinungen wie die oben erwähnten, wo zwischen rotgelben Korallen rotgelbe Fische unter Bedingungen vorkommen, unter welchen schon aus physikalischen Gründen die

Wahrnehmung der Farbe ausgeschlossen ist, bieten, nachdem die bisher üblichen Erklärungsversuche sich als unzutreffend erwiesen haben, der Forschung neue interessante Aufgaben.

Wir kommen zu der vielerörterten Frage nach dem „Hochzeitskleide“ der Fische.

Es ist interessant zu sehen, wie weit sich die heutige Zoologie von dem vorsichtigen und zurückhaltenden Standpunkte entfernt, den Darwin gegenüber dieser psychologischen Voraussetzung der Schmuckfarbenlehre eingenommen hat. Er schrieb: „Wenn wir annehmen dürfen, dass die Weibchen die Fähigkeit haben, eine Wahl auszuüben und die schöner verzierten Männchen zu wählen . . .“ Heute aber wird bei Erörterung der „Hochzeitskleider“ der Fische diese Annahme ohne weiteres als zutreffend hingestellt, obschon trotz aller Bemühungen noch für keine Fischart nachgewiesen oder auch nur wahrscheinlich gemacht ist, dass die Weibchen ihre Männchen wählen und die schöner gefärbten bevorzugen. Von *Polyacanthus* ist sogar bekannt, dass das prachtvoll gefärbte Männchen in Aquarien die Weibchen aufsucht und ihm nicht genehme Weibchen jagt, beisst, selbst tötet.

Sogar die „Kostspieligkeits“frage wird von zoologischer Seite ernsthaft in die Erörterung gezogen. Man fragt: „Wozu der Aufwand vor einer farbenblinden Geliebten?“, obschon man gleichzeitig erklärt, „dass ein einheitliches farbiges Kleid für die Natur nicht kostspieliger herzustellen ist als ein einheitliches schwarzes“. Man redet also von einem „Aufwand vor der Geliebten“, obschon man zugibt, dass des Liebhabers Hochzeitskleid „nicht kostspieliger“ ist als sein schlichtes Alltagskleid.

Unter den Saiblingen wird beim Königseesaibling, der in 60 m Tiefe laicht, die schönste und eine viel lebhaftere Rotfärbung gefunden als bei den nahe der Oberfläche laichenden Arten. Aber schon in einer Tiefe von 10—12 m ist, wie wir sahen, weder Rot noch Orange noch Gelb wahrzunehmen, also in 60 m Tiefe selbstverständlich von einem „auf das Auge berechneten“ gelbroten Hochzeitskleide nicht die Rede. Man wollte versuchen, dieser Tatsache durch den Hinweis darauf zu begegnen, dass oft genug „eine unter bestimmten Bedingungen erworbene Eigenschaft auch bei Übergang zu neuen Lebensbedingungen, wo sie ihre Bedeutung verliert, noch lange Zeit beibehalten wird“. Wir sollen also annehmen, dass der „Aufwand“ eines verhältnismässig schwach roten „Hochzeits“kleides

beim nahe der Oberfläche laichenden Saiblingmännchen, wenn er überflüssig geworden ist, nicht etwa aufgegeben, sondern im Gegenteil durch den grösseren Aufwand eines viel lebhafteren, gesättigteren, aber dennoch in dem tiefen Wasser unsichtbaren, also ganz überflüssigen Rot ersetzt werde.

Ich wies ferner darauf hin, dass bei dem Saibling die als „Hochzeitskleid“ bezeichnete rötliche Farbe vorwiegend am Bauche auftritt, wo die physikalischen Bedingungen für die Wahrnehmung des Rot im Wasser die allerungünstigsten sind, und dass nicht einzusehen ist, welche Umstände zur Entstehung einer so ausnehmend unzweckmässigen Bildung geführt haben sollten. Von zoologischer Seite glaubte man, hiergegen einwenden zu können, dass Schmuckfarben namentlich bei Tieren, welche eine Schutzfärbung besitzen, meist auf Stellen lokalisiert seien, „wo sie möglichst wenig schaden können“. Der Saibling hätte sich danach am Bauche rot gefärbt, weil das Rot hier am wenigsten gesehen werden kann; er hätte einen möglichst wenig sichtbaren, also auch möglichst wenig Nutzen bringenden „Aufwand“ getrieben, um sich für die „Geliebte“ zu schmücken.

Die herrschende Lehre von den Hochzeitsfarben unserer Fische lässt sich wohl nicht schlagender widerlegen als durch den Hinweis auf die Notwendigkeit so unbegreiflicher und unhaltbarer Hilfs-hypothesen. Ich würde diese Dinge hier nicht erwähnen, wenn nicht einer so unwissenschaftlichen Richtung noch in jüngster Zeit die Anerkennung maassgebender Zoologen zuteil geworden wäre.

Die physiologische Voraussetzung der Hypothese von den Hochzeitskleidern schreibt den Fischen ähnliche oder gleiche Sehqualitäten zu, wie sie der Mensch besitzt; sie setzt sich damit in Widerspruch mit der Tatsache, dass alle bisher genügend untersuchten Fischarten sich so wie total farbenblinde und durchaus anders als wie farhentüchtige Menschen verhalten.

Die physikalische Voraussetzung nimmt an, dass die Färbung des Wassers ohne nennenswerten Einfluss auf die Fischfarbe in verschiedenen Tiefen sei; wir haben gesehen, wie weit man sich mit dieser Annahme von der Wirklichkeit entfernt. —

Eine kurze Zusammenstellung von Mitteilungen über Farbendruck bei Tieren, die in Tiefen von 400—5000 m unter der Meeresoberfläche leben (nach Chun), ist hier nicht ohne Interesse. Bei

der Bouvet-Insel wurden in Tiefen von 400—600 m Seeanemonen und Seefedern gefunden, über die Chun schreibt: „Wir waren erstaunt über die Pracht der teilweise blutrot gefärbten Seeanemonen (Actinien) und jener glanzvollen Vertreter von Seefedern“ (Umbellula). „Die beistehenden Abbildungen . . . geben freilich keine Vorstellung von der wunderbaren Farbenpracht, welche diesen Bewohnern der antarktischen Tiefen eigen ist. Die Umbellula besitzt einen orangegefärbten Stiel, von dem, zart violett schattiert, die grossen Polypen sich abheben; die übrigen Arten weisen eine nicht minder schöne Farbenzusammenstellung in Rosa und Weiss auf“. Weiter ist von den Tiefseealcyonarien gesagt, dass sie alle durch ihre schöne Färbung fesseln, „die immer, soweit die Polypen in Betracht kommen, einen dunkelvioletten oder schokoladebraunen Ton aufweist“. Von Actinien, die aus mehr als 900 m Tiefe kamen, heisst es: „Die chokoladebraunen Falten der Magen, an denen dunkelrote Eimassen hängen, heben sich fein getönt von dem Violett der Gallerte ab“. Bei Tiefseekorallen ist die Rede von prächtigen orange, korallenrot und weisslich gefärbten Polypen, bei Chrysogorgia ist die Stammachse spiral gewunden und schillert ebenso wie die Seitenäste „in goldigem Metallglanz“. Von Tiefseemedusen werden blutrote, purpurne, violette und bräunliche Farben angegeben. Unter den Tiefsee-Echinodermen werden unter anderem olivengrüne und schwefelgelb gefärbte Arten geschildert, unter den Würmern orange oder rot gefärbte, ferner solche mit rosagefärbten Fusstummeln, unter den Mollusken ein schokoladebrauner und ein hellroter Tintenfisch.

Für die bis hierher besprochenen niederen Tiere wird von Darwin und seinen Nachfolgern angenommen, ihre Färbungen seien unabhängig von geschlechtlicher Zuchtwahl entstanden: eine solche komme zuerst bei den Krebsen in Betracht. Auch Weismann vertritt die Meinung, „brillante Färbungen“, die wir bei niederen Krebsen, zum Beispiel Daphniden, finden, könnten „kaum anders denn als Wirkungen geschlechtlicher Zuchtwahl gedeutet werden“.

Dass auch den Daphniden keine farbigen Sehqualitäten zukommen, vielmehr jene des total farbenblinden Menschen, ist mit Methoden der wissenschaftlichen Farbenlehre unschwer darzutun. Aber auch die physikalische Voraussetzung für die Lehre von den Schmuckfarben ist für die Tiefseekrebse natürlich nicht erfüllt, und doch finden wir auch bei ihnen hervorragend schöne, insbesondere gelbrote und

rote Färbungen. Unter den Fischen der Tiefsee erwähne ich *Barathronus bicolor*, einen blinden Fisch, der aus 1289 m Tiefe gefischt war und eine „halb durchsichtige, zart rötlichgefärbte Haut zeigt, durch welche die Blutgefässe mit den feinen Verzweigungen durchschimmern“.

Wir begegnen also wundervollen Tierfärbungen in ansehnlicher Zahl selbst in jenen Tiefen von mehr als 1000 m, zu welchen nach übereinstimmenden Angaben aller Untersucher kein sichtbarer Lichtstrahl dringt. Rot, Orange, Gelb, Olivengrün, Violett und Purpur treten unter Bedingungen auf, unter welchen kein Verteidiger der heute herrschenden Lehre annehmen wird, diese Farben könnten bei Krebsen und Fischen als Schmuck zur Anlockung des andern Geschlechtes, bei Actinien und Schwämmen als Warnfarben für Fische dienen. Begegnen wir aber so reichlich bunten Farben dort, wo ihre Wahrnehmung schon physikalisch ausgeschlossen ist, so ist es nicht mehr zugänglich, für Farben bei näher der Wasseroberfläche lebenden Tieren ohne weiteres anzunehmen, sie müssten sich entwickelt haben, um gesehen zu werden.

Aus den hier mitgeteilten Befunden ergibt sich die interessante Tatsache, dass eine besonders grosse Farbenpracht im Tierreiche sich da entwickelt hat, wo ihre Wahrnehmung aus physikalischen und aus physiologischen Gründen ausgeschlossen ist: bei den Tieren des Meeres. Diesem Farbenreichtum gegenüber treten die bunten Tierfarben da, wo sie allein wahrgenommen werden können, bei den luftlebenden Wirbeltieren, weit zurück: Ist es doch hier allein bei Tagvögeln zur Entwicklung lebhafter Farben in grösserem Umfange gekommen, von welchen aber wiederum ein ansehnlicher Teil von den Artgenossen wegen des vorgelagerten rotgelben Filters nicht wahrgenommen werden kann. Bei den übrigen Wirbeltieren, Amphibien, Reptilien und Säugern treten lebhaftere Färbungen nur verhältnismässig spärlich auf.

Bei gesprächsweiser Erörterung einschlägiger Fragen werde ich oft gefragt, wozu denn die Farbenpracht der Blumen, der Meerestiere usw. diene, wenn sie nicht gesehen werde: es sei doch nicht anzunehmen, dass so schöne Farben ohne jeden „Zweck“, gewissermassen „zufällig“, zur Entwicklung gekommen seien. Aus dem Umstande, dass allen diesen Farben nicht die Aufgabe zukommt, die

man ihnen heute zuschreibt, geht noch nicht hervor, dass sie überhaupt ohne „Zweck“ sind. Nur dass sie sich nicht entwickelt haben können, „um gesehen zu werden“, wissen wir mit Bestimmtheit aus unseren Untersuchungen. Auch das leuchtende Gelb des Eidotters, das Rot des Blutes, das Grün der Blätter muss nicht „zufällig“, sondern mag der Ausdruck bestimmter Stoffwechselforgänge sein, an die aus irgendwelchen, uns noch nicht erkennbaren Gründen die Farbe geknüpft ist, wie zum Beispiel auch an bestimmte anorganische Verbindungen. Eine 20 m unter dem Meeresspiegel befindliche, in Luft schön gelbe oder gelbrote Actinie wird einem dort unten befindlichen farbentüchtigen Auge grau oder graublau bzw. graugrün erscheinen; aber infolge ihrer Färbung kann sie die noch reichlich zu ihr gelangenden blauen und grünen Strahlen in wesentlich grösserem Umfange absorbieren als zum Beispiel eine in Luft weisse oder grüne Actinie, und infolge dieser verschiedenen Absorption wird das chemische Geschehen in solchen verschieden gefärbten Actinien merklich verschieden sein können. Auch in einer blauen Blüte, die vorwiegend gelbe Strahlen absorbiert, wird der Stoffwechsel ein merklich anderer sein können als in einer roten, vorwiegend grüne Strahlen absorbierenden; es scheint nicht aussichtslos, diese ernährungsphysiologisch wichtigen Fragen experimentell in Angriff zu nehmen.

V. Schluss.

Wir haben gesehen, wie weit sich die Forscher von der Wirklichkeit entfernen, die die Fragen nach der Bedeutung der Tier- und Pflanzenfärbungen ohne Kenntnis der erforderlichen physikalischen und physiologischen Grundlagen in Angriff nehmen. Die neuen Tatsachen, die wir über die Sehqualitäten der Vögel, Fische und Wirbellosen sowie über den Einfluss der Farbe des Wassers auf die Wahrnehmung von Farben in verschiedenen Tiefen kennen lernten, führen zu einer wesentlichen Umgestaltung unserer Vorstellungen von der biologischen Bedeutung der bunten Farben bei Tieren und Pflanzen. Was bei luftlebenden Wirbeltieren möglicherweise Schmuckfarbe sein könnte, beschränkt sich fast ganz auf das Rot und Blau beim Pavian, das Rot, Gelb und einen Teil des Grün bei Tagvögeln und Reptilien, sowie die verhältnismässig spärlichen bunten Farben bei Amphibien. Wir wissen jetzt, dass die Blüten nicht um der Insekten willen bunt geworden sein können, dass das Blau, Grünblau und Violett im Gefieder vieler Tagvögel nicht als Schmuckfarbe zur Anlockung des

anderen Geschlechtes sich entwickelt haben kann, dass die oben besprochenen, bei Wassertieren so vielfältig auftretenden lebhaften Färbungen keine Schmuckfarben, Hochzeitskleider oder Warnfarben, und dass auch die bunten Farben der Schmetterlinge nicht, um von den Artgenossen gesehen zu werden, entstanden sein können.

Mit der Erkenntnis von der Unhaltbarkeit der bisherigen Erklärungsversuche eröffnet sich der Biologie die wichtige und interessante Aufgabe, die wahre Bedeutung der Farben bei Pflanzen und Tieren zu ergründen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Göttingen.)

Über die reversible und irreversible Aufhebung der Erregbarkeit des Froschmuskels durch Wasserentziehung.

Von

H. C. Wiemeyer

aus Aerdenhout-Haarlem (Holland).

(Mit 3 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
A. Fragestellung	428
B. Bemerkungen zur Literatur	429
C. Die Art der Koexistenz von Wasser, Kolloiden und Kristalloiden im Muskel	430
D. Gedankengang für die folgenden Untersuchungen	433
E. Experimenteller Teil	435
I. Allgemeine Methodik	435
II. Erste Versuchsreihe: Austrocknung an freier Luft bei Temperaturen zwischen 3° und 11° C.	436
III. Zweite Versuchsreihe: Wasserentziehung in einem abgeschlossenen Luftraum bei verschiedenen konstanten Dampfdrucken und bei Temperaturen zwischen 15° und 22° C.	440
a) Zur Methodik	440
b) Versuche und Ergebnisse	442
IV. Dritte Versuchsreihe: Wasserentziehung des gefrorenen Muskels in einem abgeschlossenen trocknen Luftraum teils mit, teils ohne hygroskopische Substanz bei konstanten Temperaturen zwischen -0,8° und -1,2° C.	446
a) Zur allgemeinen Methodik dieser Versuchsreihe	448
b) Zur Beantwortung zweier Vorfragen	454
1. Einfluss länger dauernden Gefrorenenseins	454
2. Folgen länger dauernder Einwirkung kalter Ringerlösung	458
c) Versuche und Ergebnisse	459
1. Vorversuche zur vorläufigen Orientierung	459
aa) Austrocknung des gefrorenen Muskels in lufthaltigen trocknen Gefäßen, die in ein Kältebad von konstanter Temperatur versenkt waren	459
bb) Dasselbe in Gefäßen mit P ₂ O ₅	462

	Seite
2. Austrocknung von gefrorenen Muskeln, die ohne Wasserabgabe zum Gefrieren gebracht waren	462
aa) Austrocknung in trockner Röhre	465
bb) Austrocknung über P_2O_5	465
α) Der ausgetrocknete Muskel wird nach dem Auftauen zur Erholung in Ringer-Lösung gebracht	465
β) Dem ausgetrockneten Muskel wird im gefrorenen Zustande durch unterkühlte Ringer-Lösung das Wasser ersetzt	466
F. Zusammenfassung	468

A. Fragestellung.

Das Wasser ist für den Muskel, der etwa 80 % von solchem enthält, von der grössten Bedeutung. Wir brauchen nur daran zu denken, dass die Lösung und Dissoziation seiner Kristalloide vom Wasser abhängt, ferner die Zuwanderung von Betriebsmaterial und die Abwanderung von Abfallstoffen, desgleichen die Zustandsänderungen seiner Kolloide und damit auch die Verbindungsmöglichkeiten von Kristalloiden und Kolloiden, sodann die osmotischen Druckdifferenzen als Grundlage elektrischer Potentialdifferenzen und wahrscheinlich auch der Erregungsleitung usw. Wir wissen, dass sich bei mässiger Verringerung des Wassergehaltes die Lebensprozesse des Muskels ändern. Hierüber verdanken wir Durig¹⁾ besonders eingehende Untersuchungen, die sich auf die Abhängigkeit der Erregbarkeit, des mechanischen Latenzstadiums der Muskelzuckung, des Kontraktionsverlaufes usw. von dem Wassergehalt der Muskeln beziehen, und ganz allgemein ist bekannt, dass bei grösseren Wasserverlusten die lebendigen Leistungen mehr und mehr abnehmen, bis endlich der Austrocknungstod erfolgt. Wieviel Wasser aber ein Muskel ohne erhebliche Schädigung entbehren kann, und bei welchem Grade des Wasserverlustes er dem Tode verfällt, auf diese Fragen fehlt bisher eine eindeutige Antwort. Sie bilden daher den Inhalt der folgenden Untersuchungen, und zwar wurde untersucht, in welchem Maasse einerseits die Lebenstätigkeit, andererseits die Lebensfähigkeit des Froschmuskels durch seinen Wassergehalt bedingt sei. Die Untersuchung der Abhängigkeit der Lebenstätigkeit vom Wassergehalt bestand darin, dass geprüft wurde, in welcher Weise

1) A. Durig, Wassergehalt und Organfunktion. Pflüger's Arch. Bd. 85 S. 401. 1901; Bd. 87 S. 42. 1901; Bd. 92 S. 222. 1902.

die Erregbarkeit und Verkürzungsfähigkeit bei Entziehung grösserer Wassermengen abnimmt, bis sie schliesslich ganz erlischt. Hierbei wurde von den schwankenden Erregbarkeitsänderungen bei relativ geringer Wasserentziehung ganz abgesehen. Da nun aber durch Wasserentziehung unerregbar gewordene Muskeln durch Wasserzufuhr unter Umständen ihre Erregbarkeit wiedergewinnen, also lebensfähig bleiben, so wurde ferner untersucht, bei welchem Wasserverlust der Muskel seine Erregbarkeit nur reversibel und bei welchem er sie auch irreversibel inbüsst. Ausgeführt wurden die Untersuchungen auf Anregung von Herrn Prof. Dr. Paul Jensen, dem ich für seine ausgiebige Unterstützung bei dieser Arbeit zu allergrösstem Dank verpflichtet bin. Auch möchte ich Herrn Geh. Rat Tammann für einige freundliche Ratschläge bestens danken.

B. Bemerkungen zur Literatur.

Verminderungen des Wassergehaltes von Muskeln sind in sehr verschiedener Weise zu verschiedenen Zwecken bewirkt worden. Die einfachste Methode dürfte die Austrocknung des isolierten Muskels an freier Luft sein. Sodann kommt das Durstenlassen des ganzen Tieres in Betracht; auf diese Weise kann man zum Beispiel bei Fröschen durch mehrtägigen Aufenthalt in einem trocknen Raum sehr erhebliche Wasserverluste erzielen, ein Verfahren, das Durig¹⁾ besonders angewandt hat. Ferner lässt sich der isolierte Muskel oder das ganze Tier durch Einwirkung hypertotonischer Lösungen oder sonstiger wasserentziehender Mittel austrocknen; solche Mittel kann man auch durch Injektion in den Körper des Versuchstieres, zum Beispiel durch Einbringen in die Lymphsäcke des Frosches, zur Wirkung kommen lassen. Endlich findet auch beim Gefrieren eines Gewebes eine besondere Art der Wasserentziehung statt²⁾.

Die Erfahrungen über die Abhängigkeit der Lebensprozesse vom Wassergehalt, die auf diesen verschiedenen Wegen gesammelt wurden, betreffen vorwiegend nur geringere Grade der Austrocknung. Da wir uns mit diesen hier nicht weiter befassen werden, begnügen wir uns mit einem Hinweis auf die Untersuchungen von

1) l. c. S. 403 ff.

2) Siehe hierüber unten S. 446.

J. Ranke¹⁾, H. Buchner²⁾, Hermann³⁾, Kühne⁴⁾, Biedermann⁵⁾, A. Durig⁶⁾ und F. Urano⁷⁾. Letzterer prüfte das Verhalten von Muskeln und Nerven, die 1—2 Stunden in hypo- bzw. hypertotonischer Ringer-Lösung versenkt waren. Schon aus den Versuchen Overton's⁸⁾ ging hervor, dass die Wasserbewegung zwischen Sartorius und Salzlösungen in $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Stunden fast vollkommen abgelaufen ist. Mitteilungen über die Folgen höherer Grade der Austrocknung finden wir beiläufig bei Durig: Danach kann ein Frosch, ohne zugrunde zu gehen, 39% seines Wassers abgeben⁹⁾; hieraus ist jedoch nicht zu ersehen, in welchem Maasse sich an diesem Wasserverlust die Muskeln des Tieres beteiligen. So hohe Grade der Austrocknung sind bei den anderen hierher gehörigen Versuchen wohl kaum wieder erreicht worden; durch hypertotonische Lösungen lässt sich dem isolierten Muskel überhaupt nur verhältnismässig wenig Wasser entziehen¹⁰⁾, und bei den Versuchen, wo er durch Verdunsten an der Luft ausgetrocknet wurde, waren grössere quantitativ zu bestimmende Wasserentziehungen bisher nicht beabsichtigt.

C. Die Art der Koexistenz von Wasser, Kolloiden und Kristalloiden im Muskel.

Um uns von der Wasserbewegung und ihren Begleiterscheinungen bei den verschiedenen Arten der Austrocknung ein Bild machen zu können, müssen wir zunächst einen Blick auf die Art und Weise werfen, wie Wasser, Kolloide und Kristalloide im Muskel miteinander kombiniert sind.

1) J. Ranke, Die Lebensbedingungen der Nerven S. 53—54. Leipzig 1868.

2) H. Buchner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 12 S. 135. 1874.

3) Hermann, Handb. d. Physiol. Bd. 2 (1) S. 98. Leipzig 1879.

4) Kühne, Zeitschr. f. Biol. Bd. 22 S. 305. 1886; Bd. 24 S. 383. 1888; Bd. 26 S. 203. 1890.

5) Biedermann, Elektrophysiologie S. 365, 422. Jena 1895.

6) A. Durig, Wassergehalt und Organfunktion. Pflüger's Arch. Bd. 85 S. 401. 1901; Bd. 87 S. 42. 1901; Bd. 92 S. 222. 1902.

7) F. Urano, Die Erregbarkeit von Muskeln und Nerven unter dem Einfluss verschiedenen Wassergehalts. Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 459. 1908.

8) Overton, Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. Pflüger's Arch. Bd. 92 S. 143. 1902.

9) A. Durig, l. c. S. 43.

10) Overton, l. c. S. 150 ff.

Der Froschmuskel enthält nach übereinstimmenden Analysen von Ranke, Katz und Overton rund 80 % Wasser. Overton¹⁾ R. du Bois-Reymond²⁾ und in neuester Zeit P. Jensen und H. W. Fischer³⁾ haben sich eingehend mit der Frage beschäftigt, in welchem Zustand das Wasser im Muskel enthalten ist. An die betreffenden Versuche und Anschauungen, die Jensen und Fischer einer eingehenderen Besprechung unterzogen haben, knüpfe ich hier kurz an.

Das gesamte Wasser des Muskels zerfällt in zwei physiologisch streng zu scheidende Teile: der eine Teil befindet sich in den Muskelfasern („Faserwasser“), der andere Teil im Bindegewebe („Zwischenflüssigkeit“, das heisst Lymphe).

Man kann sich nun denken, dass das Wasser in der lebendigen Substanz der Muskelfasern („Faserwasser“) einesteils als „freies“ oder als „wässerige“ Phase, andernteils als an die Kolloide „gebundenes“ vorkommt. Dieser von Overton⁴⁾ und du Bois-Reymond vertretenen Anschauung schliesst sich auch Jensen⁵⁾ an: Hiernach ist ein Teil des Wassers des Muskels als „einfache wässerige Lösung“ vorhanden und das übrige in einer anderen Phase (Kolloidphase) gelöst, die Overton als „amorph-fest“ bezeichnet. Letzterer spricht demnach von einer „festen Lösung“ des Wassers in der letzteren Phase oder kurz von „Quellungswasser“. Und dieses Quellungswasser sei so fest gebunden, dass einem Muskel beispielsweise die Hälfte dieses Wassers nur entzogen werden könnte durch die Einwirkung einer Salzlösung von einem osmotischen Druck im Betrage von mehreren hundert Atmosphären.

Nach Overton ist das Faserwasser von einer semipermeablen Membran umschlossen, nämlich der äusseren unmittelbar unter dem Sarkolemm liegenden Grenzschicht des Protoplasmas, und ist des-

1) Overton, Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. Pflüger's Arch. Bd. 92 S. 137. 1902.

2) R. du Bois-Reymond, Quellungs Vorgang und Gewebsflüssigkeiten. Sitzungsber. d. Gesellsch. Naturf.-Freunde 1903 S. 361.

3) P. Jensen und H. W. Fischer, Der Zustand des Wassers in der überlebenden und abgetöteten Muskelsubstanz. Verworn's Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 11 S. 23. 1910.

4) l. c. S. 115.

5) l. c. S. 26.

halb in seiner Menge vom osmotischen Druck der Umgebung abhängig. Anders verhält sich die Zwischenflüssigkeit. „In die letztere und aus ihr können im allgemeinen Salze und Wasser beliebig hinein- bzw. hinausdiffundieren, so dass sie in einiger Zeit stets die Zusammensetzung des Mediums annimmt, in welches der Muskel versenkt ist.“

Über die Mengenverhältnisse zwischen dem „Faserwasser“ und der „Zwischenflüssigkeit“ geben uns die Versuche Overton's und Urano's¹⁾ Aufklärung. Hiernach „macht die Zwischenflüssigkeit etwa ein Fünftel des gesamten Muskelvolums aus. Und da wir annehmen dürfen, dass Wasser und Fixa der Muskelfasern und der Zwischensubstanz (Perimysium, Sarkolemm, Blutgefäße, Nerven) ungefähr im gleichen gewichtsprozentischen Verhältnis zueinander stehen, so ist zu folgern, dass man von den 80% Gesamtwasser des Muskels ein Fünftel abziehen muss, um die Menge des Faserwassers zu erhalten.“

Das Mengenverhältnis zwischen freiem und gebundenem Faserwasser haben Jensen und Fischer zu ermitteln versucht. Sie berechnen, dass nach den Versuchen Overton's 68% des Faserwassers „frei“ und 32% „gebunden“ sein müssten²⁾. Demgegenüber kommen sie auf Grund ganz andersartiger eigener Versuche zu dem Ergebnis, dass der frische überlebende Muskel nur ca. 5% gebundenes Faserwasser enthält; doch steige dieses gebundene Wasser bei einem auf 100° C. erhitzten Muskel auf etwa 28% und nehme bei Muskeln, die auf 115° C. gebracht wurden, noch erheblich zu. Danach denken Jensen und Fischer an die Möglichkeit, dass die verschiedenen Ergebnisse hinsichtlich der Menge des gebundenen Wassers durch verschiedene Zustände der Muskelkolloide in ihren und Overton's Versuchen bedingt seien; in den Versuchen Overton's, bei denen es sich um Wirkungen hypertotonischer NaCl-Lösungen handelt, könnte nämlich durch diese letzteren eine Änderung der Kolloide des Muskels bewirkt werden, die zu einer abnormen Erhöhung ihrer Quellungsfähigkeit führt.

1) F. Urano, Nachtrag zu „Neue Versuche über die Salze des Muskels“. Zeitschr. f. Biol. Bd. 51 S. 490. 1908.

2) l. c. S. 29.

D. Gedankengang für die folgenden Untersuchungen.

Für unseren Zweck kam es darauf an, eine Methode der Wasserentziehung zu wählen, die mit möglichst wenig schädigenden Nebenwirkungen verbunden war: In dieser Hinsicht zeigen die verschiedenen oben genannten Austrocknungsverfahren erhebliche Unterschiede. Wir wollen daraufhin nur die Wasserabgabe des isolierten Muskels an der Luft, die des ganzen Frosches an der Luft und die des isolierten Muskels in hypertonischen Lösungen betrachten.

Am meisten schädigende Nebenwirkungen setzt unfraglich die letztgenannte Methode, wie zunächst an dem Beispiel einer hypertonischen NaCl-Lösung dargelegt sei. In diesem Falle werden Wasser und alle exosmierbaren Salze ausser Kochsalz den Muskel verlassen und das letzte in ihn eintreten bis zum osmotischen Gleichgewicht. Dieser Vorgang ist aber dadurch kompliziert, dass normalerweise nur die Zwischenflüssigkeit (Lymphe) an dem Ausgleich der osmotischen Partialdruckdifferenzen der gelösten Stoffe unbehindert teilnimmt, während der Muskelfaserinhalt durch seine semipermeable Plasmahaut in dieser Hinsicht beschränkt ist¹⁾; dass diese Beschränkung aber bei der Schädigung des Protoplasmas durch die Wasserentziehung zunehmend vermindert wird, wodurch nun mit dem Austreten der Salze neue Schädigungen gesetzt werden. Diese Schädigungen haben dann im allgemeinen eine Erhöhung der Quellbarkeit der Muskelkolloide zur Folge, die ausserdem auch durch die Abnahme der Kristalloide beeinflusst werden dürfte²⁾. Wir sehen also, dass die Wasserentziehung durch eine hypertonische Lösung mit mannigfachen Nebenwirkungen verbunden ist.

Nicht weniger kompliziert ist die Wasserentziehung durch hypertonische Lösungen von Salzgemischen nach Art der Ringerschen, Göthlin'schen usw. Flüssigkeiten. Hier findet zunächst mit dem Wasseraustritt aus dem Muskel ein Eindringen von Salzen in die Zwischenflüssigkeit und dann, nach Beginn der Schädigung des Protoplasmas durch den Wasserverlust, eine Endosmose von Salzen auch in das letztere statt, mit den erwähnten Wirkungen auf die Quellbarkeit seiner Kolloide.

1) Siehe hierüber R. Höber, *Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe*, 4. Aufl., S. 388. Leipzig und Berlin 1914.

2) Über einige weitere Komplikationen, siehe Höber, *l. c.* S. 80 u. 332.

Vielleicht am schonendsten ist die Austrocknung des Muskels durch Austrocknen des ganzen Frosches an freier Luft. Hierbei findet nämlich neben der Wasserabgabe auch eine vermehrte Ausscheidung von löslichen Stoffen durch Niere, Darm usw. statt, wodurch die Zunahme der molekularen Konzentration des Muskelwassers, die infolge des Wasserverlustes zu erwarten wäre, gehemmt werden dürfte. In welchem Maasse dies geschieht, ist freilich unbestimmt, auch muss mit der Möglichkeit gerechnet werden, dass der Muskel mit schädigenden Stoffwechselprodukten anderer Organe angereichert wird. Endlich wird der Wasserentziehung des Muskels auf diesem Wege durch den Austrocknungstod des Zentralnervensystems wohl ein vorzeitiges Ziel gesetzt.

Was endlich die Austrocknung des isolierten Muskels an der Luft betrifft, so wird diese vermutlich zu einer Zunahme der molekularen Konzentration des Muskelwassers führen. Ob der letzteren vielleicht durch eine vermehrte Bindung der Salze durch die Kolloide entgegengewirkt wird, wissen wir nicht.

Von dieser letzteren Art der Wasserentziehung haben wir hier Gebrauch gemacht und ihre Verwendbarkeit nach verschiedenen Richtungen hin untersucht. Hierbei lag die Hauptschwierigkeit darin, dass der Muskel nicht zugleich schnell und doch gleichmässig durch seine ganze Masse hindurch ausgetrocknet werden kann. Letzteres ist eben deshalb nötig, weil sonst die Austrocknung und die Schädigung der äusseren und inneren Teile des Muskels erheblich verschieden sein konnten, ohne dass sich die zusammengehörigen Änderungen dieser beiden Anteile der Muskelmasse quantitativ bestimmen liessen. Die genügend schnelle Austrocknung andererseits ist deshalb erforderlich, weil sonst die „Zeitschädigung“ des Muskels zu gross wird. Da nun die Geschwindigkeit der Wasserabgabe des Muskels einerseits von dem Dampfdruck des umgebenden Luftraumes, andererseits von der Temperatur abhängt, so kam es darauf an, geeignete Kombinationen dieser beider Bedingungen zu wählen. Damit ergaben sich im wesentlichen drei verschiedene Versuchsreihen:

1. wurde der Muskel, hauptsächlich zur allgemeinen Orientierung, an freier Luft bei verhältnismässig niedrigen Temperaturen, nämlich zwischen 3° und 11° C., ausgetrocknet;
2. wurde die Wasserentziehung in einem abgeschlossenen Luftraum vorgenommen, bei verschiedenen konstanten Dampf-

drucken und bei Temperaturen zwischen 15° und 22° C. Die Dampfdrucke wurden so gewählt, dass sie zwischen dem des destillierten Wassers und dem einer 30 % igen NaCl-Lösung lagen;

3. fand die Wasserentziehung des vorher gefrorenen Muskels in einem abgeschlossnen trockenen Luftraum statt, teils mit, teils ohne hygroskopische Substanz, bei konstanten Temperaturen von $-0,8^{\circ}$ bis $-1,2^{\circ}$ C.

E. Experimenteller Teil.

I. Allgemeine Methodik.

Zu allen Versuchen, die in verschiedenen Jahreszeiten ausgeführt wurden, diente der *M. sartorius* von *R. arvalis* oder *R. fusca*. Die Frösche, die seit Monaten in einem Keller von sehr konstanter Jahrestemperatur aufbewahrt wurden, zeigten durchschnittlich dieselbe Temperatur. Es wurden stets beide Sartorien aus dem getöteten Tier vorsichtig herauspräpariert und an der distalen Sehne eine dünne Seidenschlinge befestigt, an welcher der Muskel aufgehängt werden konnte. Die proximale Sehne wurde immer dicht am Knochen durchtrennt und wurde, wenn der Muskel zur Aufzeichnung seiner Verkürzungsgrösse mit einem Schreibhebel verbunden werden sollte, von einer besonders konstruierten Klemme gefasst. Diese hatte ein ähnliches Aussehen wie die kleinen physiologischen Arterienklemmen mit dem Unterschiede, dass der Schnabel so breit gehalten war, dass mit ihm die ganze Breite der Muskelsehne gefasst werden konnte. Dadurch blieben die Muskelfasern parallel in ihrer Lage, was auch einer gleichmässigen Austrocknung dienlich war. Zu Beginn jedes Versuches wurde zunächst das Gewicht des Muskels, seine Reizschwelle und auch seine Hubhöhe¹⁾ bei maximaler Reizung bestimmt. Es sei besonders betont, dass erst gewogen und dann gereizt wurde. Der hierbei stattfindende Wasserverlust konnte als minimaler Teil des Gesamtgewichts vernachlässigt werden, wie mehrere nach der Reizung ausgeführte Wägungen zeigten. Die Gewichtsbestimmung geschah schnell mittels einer kurzarmigen chemischen Wage, wo der

1) Unter „Hubhöhe“ verstehen wir hier und im folgenden die Zuckungshöhe des Muskels bei sechsfacher Hebelvergrößerung.

Muskel an einem oberhalb der Schale befindlichen Haken aufgehängt wurde. Gereizt wurde mit einzelnen Induktionsschlägen, und zwar immer direkt; hierbei wurden entweder die aus zwei Platindrähten bestehenden Elektroden dem mit dem Schreibhebel verbundenen Muskel an der Innenseite angelegt, oder es wurde oben um die Klemme und unten um den Muskel je ein sehr dünner Kupferdraht geschlungen, der mit der sekundären Spirale eines du Bois-Reymond'schen Schlitteninduktoriums verbunden war. Es sei daran erinnert, dass es für die Bestimmung der Reizschwelle durchaus nicht gleichgültig ist, an welchen Stellen die Elektroden angelegt werden; wie Hofmann und Blaas¹⁾ nachgewiesen haben, findet die Nerven ausbreitung in den unteren zwei Dritteln des Froschsartorius statt, während das obere Drittel vollkommen frei von Nervenfasern ist. Dementsprechend zeigten sich auch die Muskeln im Nervenbereich und besonders an der Nerveneintrittsstelle am erregbarsten. Je mehr man die Elektroden von dieser letzteren nach oben hin entfernt, desto geringer wird die Erregbarkeit. Deshalb fand in allen Versuchen, wo mittels der Platinelektroden gereizt wurde, die Anlegung derselben immer an der Nerveneintrittsstelle statt. Hierbei liess sich feststellen, dass der wasserarme Muskel seine maximale Erregbarkeit genau an derselben Stelle besitzt wie der frische Muskel. Da, wo die Hubhöhe des Muskels bei maximaler Zuckung ermittelt wurde, geschah dies durch Aufzeichnung auf stillstehender Trommel, bei sechsfacher Hebelvergrößerung und einer Belastung von 4,7 g an der Achse.

II. Erste Versuchsreihe: Austrocknung an freier Luft bei Temperaturen zwischen 3° und 11° C.

In dieser Versuchsreihe wurde der Muskel so lange an der freien Luft aufgehängt, bis er seine Erregbarkeit verloren hatte, und dann der Wasserverlust durch Wägen bestimmt. Die Versuche wurden sämtlich im Winter ausgeführt in einem Raume, dessen Temperatur zwischen 3° und 11° C. lag. Nachdem der frisch präparierte Muskel gewogen, seine Reizschwelle und in einzelnen Fällen seine Hubhöhe festgestellt waren, blieb er aufgehängt und mit dem Schreibhebel verbunden,

1) F. B. Hofmann und E. Blaas, Untersuchungen über die mechanische Reizbarkeit der quergestreiften Skelettmuskeln. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 125 S. 137. 1908.

bis er unerregbar geworden war. Die Reizung geschah in den meisten Fällen mittels der Platinelektroden, die in Intervallen von 2—15 Minuten dem Muskel, soweit nichts anderes bemerkt, immer genau an derselben Stelle angelegt wurden. Ermöglicht wurde dies durch die Befestigung der Elektroden an einem gelenkigen Arm eines Statifs, der eine Hin- und Herbewegung der Elektroden in derselben horizontalen Ebene gestattete. Es seien zur Probe einige Versuche mit ihren wesentlichen Einzelheiten mitgeteilt:

Versuch 1¹⁾. 3. Dezember 1915. Zimmertemperatur 9° C. R. fusca, getötet 10 h 35'. Gewicht des Sartorius 0,0882 g.

Zeit	Reizschwelle ²⁾	Zeit	Reizschwelle
10 h 50'	170	11 h 02'	95
10 h 53'	130	11 h 04'	80
10 h 55'	120	11 h 06'	keine Zuckung
11 h 00'	110		

Gewicht des Muskels um 11 h 10' = 0,0774 g. Gewichtsverlust ca. 11%, entsprechend einem Wasserverlust³⁾ von 15,3%.

Der Muskel verlor demnach in 16 Minuten bei einem Wasserverlust von nur ca. 15% seine Erregbarkeit.

Versuch 2. 3. Dezember 1915. Der andere Sartorius desselben Frosches wurde 11 h 25' präpariert. Das Gewicht betrug wie beim ersten Sartorius 0,0882 g.

Zeit	Reizschwelle	Zeit	Reizschwelle
11 h 30'	195	12 h 40'	108
11 h 36'	145	12 h 53'	105
11 h 40'	145	1 h 12'	95
11 h 49'	137	1 h 20'	85
11 h 55'	134	1 h 30'	80
12 h 08'	132	1 h 32'	60
12 h 30'	110	1 h 33'	keine Zuckung

Gewicht 1 h 35' = 0,0506 g; Gewichtsverlust 42,6% = Wasserverlust von 53,3%.

Im Vergleich mit dem vorigen Versuch ist auffallend, dass diesmal der Muskel ca. 53% seines Wassers abgeben konnte, ehe er völlig unerregbar wurde.

1) Hier und im folgenden sind von den sämtlichen ausgeführten Versuchen nur einzelne ausgewählt und fortlaufend numeriert.

2) Die Reizschwelle ist stets für Öffnungsinduktionsströme in Millimeter Rollenabstand der sekundären Spirale angegeben.

3) Bei der Berechnung des prozentischen Wasserverlustes wurde der normale Wassergehalt immer zu 80% des Muskelgewichts angenommen (s. oben S. 431).

Versuch 3. 6. Dezember 1915. *R. arvalis*. Getötet 11 h 05'. Temperatur 9° C.

Länge des Sartorius 2,8 cm. Hubhöhe 2,7 cm. Gewicht um 11 h 15' = 0,063 g.

Zeit	Reizschwelle	Zeit	Reizschwelle
11 h 20'	195	11 h 57'	120
11 h 27'	125	12 h 10'	90
11 h 35'	125	12 h 35'	60
11 h 45'	120		

Bei einem Rollenabstand von 60 mm um 12 h 35' noch kaum merkbare Zuckungen. Gewicht 0,053 g. Gewichtsverlust 16 %.

Versuch 4. 7. Dezember 1915. Temperatur 11° C. Frosch seit 24 Stunden in geheiztem Zimmer. Gewicht des *M. sartorius* 0,0529 g.

Zeit	Reizschwelle	Zeit	Reizschwelle
11 h 18'	185	11 h 26'	50
11 h 23'	95	11 h 28'	keine Zuckungen

Gewicht 11 h 30' = 0,0486 g. Gewichtsverlust ca. 8 % = 10,2 % Wasserverlust.

Versuch 5. 13. Dezember 1915. Temperatur 8° C. *R. fusca*. Getötet 11 h 16'. Gewicht des Sartorius um 11 h 25' = 0,0646 g.

Zeit	Reizschwelle	Zeit	Reizschwelle
11 h 30'	195	12 h 06'	35
11 h 39'	120	12 h 09'	keine Zuckungen.
11 h 47'	100		Jetzt Elektroden
11 h 51'	90		am Nerven Eintritt
11 h 55'	85	12 h 39'	keine Zuckungen
12 h 02'	65		mehr

Gewicht 0,0452 g. Gewichtsverlust 31,4 %.

Versuch 6. 8. März 1916. Temperatur 3° C. *R. arvalis*. Gewicht des *M. sartorius* 11 h 20' = 0,08 g. Reizschwelle 150.

1 h 05' keine Zuckungen mehr. Gewicht 0,0638 g. Gewichtsverlust 20,2 %.

Versuch 7. 17. Dezember 1915. *R. fusca*. Gewicht des *M. sartorius* 0,0594 g.

Zeit	Reizschwelle	Zeit	Reizschwelle
11 h 44'	225	12 h 09'	90
	Elektroden Mitte Muskel	12 h 12'	90—70
11 h 51'	110	12 h 14'	70
11 h 54'	95		Elektroden oben
11 h 57'	85	12 h 20'	70
12 h 01'	70	12 h 21'	95
12 h 06'	90		Elektroden am Nerven-
	Elektroden am Nerven-		eintritt
	eintritt	12 h 24'	keine Zuckungen

Gewicht 0,0442 g. Gewichtsverlust 25,6 %

Die mitgeteilten und andere ähnliche Versuche zeigen, dass

1. der Sartorius bei sehr verschiedenem durchschnittlichem¹⁾ Wasserverlust seine Erregbarkeit einbüsst; der geringste beobachtete Wert findet sich schon bei etwa 10 % (Versuch 4), der höchste bei etwa 53 % des gesamten Wassers. Auf die Frage, worauf diese Unterschiede beruhen, wurde nicht weiter eingegangen.

Als auffallend sei hervorgehoben, dass die beiden Sartorien desselben Tieres, die nacheinander mit einem Zeitintervall von nur 40 Minuten zum Versuch genommen wurden, bei ziemlich gleicher anfänglicher Erregbarkeit hinsichtlich ihres zur Unerregbarkeit führenden Wasserverlustes um das mehr als 3,5fache differierten.

2. Über den zeitlichen Verlauf der Austrocknung lässt sich aus unseren Versuchen nichts Näheres entnehmen, da die Grösse des Muskels und die Temperatur in den einzelnen Versuchen verschieden waren; immerhin sei daran erinnert, dass in Versuch 4 etwa 10 % Wasser in 12 Minuten abgegeben wurden, ferner in Versuch 3 ca. 20 % in 75 Minuten und in Versuch 2 etwa 50 % in 120 Minuten.

3. waren die Ergebnisse, wie nicht anders zu erwarten war, insofern unbestimmt, als sie keinen Aufschluss über die verschiedenen partiellen Wasserverluste der inneren und äusseren Muskelteile zu geben vermochten. Dass hier erhebliche Unterschiede auftraten, lehrte auch der Augenschein. Die bräunlich-gelbe Verfärbung, die den ausgetrockneten Muskel gegenüber dem helleren frischen auszeichnet, ist nämlich an den dünneren Randteilen ausgeprägter als in den mittleren Partien. Auch sind diese letzteren noch weich und biegsam zu einer Zeit, wo die ersteren schon anfangen, durch die Austrocknung hart und spröde zu werden. Da man annehmen darf, dass ganz allgemein die Oberfläche des in dieser Weise ausgetrockneten Muskels mehr Wasser verloren hat als die Innenteile, so wird sie nicht nur ihre Erregbarkeit früher einbüssen als diese, sondern vielleicht auch ihren elektrischen Leitungswiderstand so weit erhöhen, dass sie die Zuführung des elektrischen Reizes zu den etwa noch erregbaren inneren Teilen nicht mehr zulässt. Dadurch werden diese Versuche mehrdeutig.

1) „Durchschnittlich“ insofern, als hier das Mittel aus dem Wasserverlust der äusseren und inneren Teile des Muskels vorliegt; siehe oben S. 434 und etwas weiter unten.

Nach diesen Vorversuchen wurde jetzt zunächst nachgesehen, ob und inwieweit sich etwa die genannten Schwierigkeiten bei dem in der folgenden Versuchsreihe angewandten Verfahren abmildern liessen.

III. Zweite Versuchsreihe: Wasserentziehung in einem abgeschlossenem Luftraum bei verschiedenen konstanten Dampfdrucken und bei Temperaturen zwischen 15° und 22° C.

a) Zur Methodik.

Das Verfahren dieser Versuchsreihe gründet sich auf folgende Überlegung: Hängt man einen Muskel in einen abgeschlossenen Luftraum über eine wässerige Lösung von niedrigerer Dampfspannung als der des Muskels, so wird diesem so lange Wasser entzogen werden, bis sich ein Gleichgewicht eingestellt hat. Schwankungen der Aussen-temperatur, die zu Temperaturdifferenzen zwischen Muskel und Gefäss führen, müssen dabei möglichst vermieden werden, da sich sonst, je nachdem ob die Temperatur steigt oder fällt, Niederschläge von reinem Wasser entweder am Muskel oder an der Gefässwand bilden müssen. Solange aber solche Niederschläge zum Beispiel an der Glaswand vorhanden sind, wird der Dampfdruck des Raumes in variabler Weise erhöht, indem er Werte annimmt, die aus den Spannungen der betreffenden Lösungen und des reinen Wassers resultieren. Auf Grund dieser Überlegungen untersuchten wir die Wasserabgabe des Muskels in Räumen von verschiedenem Dampfdruck und sahen nach, ob sich auf diese Weise vielleicht eine gleichmässigere Austrocknung erzielen liesse. Die derzeitige, meistens etwas höhere Aussen-temperatur gestattete auch bei entsprechend geringeren Dampfspannungsdifferenzen zwischen Muskel und Lösung die erforderliche schnelle Wasserbewegung vom Muskel zur Lösung.

Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt: Eine Anzahl Flaschen (je 500 ccm Inhalt) mit gut schliessenden Glasstöpseln wurden in einer Kochkiste an einem schattigen Raum bei möglichst konstanter Temperatur aufgestellt. Der Muskel hing frei über der den Dampfdruck bestimmenden Lösung — etwa 100 ccm — an einem Häkchen, welches mittels Siegelack an der unteren Fläche des Glasstöpsels befestigt war. Das Einfachste wäre gewesen, H_2SO_4 -Lösungen verschiedener Konzentration zu verwenden, da der Dampfdruck einer grossen Anzahl verschiedener Konzentrationen in Tabellen zu finden ist. Da aber Schwefelsäure sich zersetzt (auch im Dunkeln) und daran

zu denken war, dass die dabei freiwerdenden SO_2 -Dämpfe den Muskel schädigen könnten, so wurden geeignete NaCl-Lösungen hergestellt, und zwar solche von 30 %; 15 %; 7,5 %; 3,75 %; 1,87 %; 0,93 %; 0,7 %; 0,6 %; 0,3 %; 0,2 %; 0,1 %.

Dieses Verfahren ist auch insofern naheliegend, als uns ja in der Physiologie als praktische Maasse für osmotischen Druck, Gefrierpunkt usw. häufig NaCl-Lösungen von bestimmtem Prozentgehalt dienen.

Es ist einleuchtend, dass dieses Verfahren, das mit der Grösse des Dampfdruckes des Muskels rechnet, bei genügender Genauigkeit auch zur Bestimmung eben dieses Dampfdruckes dienen kann; der Dampfdruck derjenigen Flasche nämlich, in welcher der Muskel keine Änderung seines Wassergehaltes zeigte, musste auch der des Muskels sein. Da die Kenntnis der Dampfspannung des Muskels für das Verständnis seiner Wasserbewegung von Interesse war, so haben wir auch auf diese Frage beiläufig unsere Aufmerksamkeit gerichtet.

Durch das genannte Verfahren wird also zunächst festgestellt, wievielprozentig die NaCl-Lösung ist, die denselben Dampfdruck hat wie der Muskel. Will man aber auch die Grösse des Dampfdruckes in mm Hg kennen, was vor allem für die Erkenntnis der Bedeutung einer möglichst genauen Konstanz der Versuchstemperatur wichtig ist¹⁾, so kann man sich diese Grössen für die gewünschten Temperaturen berechnen.

Hierzu geht man von bekannten Dampfdruckwerten aus, die bestimmte NaCl-Lösungen bei 0° haben. Aus diesen ermittelt man zunächst durch graphische Interpolation die für 0° geltenden Dampfdrucke der Kochsalzlösungen, die man benutzen will. Um nun auch noch die den verschiedenen Temperaturen entsprechenden Tensionen dieser verschiedenen Lösungen zu erhalten, benutzt man die Gleichung:

$$p'_t = p_t - p_t K \dots \dots \dots 1.$$

Hierin ist:

p'_t = der gesuchte Dampfdruck einer bestimmten NaCl-Lösung bei der Temperatur $t^\circ \text{C}$.

p_t = der bekannte Dampfdruck des reinen Wassers bei $t^\circ \text{C}$.

K = eine von der Konzentration der NaCl-Lösung abhängige Konstante.

1) Eine Temperaturänderung von 0,1° C. bedingt bei der gleichen Lösung schon eine Tensionsänderung von etwa 0,05 mm Hg, während bei konstanter Temperatur (etwa bei 10° C.) zum Beispiel der Dampfdruck einer 0,7%igen NaCl-Lösung von dem des reinen Wassers nur um 0,024 mm Hg verschieden ist.

Für die Lösung der Gleichung 1 müssen wir die Konstante K kennen; diese ergibt sich aus der Gleichung:

$$K = \frac{p_0 - p'_0}{p_0} \dots \dots \dots 2.$$

worin p_0 = der bekannte Dampfdruck des reinen Wassers bei 0° C.
und p'_0 = der bekannte Dampfdruck der betreffenden NaCl-Lösung bei 0° C.

Auf diese Weise wurden die Dampfdrucke einiger der oben genannten NaCl-Lösungen für 5° C., 10° C., und 16,5° C. berechnet (s. Tab. 1).

Tabelle 1.

	Konzentration der NaCl-Lösungen in Prozenten						
	30	15	0,7	0,3	0,2	0,1	Aq. dest.
$K = \text{konst.}$	0,202	0,0909	0,0026	0,0017	0,0015	0,001	—
Tension der Lösung:							
bei 0° C.	3,685	4,2	4,608	4,612	4,613	4,615	4,62
" 5° C.	5,21	5,934	6,511	6,517	6,518	6,521	6,528
" 10° C.	7,325	8,345	9,155	9,163	9,165	9,17	9,179
" 16,5° C.	11,173	12,729	13,965	13,977	13,98	14,0	14,001

Diese Tabelle zeigt die schon erwähnte wichtige Tatsache, dass der Dampfdruck zum Beispiel einer 0,7% igen Lösung von einer 0,1% igen bei gleicher Temperatur nur sehr wenig verschieden ist, dass aber schon geringe Temperaturdifferenzen bei gleicher Konzentration der Lösung beträchtliche Unterschiede ihrer Dampfspannungen bedingen.

b) Versuche und Ergebnisse.

Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, dass die frisch präparierten Muskeln, nachdem ihr Gewicht, ihre Erregbarkeit usw. bestimmt worden waren, in den Flaschen mit den verschiedenen Lösungen aufgehängt wurden, wo sie etwa 5 Stunden bis mehrere Tage verblieben. Hierbei wurde aus den eben dargelegten Gründen besonders auf Temperaturkonstanz geachtet.

Einige Versuche und ihre Ergebnisse sind im folgenden wiedergegeben:

Versuch 8. R. arvalis. Zimmertemperatur 16,7° C.

	NaCl-Lösung von			
	30%	15%	0,7%	0,3%
Gewicht 13. Mai 1915 12 ^h 30' in g	0,1104	0,1248	0,111	0,1248
Gewicht 13. Mai 1915 4 ^h 45' in g	0,0734	0,1082	0,1022	0,1222
Gewichtsverlust	33,5%	13,2%	8,1%	2%
Wasserverlust	41,9%	—	—	—
Gewicht 17. Mai 1915 12 ^h 30' .	0,0288	0,035	0,0762	0,075
Gewichtsverlust	ca. 74%	ca. 73%	31,3%	48%

Nach der anfänglichen $4\frac{1}{4}$ stündigen Austrocknung über der 30 % igen resp. 15 % igen NaCl-Lösung verhielten sich die Muskeln nicht anders als diejenigen, die an freier Luft einen Wasserverlust von ca. 40 % resp. ca. 13 % erfahren hatten. Die Muskeln über der 0,7 % igen und 0,3 % igen Lösung waren dem Aussehen nach von frischen Muskeln nur sehr wenig verschieden. Nach 4 Tagen ferner waren sämtliche Muskeln sehr verkürzt und totenstarr.

Versuch 9. R. arvalis. Zimmertemperatur $16,5^{\circ}$ C.

Zeit	30 %	1,88 %	0,7 %	0,2 %
10 h 20'	0,1372	0,0692	0,131	0,0734
5 h 20'	0,0774	0,059	0,113	0,0624
Gewichtsverlust. . . .	43 %	15 %	14,7 %	13,7 %

Versuch 10. R. arvalis. Zimmertemperatur $20,5^{\circ}$ C.

Zeit	0,7 %	0,6 %	0,5 %	0,4 %	Aq. dest.
Zu Beginn des Versuchs	0,0786	0,0832	0,0856	0,0844	0,0832
Nach 48 Stunden . . .	0,07	0,082	0,085	0,092	0,09
Gewichtsdifferenz. . .	-11 %	-1,4 %	-0,7 %	+8,2 %	+7,5 %

Sämtliche Muskeln erheblich verkürzt und totenstarr.

Versuch 11. R. fusca. Zimmertemperatur $8,4^{\circ}$ C.

Zeit	0,7 %	0,5 %	0,3 %	Aq. dest.
1 h 15'	0,131	0,13	0,141	0,149
6 h 30'	0,129	0,1288	0,1384	0,149
Gewichtsverlust. . . .	1,3 %	1,0 %	1,8 %	Gleichgew.

Versuch 12. R. arvalis. Zimmertemperatur $18,5^{\circ}$ C.

Zeit	0,8 %	0,7 %	0,5 %	0,4 %
2. Juni 3 h 25'	0,094	0,0794	0,0766	0,076
3. Juni 11 h 45'	0,0882	0,077	0,074	0,075
Gewichtsverlust. . . .	0,0058	0,0024	0,0026	0,001
6 h 30'	0,0888	0,0742	0,071	0,071
4. Juni 12 h 35'	0,0852	0,0722	0,069	—
5. Juni 3 h 45'	0,0852	0,07	0,0686	0,072
Gewichtsverlust. . . .	10,4 %	8,4 %	10,4 %	5,2 %

Aus den mitgeteilten Versuchen ist zunächst betreffs der Frage, wieviel Wasser der Muskel bis zur Erreichung seiner Unerregbarkeit abgeben kann, zu ersehen, dass dieses Verfahren nicht weiter führte als das der ersten Versuchsreihe. Auch bei verhältnismässig hohen Temperaturen fand eine lebhaftere Wasserabgabe erst über der 30 %igen NaCl-Lösung statt, wobei sich kein Vorteil gegenüber dem früheren Verfahren herausstellte. Über Lösungen von höherer Dampfspannung war die Wasserabgabe schon so langsam, dass grössere Wasserverluste nicht ohne störende „Zeitschädigung“ des Muskels zu erzielen waren. Daher wurde von weiteren Versuchen dieser Art — man hätte etwa an ein schrittweises Übertragen des Muskels in Räume von immer geringerem Dampfdruck denken können — Abstand genommen.

Was nun ferner die beiläufig erstrebten Aufschlüsse über die Grösse des Dampfdruckes des überlebenden Muskels anbetrifft, so ist hierüber etwa folgendes zu sagen: Da der Muskel im allgemeinen über allen Lösungen ausser über reinem Wasser eine Wasserabgabe zeigte¹⁾, so möchte man folgern, dass sein Dampfdruck nicht weit von dem des reinen Wassers entfernt sei.

Vielleicht könnte man hier den Einwurf machen, die Dampfspannungen in den Flaschen erreichten die den jeweiligen NaCl-Lösungen entsprechenden Werte nur sehr langsam, weshalb in der ersten Zeit²⁾ zunächst auch von seiten des Muskels eine geringe Wasserabgabe stattfinden könne. Dieser Einwand ist aber nicht berechtigt, wie sich aus den folgenden Kontrollversuchen ergab:

Es wurden nämlich statt der Muskeln einfachere freies Wasser bzw. NaCl-Lösungen enthaltende Objekte über den verschiedenen Lösungen für kürzere oder längere Zeit aufgehängt und hinsichtlich ihrer Gewichtsänderungen untersucht. Hierzu wurden kleine Stücke von Watte und Filtrierpapier gewählt, die zuvor längere Zeit in destilliertem Wasser ausgelaugt worden waren, um etwaige Salze zu entfernen. Die Ergebnisse dieser Kontrollversuche sind aus der Tabelle 2 zu ersehen.

1) Eine Ausnahme bildet nur Versuch 10 (S. 443), wo der Muskel über einer 0,4 %igen Lösung eine Gewichtszunahme zeigte; das war aber nach 48 Stunden, wo der Muskel schon eine erhebliche Zeitschädigung aufwies. (Vgl. hierüber S. 446 oben.)

2) Das heisst bei einer Versuchsdauer von etwa 5 Stunden, die zur Vermeidung von grösseren „Zeitschädigungen“ so kurz gewählt wurde.

Tabelle 2.

Versuch		Über Dampfdruck von	Temp. o C.	Dauer des Ver- suches	An- fangs- gewicht	End- gewicht	Gewichts- differenz
1	Watte + Aq. dest.	Aq. dest.	8,4	5 Std.	0,72	0,7196	keine
2	Watte + Aq. dest.	Aq. dest.	21,0	48 Std.	0,7424	0,7492	keine
3	Filtrierpapier + 0,7 % NaCl	} 0,3 % NaCl	8,4	5 Std.	0,6848	0,6854	Zunahme 0,0006
4	Filtrierpapier + 0,7 % NaCl		} 0,7 % NaCl	8,4	5 Std.	0,4448	0,4446
5	Filtrierpapier + 0,3 % NaCl	} 0,7 % NaCl	8,4	5 Std.	0,342	0,3394	Abnahme 0,0026
6	Filtrierpapier + 0,3 % NaCl	} 0,7 % NaCl	21,0	2 Tage	0,3508	0,3406	Abnahme 0,0102
7	Watte + 0,7 % NaCl	} Aq. dest.	25,5	4 Tage	1,902	1,933	Zunahme 0,031
8	Filtrierpapier + 0,7 % NaCl	} 0,3 % NaCl	25,5	4 Tage	0,674	0,696	Zunahme 0,022

Diese Tabelle lehrt, dass bei einer Versuchsdauer sowohl von 5 Stunden als auch von längerer Zeit die Versuchsobjekte über Flüssigkeiten von gleichem Dampfdruck ihr Gewicht im wesentlichen unverändert liessen, während über Lösungen von höherer Tension auch schon in kürzerer Zeit eine Gewichtszunahme erfolgt und umgekehrt. Daher ist zu folgern, dass das überraschende Verhalten des Muskels wirklich auf einen Dampfdruck hinweist, der erheblich höher als der einer 0,7 % igen NaCl-Lösung ist. Man darf nun nicht etwa glauben, dass dieses Ergebnis demjenigen entspreche, das Höber bei seinen Untersuchungen über die innere Leitfähigkeit des Muskels gewonnen hat, wonach das Wasser des Muskels nicht die Leitfähigkeit einer 0,7 % igen sondern nur diejenige einer 0,1—0,2 % igen NaCl-Lösung habe¹⁾; denn die Höber'sche Untersuchung gilt dem „Faserwasser“²⁾, während der Dampfdruck des Gesamtmuskels der seiner „Zwischenflüssigkeit“³⁾ ist. Das Verhalten dieser beiden Anteile des Muskelwassers erfordert aber im wesentlichen getrennte Erklärungen.

Für den Dampfdruck der Zwischenflüssigkeit und damit des Gesamtmuskels liesse sich vielleicht in der folgenden Weise eine

1) Rud. Höber, Messungen der inneren Leitfähigkeit von Zellen. Pflüger's Arch. Bd. 150 S. 45. 1913.

2) Siehe oben S. 431.

3) Siehe oben S. 431.

Erklärung versuchen: Die Zwischenflüssigkeit zerfällt in zwei Teile, nämlich den, der in der Substanz des Perimysiums gelöst ist, und den, der sich in den kapillaren Räumen der letzteren befindet. Es könnte nun sein, dass nach dem Verteilungssatz die Substanz des Perimysiums nur ein geringes Aufnahmevermögen für Salze hätte, so dass ihr zum Teil wohl sehr locker gebundenes Quellwasser nur wenig Salze enthielte¹⁾; diese gedachte, sehr verdünnte Lösung wäre aber ausschlaggebend für den Dampfdruck des Gesamtmuskels.

Der Vollständigkeit halber sei bemerkt, dass nach Eintritt der Totenstarre der Dampfdruck des Muskels möglicherweise merklich abnimmt, sobald nämlich ein Saft vom Gefrierpunkt einer etwa 0,6%igen NaCl-Lösung ausgepresst wird¹⁾ und seine Oberfläche überzieht.

IV. Dritte Versuchsreihe: Wasserentziehung des gefrorenen Muskels in einem abgeschlossenen trocknen Luftraum, teils mit, teils ohne hygroskopische Substanz bei konstanten Temperaturen zwischen $-0,8^{\circ}$ und $-1,2^{\circ}$ C.

Aus den bisherigen Versuchen geht hervor, dass eine gleichmässige und doch genügend schnelle, d. h. ohne grössere Zeitschädigung stattfindende, Austrocknung des Muskels bei Temperaturen über 0° C. nicht zu erreichen ist. Da dies aber unter bestimmten Bedingungen bei Temperaturen unter 0° C. möglich schien, wie man aus den Untersuchungen über das Gefrieren des Muskels und seinen Kältetod schliessen konnte, so wurde hierauf ein neues Austrocknungsverfahren gegründet: Das Gefrieren eines Muskels kann man nämlich gewissermaassen als ein Austrocknen auffassen, wie ja auch von vielen Autoren, besonders von Pflanzenphysiologen, der Kältetod als ein Austrocknungstod angesehen wird. Bei dieser Art der Austrocknung wird nun freilich das Wasser nicht aus dem Muskel herausbefördert, sondern bleibt zwischen den relativ ausgetrockneten Teilen, mit denen es vorher in Lösungsbeziehungen stand, jetzt in fester Ausscheidung liegen²⁾. Wenn nun der Muskelmasse durch

1) Siehe P. Jensen, Zur Analyse der Abkühlungskurve des Muskels und einiger anderen Körper. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 14 S. 349. 1913.

2) Siehe hierüber auch die soeben erschienenen Untersuchungen von Karl Reuter, Über die histologischen und geschmacksphysiologischen Veränderungen gefrorener Fische. Abhandl. zur Volksernährung Heft V. Verlag der Zeitschrift für wissenschaftliche Ernährungswissenschaften. Berlin 1916.

Gefrieren tatsächlich der grösste Teil ihres Wassers in der angegebenen Weise entzogen werden kann, ohne dass sie erheblich geschädigt wird (s. Jensen-Fischer und Brunow), so lässt sich das nur so auffassen, dass der Muskel bei den entsprechenden Temperaturen trotz solch grossen „Wasserverlustes“ seine Lebensfähigkeit behält. Demnach stellt ein nicht zu weitgehendes Gefrieren eine sehr schonende Art der Wasserentziehung dar, und es liegt nahe, von diesem Verhalten des Muskels in der Weise Gebrauch zu machen, dass man das ausgefrorene Wasser nun auch noch aus dem Muskel herausbefördert. Auf Grund dieser Überlegung wurden im wesentlichen zwei verschiedene Versuchsreihen ausgeführt:

1. Vorversuche zur vorläufigen Orientierung:

- a) Austrocknen des Muskels in abgeschlossenen lufthaltigen Röhren, die in ein konstantes Kältebad versenkt waren;
- b) dasselbe in Röhren, die zum Zwecke der Austrocknung des Muskels P_2O_5 enthielten.

2. Der vorher in einem mit Wasserdampf gesättigten Raum rasch zum Gefrieren gebrachte Muskel wird erst im gefrorenen Zustande ausgetrocknet:

- a) In einer abgeschlossenen lufthaltigen Röhre;
- b) zur intensiveren Austrocknung des Muskels in einer Röhre, die P_2O_5 enthielt;
- c) zur Untersuchung der Lebensfähigkeit wird dem zuerst ausgetrockneten Muskel noch im gefrorenen Zustande das Wasser wieder ersetzt.

Da in diesen Versuchsreihen die Muskeln zum Zwecke einer weitergehenden Austrocknung längere Zeit im gefrorenen Zustande zwischen $-0,8^{\circ}$ und $-1,2^{\circ}$ C. verweilen mussten, so erhob sich die Frage, ob nicht hierdurch schon, auch ohne Wasserverlust, eine beachtenswerte Schädigung herbeigeführt werde. Denn es war bisher nur festgestellt worden, dass ein verhältnismässig kurz dauernder Gefrierzustand bei den genannten Temperaturen gut ertragen wird. Diese Vorfrage musste also zunächst beantwortet werden. Als Ergänzung hierzu wurden dann auch die Folgen längerdauernden, mässigen Unterkühlenseins für den Muskel untersucht. Und eine weitere Vorfrage ergab sich ferner dadurch, dass in diesen Versuchen auch die Abhängigkeit der Lebensfähigkeit des Muskels von seinem Wassergehalt untersucht werden sollte, d. h. die Frage, ob und

innerhalb welcher Grenzen ein durch Austrocknen unerregbar gewordener Muskel seine Erregbarkeit durch Wasserzufuhr wiedergewinnen kann. Da hierbei die zuvor ausgetrockneten Muskeln längere Zeit in kalter — auch unterkühlter — Ringer-Lösung gehalten wurden, so war zuvor zu ermitteln, welche Folgen eine länger dauernde Einwirkung dieser und anderer Lösungen bei nicht ausgetrockneten, frischen Muskeln haben.

a) Zur allgemeinen Methodik dieser Versuchsreihe.

Bei diesen Versuchen kam es darauf an, die Muskeln längere Zeit auf konstanten Temperaturen unterhalb ihres Gefrierpunktes zu halten. Da der Gefrierpunkt des frischen Froschmuskels zwischen $-0,4^{\circ}\text{C.}$ und $-0,5^{\circ}\text{C.}$ liegt, und da erst bei einer Abkühlung unterhalb $-1,5^{\circ}\text{C.}$ sich grössere Schädigungen der Muskeln von *R. fusca* und *arvalis* entwickeln¹⁾, so wurden für das Kältebad, das die Temperatur des Muskels während seiner Austrocknung bestimmte, Temperaturen zwischen $-0,8^{\circ}\text{C.}$ und $-1,2^{\circ}\text{C.}$ gewählt. Sie wurden dadurch erzielt, dass als Kältebad für die die Muskeln enthaltenden Gefässe Kochsalzlösungen verwendet wurden, die ihren Gefrierpunkt bei der gewünschten Temperatur hatten; bringt man eine solche Kochsalzlösung nämlich in eine geeignete Kältemischung (Eis-Kochsalz), so lässt sich infolge des Antagonismus von Wärmezuziehung und Produktion von Schmelzwärme (Kristallisationswärme) bei Anwendung bestimmter Vorkehrungen und bei genügender Überwachung die Temperatur beliebig lang auf dem Gefrierpunkt der betreffenden Kochsalzlösung erhalten.

Die Versuchsanordnung war im wesentlichen die folgende (s. Fig. 1, S. 449): Eine grössere Holzkiste und ein etwas kleinerer Behälter aus Glas wurden ineinandergestellt und die Zwischenräume zum Schutz gegen Temperatenausgleichung mit Holzwole ausgefüllt. In diesen Glasbehälter wurde ein Gefäss aus Weissblech²⁾ gestellt, das die als Bad dienende Kochsalzlösung enthielt und von einer Kältemischung aus Kochsalz und gestossenem Eis umgeben war. Die als Bad benutzte Kochsalzlösung hatte anfangs 1,5 ‰, also einen Gefrier-

1) H. Brunow, Der Kältetod des isolierten und durchbluteten Froschmuskels. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 13 S. 368. 1912.

2) Das zylindrische Gefäss war 35 cm hoch bei einem Durchmesser von 20 cm.

punkt von ca. $-0,9^{\circ}\text{C}$.¹⁾ Da durch Verdampfen die Lösung allmählich konzentrierter wurde und damit auch der Gefrierpunkt sank, wurde von Zeit zu Zeit die Lösung verdünnt und der Gefrierpunkt kontrolliert. Auf diese Weise bekamen wir für die verschiedenen Versuche Temperaturen zwischen $-0,8^{\circ}\text{C}$. und $-1,2^{\circ}\text{C}$. Für die Dauer jedes einzelnen Versuches jedoch war die Temperatur

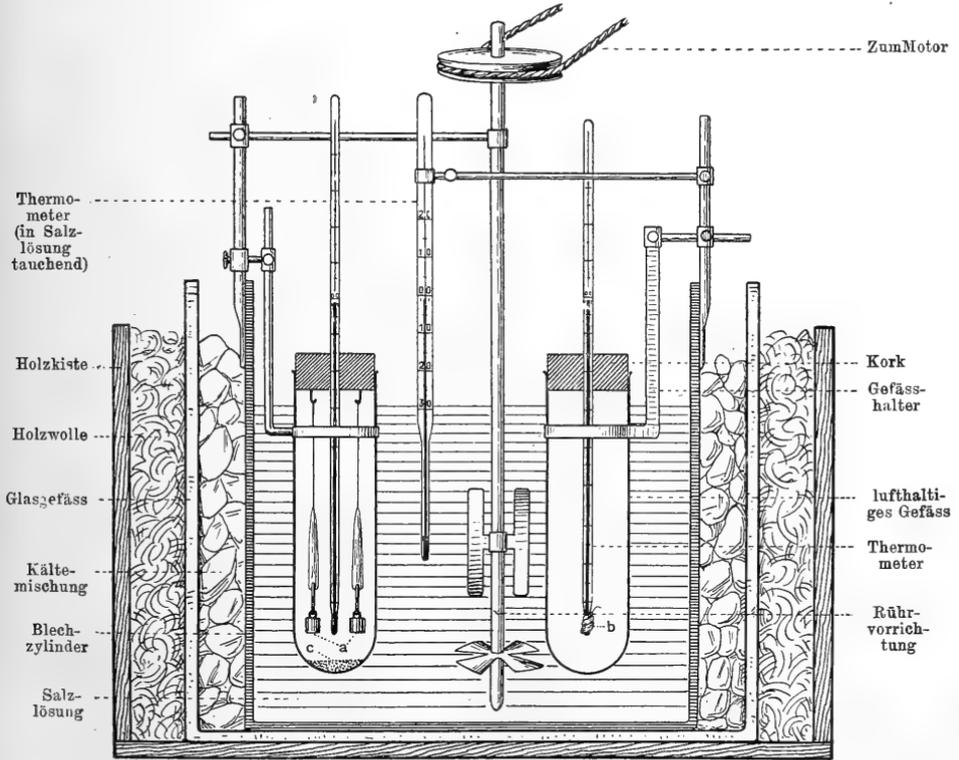


Fig. 1. *a* Muskeln in lufthaltiger Röhre freihängend über P_2O_5 (*c*), *b* Muskel in lufthaltiger Röhre um Thermometer gewickelt (*b*).

konstant. Der Konstanterhaltung der Temperatur und ihrer Gleichmässigkeit innerhalb des Bades diente eine Rührvorrichtung, die durch einen in 5 m Entfernung befindlichen Heissluftmotor angetrieben wurde. Der Rührer war mittels einer Muffe an einer Stange angebracht, die an das Blechgefäß angelötet war. In derselben Weise

1) Nach Landolt-Börnstein, Physikalisch-chemische Tabellen, 4. Aufl., S. 811. Berlin 1912, hat eine NaCl-Lösung von 1,479 % einen Gefrierpunkt von $-0,8615^{\circ}\text{C}$.

war das zur Temperaturmessung des Bades dienende Thermometer befestigt.

Es sei hier schon erwähnt, dass in solchen Fällen, wo der Muskel recht schnell auf seinen Gefrierpunkt bzw. zum Gefrieren gebracht werden sollte, die Abkühlung zuerst in einem Beckmann'schen Apparat geschah, aus dem er dann in das mildere konstante Kältebad übergeführt wurde. Die Versenkung des auszutrocknenden Muskels in das Kältebad geschah in zweierlei verschiedener Weise:

1. Das eine Verfahren bestand darin, dass der mit einem kleinen Gewicht belastete Muskel in einer weiten Glasröhre frei aufgehängt wurde, und zwar an einem Häkchen, das sich an der Unterfläche des Verschlusskorkes befand. Die Röhre war eine solche, wie sie beim Beckmann'schen Apparat als Luftmantel für das die zu untersuchende Substanz enthaltende Probirrohr dient¹⁾. Gehalten wurde das Rohr mittels eines an der Stange des Blechgefässes angebrachten Kupferringes. Durch ein Thermometer, das durch den Verschlusskork der Röhre hindurchgesteckt war, wurde die Temperatur gemessen. Bei diesem Verfahren liessen sich nun aber die Temperaturänderungen nicht verfolgen, die der Muskel bei der Abkühlung auf die Temperatur, bei der er ausgetrocknet werden sollte, durchlief; insbesondere konnte so ohne Temperaturmessung des Muskels nicht erkannt werden, ob er bei der Abkühlung unter seinen Gefrierpunkt auch wirklich gefror, oder ob er etwa unterkühlt blieb. Denn es ist ja bekannt, dass Froschmuskeln sehr häufig die Erscheinung der Unterkühlung zeigen, die bis zu -7° C. beobachtet worden ist²⁾. Bei Gelegenheit meiner eigenen Versuche machte ich hierüber im allgemeinen folgende Erfahrungen: In dem gelinden Kühlbad von $-0,8^{\circ}$ C. bis $-1,2^{\circ}$ C. blieben die Sartorien in etwa 50 % aller Fälle viele Stunden lang unterkühlt, wenn man sie sich selbst überliess. Da, wo bei solchem Kältebad das Gefrieren eintrat, erfolgte es entweder alsbald beim Gefrierpunkt oder nach einer nur geringen Unterkühlung. Im Beckmann'schen Apparat dagegen liess sich bei intensiverer Kälte stets in relativ kurzer Zeit nach mehr oder weniger Unterkühlung ein Gefrieren des Muskels erzielen.

1) In kleineren Gefässen war die Wasserabgabe des Muskels zu gering und langsam.

2) Siehe P. Jensen, Weitere Untersuchungen über die thermische Muskelreizung. Pflüger's Arch. Bd. 160 S. 375. 1915.

Um bei der oben geschilderten Versuchsanordnung festzustellen, ob der Muskel, wie es für die nachfolgende Austrocknung gewünscht wurde, auch wirklich gefroren war oder ob nur Unterkühlung vorlag, musste die Röhre mit dem Muskel von Zeit zu Zeit so weit aus dem Kältebad herausgehoben werden, damit man durch die Wand hindurch das Präparat besichtigen konnte, dessen Aussehen mit Sicherheit erkennen liess, ob es gefroren war oder nicht. Wenn man so nun auch keinen genaueren Aufschluss über die jeweilige Temperatur des Muskels erhielt, so gewährte doch das in demselben Luftraum mit dem Präparat befindliche Thermometer einen gewissen Anhalt hierfür: Die Temperatur des Muskels konnte, von bestimmten Ausnahmen abgesehen¹⁾, nicht niedriger sein, als dieses Thermometer anzeigte. Ein derartiger Anhaltspunkt war dann besonders wichtig, wenn die Muskeln, die man im schärferen Kühlbad des Beckmann'schen Apparates rasch zum Gefrieren bringen wollte, zuerst grössere Unterkühlungen zeigten, deren Grad man ungefähr zu kennen wünschte. In diesen Fällen konnte man, abgesehen von den genannten Ausnahmen (s. Anm. 1), annehmen, dass der Muskel vermöge seiner grösseren spezifischen Wärme stets eine etwas höhere Temperatur besass als die ihn umgebende Luft, über die das Thermometer Aufschluss gab.

2. Um die Temperatur des Muskels stets verfolgen zu können und damit festzustellen, wann er gefroren war und ob und wie weit er etwa unterkühlt war, wurde bisweilen ein anderes Verfahren eingeschlagen. Der Sartorius oder auch zwei dieser Muskeln wurden so an das Quecksilbergefäss des Thermometers angelegt, dass sie dieses mit möglichst grossen Flächen bedeckten²⁾ und seine Temperatur in erheblichem Maasse beeinflussten; auf diese Weise vermochte man mittels des Thermometers die Temperaturänderungen des sich etwa unterkühlenden Muskels so weit zu ermitteln, dass sich mit Sicherheit erkennen liess, ob und wie weit das Präparat unter seinen Gefrierpunkt unterkühlt wurde und wann es gefror: Bekanntlich kann man unter geeigneten Bedingungen aus dem zeitlichen Verlauf

1) Die Temperatur des Muskels kann um wenige Zehntel Grade unter die des umgebenden Luftraumes sinken, wenn der Muskel, nachdem er die Temperatur des letzteren erreicht hat, noch eine beträchtliche Wasserverdunstung mit entsprechender Verdunstungskälte erfährt.

2) Für unsere Zwecke genügte vorläufig dieses einfache Verfahren, das bei weitergehenden Anforderungen durch thermoelektrische Messung zu ersetzen wäre.

der Temperaturabnahme des Muskels, wie ihn die Abkühlungskurve veranschaulicht, erkennen, ob sein Wasser bei der Abkühlung auf seinen Gefrierpunkt, der bei etwa $-0,45^{\circ}\text{C}$. liegt, wirklich zu Eis erstarrt oder ob es auch unterhalb des Gefrierpunktes noch kürzere oder längere Zeit flüssig bleibt. Im letzteren Falle nämlich erhält man, wenn nicht etwa sonstige exo- oder endothermische Prozesse auftreten, die normale Abkühlungskurve, die eine Exponentialkurve ist; und auch unter den angeführten etwas komplizierteren Bedingungen, d. h. bei der nicht ganz vollständigen Bedeckung des Thermometer-

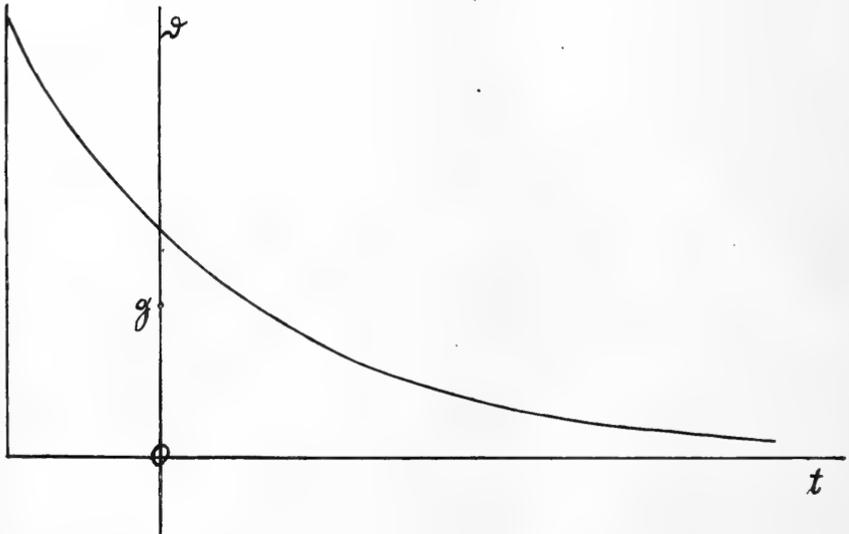


Fig. 2. Normale Abkühlungskurve = Exponentialkurve ($\theta = e^{-t}$). $\circ \theta$ = Temperaturachse; $o t$ = Zeitachse. Bei g ist der Gefrierpunkt der Flüssigkeit angenommen.

gefäßes mit Muskelmasse, tritt im Falle der Unterkühlung eine Kurve vom bezeichneten Typus auf. Anders, wenn Gefrieren (oder ein anderer exothermischer Prozess) stattfindet. Erfolgt dieses sofort bei Erreichung des Gefrierpunktes, so ändert jetzt die Abkühlungskurve ihren Charakter, und zwar in besonders auffallender Weise dann, wenn die beim Gefrieren frei werdende Schmelzwärme (Kristallisationswärme) nicht zu spärlich ist im Vergleich zu der gleichzeitig in das Kältebad abfließenden Wärmemenge; dann nämlich wird die Kurve im Moment des Gefrierens horizontal und bleibt es, solange die durch das Kältebad entzogene Wärmemenge nicht grösser ist als

die in der gleichen Zeit produzierte. Zur Erläuterung dieser Verhältnisse diene ein Vergleich von Fig. 2 und 3¹⁾.

Die geschilderten Unterschiede im Verlaufe der Abkühlung des Muskels zeigen sich also bei der Beobachtung des Thermometers unmittelbar darin, dass dieses bei der Unterkühlung auch abwärts vom Gefrierpunkt dauernd wegensinkt, während es im Falle des Gefrierens ohne Unterkühlung zunächst bis zum Gefrierpunkt stetig fällt, dann

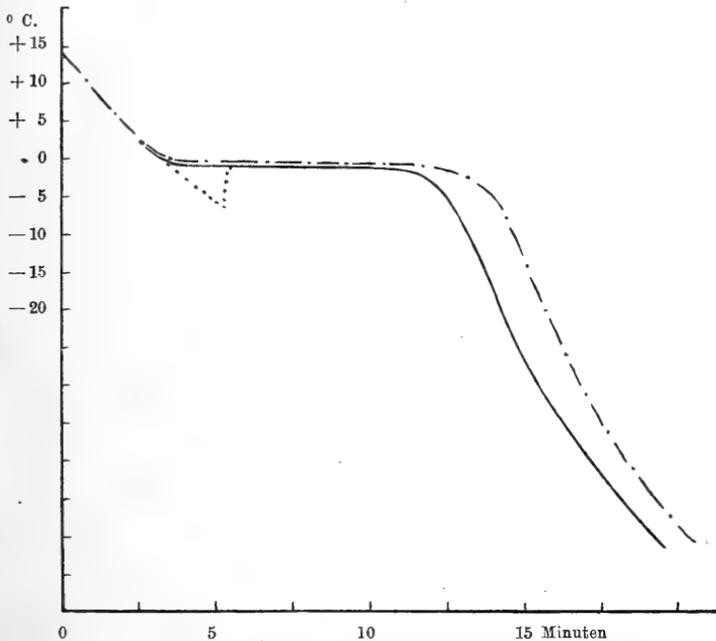


Fig. 3. Abkühlungskurven gefrierender Körper („Gefrierkurven“).
 - · - · - · 0,7 % ige NaCl-Lösung. — frischer Froschmuskel von derselben
 Masse, gefrierend. · · · · · unterkühlter Froschmuskel.

eine Zeitlang stehenbleibt²⁾, um endlich mit verhältnismässig grösserer Geschwindigkeit³⁾ weiterzusinken; findet das Gefrieren

1) Näheres hierüber bei Jensen und Fischer, l. c. S. 30 ff. und S. 44 ff.

2) Das heisst wenn, wie oben vorausgesetzt, die abfliessende Wärmemenge nicht grösser ist als die produzierte Schmelzwärme.

3) Das kommt besonders daher, dass die spezifische Wärme des Eises nur noch die Hälfte derjenigen des flüssigen Wassers beträgt; siehe hierüber auch Jensen und Fischer, l. c. S. 36 f. Über sonstige mitwirkende Ursachen siehe P. Jensen, Zur Analyse der Abkühlungskurve des Muskels und einiger anderen Körper. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 14 S. 321. 1913.

nach vorausgegangener Unterkühlung statt, so steigt das Thermometer von der Unterkühlungstemperatur plötzlich auf die Gefrieretemperatur, wo es dann verweilt, wie dies in dem punktierten Teil der Kurve von Fig. 3 angedeutet ist.

b) Zur Beantwortung der beiden Vorfagen.

1. Einfluss länger dauernden Gefrorenseins und Unterkühltseins des Muskels bei Temperaturen zwischen $-0,8^{\circ}\text{C}$. und $-1,2^{\circ}\text{C}$.

Versuch 13. 14. September 1915. Sartorius von R. arvalis. Zimmertemperatur $15,8^{\circ}\text{C}$. Froschtemperatur $15,5^{\circ}\text{C}$. Zuckungshöhe $5,5\text{ cm}^1$).

3 h 32'. Der Muskel wird in einer mit Wasserdampf gesättigten Atmosphäre am Thermometer klebend im Beckmann'schen Apparat zum Gefrieren gebracht. Kältemischung im Beckmann'schen Apparat $-6,8^{\circ}\text{C}$.

3 h 42'. Muskel gefroren, nachdem zunächst Unterkühlung, wobei das Thermometer, dem der Muskel anlag, bis auf $-4,2^{\circ}\text{C}$. sank. Dies war aber der Mittelwert aus der Temperatur des Muskels und des kühleren Luftraumes; die Temperatur des Muskels darf entsprechend dem S. 451 Dargelegten als weniger niedrig angenommen werden. Dasselbe gilt auch für die Temperatur des Muskels beim nachfolgenden Gefrieren, wobei das Thermometer $-0,8^{\circ}\text{C}$. anzeigte²⁾. Die Röhre wird mit dem gefrorenen Muskel jetzt in das konstante Bad von -1°C . versenkt.

15. September 1915.

11 h 30'. Die Röhre mit dem Muskel wird aus dem Bad herausgenommen, so dass der Muskel bei Zimmertemperatur auftauen kann. Der aufgetaute Muskel zeigt sich bei der Reizung unerregbar. Er wird in Ringer-Lösung von Zimmertemperatur bei Durchleitung von Sauerstoff gebracht.

3 h 00'. Zuckungshöhe (bei sechsfacher Vergrößerung) 3 cm.

16. September 1915.

2 h 15'. Zuckungshöhe (bei sechsfacher Vergrößerung) 3,5 cm. Die Lösung wird jetzt gewechselt.

6 h 30'. Zuckungshöhe 4,6 cm.

Dieser Versuch lehrt also, dass ein Muskel, der kurze Zeit bis gegen -4°C . unterkühlt und danach etwa 20 Stunden lang bei -1°C . im gefrorenen Zustande gehalten war, nach dem Auf-

1) Wie schon erwähnt, s. S. 448, verstehen wir unter Hubhöhe oder Zuckungshöhe die Verkürzung des Muskels bei sechsfacher Hebelvergrößerung.

2) Bekanntlich ist die normale Gefrieretemperatur des Froschmuskels nur etwa halb so niedrig; s. auch S. 448.

tauen unerregbar ist, dass er aber bei länger dauernder Einwirkung von zimmerwarmer, sauerstoffhaltiger Ringer-Lösung seine Erregbarkeit und nahezu ursprüngliche Leistungsfähigkeit wiedergewinnt. Da nun, wie wir noch sehen werden, eine kurzdauernde Unterkühlung des Muskels auf etwa -4° C. keine grössere Schädigung setzt, so ist das 20 stündige mässige Gefrorensein als Ursache seines reversiblen Erregbarkeitsverlustes anzusehen.

Versuch 14. 9. Mai 1916. Sartorius von *R. arvalis*, die seit 8 Tagen im Zimmer gehalten. Zimmertemperatur $17,5^{\circ}$ C. Reizschwelle (für Öffnungsinduktionsstrom) bei R.-A.: 400. Zuckungshöhe (sechsfache Vergrösserung) 5 cm.

12^h 15'. Muskel, in feuchter Röhre hängend, in Beckmann'schen Apparat gebracht; Kältemischung -5° C.

12^h 59'. Muskel, welcher am Thermometer angebracht war, ist jetzt gefroren. Die Unterkühlung betrug $-2,4^{\circ}$ C., doch war das Thermometer nicht vollständig von Muskelmasse bedeckt. Die Röhre wird rasch in das konstante Bad von $-1,2^{\circ}$ C. gebracht.

9^h 29'. Temperatur in Röhre zeigt $-1,2^{\circ}$ C. Der gefrorene Muskel wird in der Röhre der Zimmertemperatur ausgesetzt.

9^h 55'. Temperatur in der Röhre jetzt 15° C. Der Muskel wird jetzt auf seine Erregbarkeit geprüft, welche sehr gering. Zuckungshöhe 0,4 cm. Der Muskel wird in Ringer-Lösung von Zimmertemperatur gehängt.

10. Mai 1916.

11^h 55'. Zuckungshöhe des Muskels (sechsfache Vergrösserung) 4,9 cm. Muskel hat normales Aussehen.

Dieser Versuch hatte im wesentlichen dasselbe Ergebnis wie der vorige. Nach einer kurzdauernden Unterkühlung bis nur etwa -2° C. und einem fast neunstündigen Gefrorensein bei $-1,2^{\circ}$ C. zeigte der Muskel nur noch einen kleinen Rest seiner ursprünglichen Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit, gewann diese aber nach Behandlung mit Ringer-Lösung wieder. Da es auffallend schien, dass der Sartorius durch mehrstündiges Gefrieren seiner Erregbarkeit fast völlig beraubt wurde, die erst durch Behandlung mit Ringer-Lösung in vollem Umfange wiederkehrt, so konnte man daran denken, dass dieser Muskel vielleicht überhaupt dem Gefrieren gegenüber weniger widerstandsfähig sei als der Gastrocnemius. Daher wurden entsprechend den Versuchen von Jensen-Fischer (l. c.) und Brunow (l. c.) am Gastrocnemius von mir mit dem Sartorius Versuche über die Wirkung kurzdauernden Gefrorenseins bei -1° C. ausgeführt. Es machten sich hier zwar zunächst nach dem Auftauen

geringe Schädigungen bemerkbar, die auch erst nach Behandlung mit Ringer-Lösung verschwanden; im wesentlichen aber verhielt sich der Sartorius bei kurzdauerndem Gefrorensein bei -1°C . so wie der Gastrocnemius.

Versuch 15. 10. Mai 1916. Sartorius von *R. arvalis*. Zimmer-temperatur 15°C . Froschtemperatur 13°C . Hubhöhe (sechsfache Vergrösserung) 6 cm. Reizschwelle bei R.-A. 430.

- 12^h 24'. Muskel wird in feuchter Röhre, am Thermometer klebend, im Beckmann'schen Apparat (Kältemischung -6°C .) zum Gefrieren gebracht.
- 12^h 34'. Muskel nach Unterkühlung von -1°C . gefroren. Temperatur steigt bis $-0,7^{\circ}\text{C}$. Es wurde mit dem Herausnehmen so lange gewartet, bis das Thermometer wieder fiel, d. h. bis das Wasser des Muskels zum grössten Teil auskristallisiert war.
- 12^h 40'. Temperatur sinkt langsam.
- 12^h 45'. Temperatur -1°C . Muskel also grösstenteils durchgefroren. Die Röhre wird jetzt aus dem Bad herausgenommen und bei Zimmertemperatur zum Auftauen gebracht.
- 2^h 20'. Das Thermometer ist seit einiger Zeit auf Zimmertemperatur. Reizung des Muskels ergibt eine Zuckungshöhe von 3 cm. Muskel wird jetzt in Ringer-Lösung von Zimmertemperatur gehängt.
- 9^h 00'. Zuckungshöhe 5,1 cm.

Da es von Interesse ist, auch die Wirkungen länger dauernden mässigen Unterkühltheits auf den Sartorius kennenzulernen, so seien auch hierüber zwei Versuche mitgeteilt:

Versuch 16. 25. August 1915. Sartorius von *R. fusca*. Zimmer-temperatur 18°C . Froschtemperatur $17,5^{\circ}\text{C}$. Gewicht des Muskels 0,1572 g. Zuckungshöhe (sechsfache Vergrösserung) 6,7 cm.

- 11^h 40'. Muskel in feuchter Röhre (Wände mit Filtrierpapier ausgekleidet) über Aqua dest. im Beckmann'schen Apparat bis -1°C . abgekühlt; Kältemischung -10°C .
- 11^h 46'. Lufttemperatur in der Röhre beträgt jetzt -1°C . Muskel, der nicht gefroren, jetzt rasch in einer vorgekühlten, trockenen¹⁾ Röhre in das konstante Kühlbad von -1°C . versenkt.
- 9^h 19'. Der unterkühlt gebliebene Muskel wird in ein Wägefäschen gebracht und gewogen. Gewicht 0,148 g. Gewichtsverlust ca. 6⁰/₁₀.

1) Die „Trockenheit“ der Röhre und die geringe Austrocknung des Muskels sind unwesentlich für diesen Versuch.

- 9^h 30'. Der inzwischen auf Zimmertemperatur erwärmte Muskel wird in Ringer-Lösung von Zimmertemperatur aufgehängt bei Durchströmung mit reinem Sauerstoff.
- 9^h 42'. Zuckungshöhe 2,3 cm.
- 9^h 52'. Zuckungshöhe 2,6 cm.
26. August 1915.
- 12^h 15'. Zuckungshöhe 5,0 cm.

Dieser Versuch zeigt, dass eine 9¹/₂ stündige Unterkühlung auf -1° C., auch bei einem mässigen Wasserverlust, zwar eine recht beträchtliche aber grösstenteils reversible Schädigung bedingt.

Versuch 17. 9. Mai 1916. Sartorius von R. arvalis. Zimmertemperatur $17,5^{\circ}$ C. Zuckungshöhe (bei sechsfacher Vergrösserung) 4,5 cm. Reizschwelle (Öffnungsinduktionsstrom) R.-A. 425.

- 1^h 19'. Muskel, in feuchter Röhre hängend, in Beckmann'schen Apparat gebracht; Kältemischung -5° C. Der Muskel wird so lange im Kühlbad gelassen, bis die Lufttemperatur in der Röhre $-1,2^{\circ}$ C. betrug.
- 1^h 26'. Der Muskel wird jetzt rasch in das konstante Kühlbad von $1,2^{\circ}$ C. überführt. Er ist nicht gefroren.
- 9^h 28'. Die Röhre mit dem darin befindlichen unterkühlten Muskel wird aus dem Kältebad genommen und der Zimmertemperatur ausgesetzt.
- 9^h 55'. Temperatur in der Röhre = Zimmertemperatur. Reizung des Muskels erfolglos, er wird in Ringer-Lösung von Zimmertemperatur gehängt.

10. Mai 1916.

- 12^h 00'. Zuckungshöhe des Muskels (bei sechsfacher Vergrösserung) 4,3 cm.

Dieser Versuch zeigt eine bis zur Unerregbarkeit führende, aber fast völlig reversible Schädigung.

Als Anhang zu dem letzten Versuch sei hier das Ergebnis eines Versuches an einem Sartorius mitgeteilt, der nach längerem Unterkühltsein statt in Ringer-Lösung in eine feuchte Röhre gebracht wurde. Es sollte nachgesehen werden, ob er sich auch hier im Laufe von mehreren Stunden erhole. Das war nicht der Fall, wohl aber trat bei späterer Übertragung in Ringer-Lösung wieder eine weitgehende Erholung ein.

2. Folgen länger dauernder Einwirkung kalter (auch unterkühlter) Ringer-Lösung für den Muskel.

Es wurden die Wirkungen einiger „physiologischer“ Lösungen von Salzgemischen, wie sie für Zwecke der vorliegenden Art gebräuchlich sind, untersucht und beiläufig die Gefrierpunkte der Lösungen bestimmt. Hierbei ergab sich, dass die Locke'sche Lösung einen Gefrierpunkt von $-0,58^{\circ}$ C. und die Goethlin'sche Lösung einen solchen von $-0,45^{\circ}$ C. besass, während die Ringer'sche Lösung (bei einem Gehalt von 0,6% NaCl, 0,02% KCl, 0,02% CaCl_2 und 0,05% NaHCO_3)¹⁾ ihren Gefrierpunkt bei $-0,41^{\circ}$ C. hatte. Für unsere Zwecke eignete sich am besten diese Ringer-Lösung bei Durchströmung mit reinem Sauerstoff.

Da, wo es darauf ankam, möglichst niedrig temperierte Ringer-Lösung zu verwenden, benutzten wir eine solche, die auf -1° C. unterkühlt war. Eine derartige Unterkühlung stellte sich nämlich in der Regel ein und erhielt sich, wenn die Lösung in einer Röhre in einem konstanten Kühlbad von -1° C. gehalten wurde.

Über die Folgen mehrstündiger Einwirkung einer solchen unterkühlten Ringer-Lösung giebt der nächste Versuch Aufschluss.

Versuch 18. 21. Juli 1916.

- 11^h 15'. Sartorius von *R. arvalis*. Zimmertemperatur $19,5^{\circ}$ C. Froschtemperatur $17,5^{\circ}$ C. Zuckungshöhe (sechsfache Vergrößerung) 7 cm. Reizschwelle 225. Der Muskel wird in vorher unterkühlter (-1° C.) Ringer-Lösung hängend mitsamt dem Gefäß in das konstante Kühlbad von -1° C. gebracht. Beide, Muskel und Ringer-Lösung, sind nicht gefroren.
- 12^h 00'. Gleich nach dem Herausnehmen aus der Ringer-Lösung betrug die Hubhöhe 6 cm. Der auf -1° C. unterkühlte Muskel hatte bei der rasch ausgeführten Reizung sich nur wenig erwärmen können. Muskel wird wieder in dieselbe Ringer-Lösung gehängt.
- 4^h 00'. Zuckungshöhe 6,3 cm.
- 7^h 00'. Zuckungshöhe 7,0 cm.

22. Juli 1916.

- 12^h 00'. Zuckungshöhe 6,5 cm. Temperatur des Muskels und der Lösung noch ca. -1° C., welche jetzt aber allmählich steigt.
- 6^h 00'. Zuckungshöhe 6 cm.

1) Das ist die Zusammensetzung der im hiesigen Physiologischen Institut gebräuchlichen Ringer-Lösung, neben der auch etwas anders zusammengesetzte Ringer-Lösungen probiert worden waren.

23. Juli 1916.

11^h 45'. Zuckungshöhe 7 cm. Die Temperatur des Muskels und der Ringer-Lösung jetzt auf 9° C. gestiegen.

4^h 00'. Zuckungshöhe 8 cm. Temperatur der Lösung und des Muskels 11° C.

24. Juli 1916.

12^h 30'. Zuckungshöhe 1,6 cm. Muskel zeigt Anfänge der Totenstarre. Nach Übertragung in frische Ringer-Lösung zwar etwas besser erregbar, aber nicht nennenswert.

Dieser Versuch lehrt also, dass ein Muskel im unterkühlten Zustande in unterkühlter Ringer-Lösung von — 1° C. mindestens 24 Stunden lang seine normale Leistungsfähigkeit bewahrt.

c) Versuche und Ergebnisse.

1. Vorversuche zur vorläufigen Orientierung.

aa) Gefrieren und Austrocknen in trockner Röhre.

In diesen Versuchen wurde der Muskel in einem grösseren, trocknen Glasrohr¹⁾, wie auf S. 450 geschildert, ausgetrocknet. Er wurde in der Röhre, die schon vorher in das konstante Bad versenkt worden und so vorgekühlt war²⁾, frei aufgehängt, in einzelnen Versuchen so, dass Luft von aussen Zutreten konnte. Ferner wurden Versuche derart ausgeführt, dass zum Zwecke einer schärferen Austrocknung des Muskels 3–5 g Phosphorpentoxyd (P_2O_5) an den Boden der geschlossenen Röhre gebracht wurden. Der Muskel verweilte mehrere Stunden in dem Bad, wurde dann herausgenommen, in ein kleines Wägefäschchen gebracht, um ihn vor Wasserniederschlägen und weiterem etwaigen Wasserverlust zu schützen, und mitsamt diesem Fläschchen gewogen. Hierbei wurde festgestellt, ob der Muskel auch wirklich gefroren³⁾ war, und nur solche Präparate wurden berücksichtigt. Nachdem der Muskel aufgetaut war, wurde er gereizt und seine Hubhöhe usw. gemessen. Zur Erholung kam er sodann in Ringer-Lösung, worin er je nach den Umständen eine halbe bis mehrere Stunden verblieb. Während und nach dieser

1) In kleineren Gefässen war die Wasserabgabe des Muskels zu gering und langsam.

2) Wurde der Muskel zunächst im Beckmann'schen Apparat abgekühlt, s. oben S. 450, so kam er in der hierbei gebrauchten Röhre auch in das Dauerkühlbad.

3) Vgl. oben S. 450.

Zeit wurde dann wieder seine Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit geprüft. Einige Versuche seien etwas ausführlicher mitgeteilt und im übrigen die Ergebnisse in Form einer Tabelle dargestellt.

Versuch 19. 25. Juni 1915. Sartorius von *R. fusca*. Gewicht des Muskels 0,1056 g. Zimmertemperatur 21,6° C. Froschtemperatur 19,8° C. (Die Frösche der folgenden drei Versuche befanden sich seit mehreren Tagen im Zimmer). Zuckungshöhe des Muskels (sechsfache Vergrößerung) 5,3 cm. Reizschwelle (Öffnungsinduktionsstrom) bei R.-A. 230.

- 12^h 05'. Der Muskel wird in trockner Röhre in das konstante Bad von -1° C. gebracht, wo er alsbald gefriert.
 3^h 40'. Aus dem konstanten Bad genommen.
 3^h 50'. Nach 10 Minuten Auftauen Reizschwelle bei R.-A. 85.
 4^h 00'. Keine Zuckung mehr bei R.-A. = 0.
 4^h 05'. Gewicht des Muskels 0,0556 g. Gewichtsverlust ca. 46%. Der Muskel wird jetzt in Ringer-Lösung von Zimmertemperatur gehängt.
 4^h 15'. Schon nach 10 Minuten wieder deutlich erregbar. Reizschwelle bei R.-A. 85.

Versuch 20. 25. Juni 1915.

- 11^h 00'. Zimmertemperatur 21,6° C. Froschtemperatur 19,8° C. Gewicht des Sartorius von *R. arvalis* 0,1052 g. Länge des Muskels 3,8 cm. Hubhöhe (sechsfache Vergrößerung) 5,3 cm. Reizschwelle (Öffnungsinduktionsstrom) bei R.-A. 225.
 12^h 00'. Muskel wird in trockener Röhre in das konstante Bad von -1° C. gebracht, wo er alsbald gefriert.
 2^h 20'. Aus dem Kältebad. Nach dem Auftauen, welches in etwa 20 Minuten erfolgte, bei 90 R.-A. kaum merkbare Zuckungen.
 3^h 05'. Keine Zuckung mehr. Gewicht des Muskels jetzt 0,056 g. Gewichtsverlust 46,3%.
 3^h 30'. Der Muskel hat sich nach 25 Minuten in Ringer-Lösung merklich erholt. Reizschwelle bei R.-A. 90.

(Tabelle 3 siehe S. 461.)

Die mitgeteilten Versuche zeigen, dass ein Sartorius unter den angegebenen Bedingungen etwa um 20% seines Gewichtes ausgetrocknet werden kann (vgl. Tab. 3, Versuch 31, 37, 39, 40 und 41), ohne erheblich geschädigt zu werden, und dass er auf diese Weise 43—47% seines Gewichtes einbüßen kann, ohne seine Erregbarkeit irreversibel völlig zu verlieren. Hierbei ist aber zu beachten, dass bei diesen Versuchen, wo der Muskel sich von Anfang an in einer trocknen Röhre und zwar zunächst bei Zimmertemperatur befand, ein Teil der Wasserabgabe schon bei Temperaturen oberhalb 0° C. und vor der Erreichung des Gefrierzustandes erfolgte; in vielen Fällen war die Röhre zwar vorgekühlt, bis aber der Muskel die

Tabelle 3.

Ver- such Nr.	Kältebad o C.	Zimmer- tem- peratur o C.	Frosch- tem- peratur o C.	Gewicht des Muskels g	Maxim. Zuckung (An- fangs- hubhöhe)	Reiz- schwelle (bei R.-A.)	Austrocknungs- raum	Aus- trock- nungs- dauer	Ge- wichts- verlust %	Maxim. Zuckung d.wasser- armen Muskels	Zeit in Ringer- Lösung zur Er- holung	Reiz- schwelle (bei R.-A.)	Maxim. Zuckung des er- holten Muskels
2	-0,8	19,5	17,0	0,086	5,5	210	trockne Röhre	3 ³ / ₄ h	30,2	—	2 ¹ / ₄ h	175	—
4	-1,0	20,0	19,0	0,093	5,5	225	do.	3 ³ / ₄ h	40,0	—	24 h	220	—
5	-0,8	22,0	20,0	0,086	5,4	220	do.	3 ³ / ₄ h	34,0	—	19 h	170	—
6	-0,8	22,0	20,0	0,095	5,3	225	freie Luft	55'	46,3	—	25'	85	—
10	-1,0	21,6	19,8	0,109	—	225	trockne Röhre	3 h	43,6	—	15'	120	—
28	-0,8	19,0	17,5	0,0886	4,0	225	do.	2 ¹ / ₄ h	23,7	—	17 h	180	1,5
29	-0,8	19,0	17,5	0,0896	3,9	200	do.	2 ¹ / ₄ h	29,6	—	17 h	180	3,0
31	-1,0	18,5	17,0	0,1138	6,2	225	do.	3 ³ / ₄ h	19,3	2,8	25'	210	4,7
32	-0,8	—	—	0,0832	6,1	235	do.	3 ¹ / ₂ h	31,7	1,6	2 ¹ / ₂ h	—	3,3
33	-0,8	—	—	0,0762	5,9	235	do.	3 ¹ / ₂ h	30,0	1,6	2 ¹ / ₂ h	—	3,2
37	-0,8	19,0	17,5	0,0644	5,7	255	do.	2 ³ / ₄ h	22,2	—	19 h	200	4,9
39	-1,0	—	—	0,097	6,0	225	Luft	—	20,0	—	20'	—	5,0
40	—	18,0	17,5	0,098	5,9	225	do.	—	18,3	—	20'	—	4,8
41	-0,8	18,5	18,0	0,0742	4,7	225	trockne Röhre	4 ¹ / ₂ h	24,5	—	16 h	—	3,8

Temperatur des konstanten Kühlbades erreicht hatte, fand natürlich auch eine Wasserabgabe statt und wohl unter denselben Bedingungen, wie soeben erwähnt. Der so stattgefunden Wasserverlust lässt sich auf Grund der früheren Versuche ungefähr abschätzen: Es dürften oberhalb 0° C. in 10 Minuten eine Wassermenge von etwa 10% des Muskelgewichts abgegeben worden sein.

bb) Austrocknung des gefrorenen Muskels in Inlthaltigen und trocknen Gefässen über P_2O_5 .

Versuch 21. 30. Juni 1916. Sartorius R. arvalis. Zimmertemperatur 20° C. Froschtemperatur 19° C. Gewicht des Muskels = 0,07 g. Reizschwelle (Öffnungsinduktionsstrom) bei R.-A. 230. Zuckungshöhe (sechsfache Vergrösserung) = 5,8 cm.

10^h 40'. Der Muskel wird in das konstante Kühlbad versenkt, in vorgekühlter Röhre über P_2O_5 hängend.

3^h 10'. Der Muskel wird herausgenommen und in ein Wägefässchen gebracht; die Besichtigung des Muskels ergab, dass er gefroren war.

3^h 15'. Der Muskel ist jetzt völlig aufgetaut; Reizung erfolglos. Gewicht des Muskels = 0,0326 g. Gewichtsverlust beträgt demnach 53,4%. Jetzt wird der Muskel in Ringer-Lösung versenkt.

3^h 55'. Nach 30 Minuten hat der Muskel sich etwas erholt. Zuckungshöhe (sechsfache Vergrösserung) 0,6 cm. Reizschwelle bei R.-A. 180.

(Tabelle 4 siehe S. 463.)

Das Ergebnis des Versuches 21 und derjenigen der Tabelle 4 ist gleich dem, das *et. par.* ohne Anwendung von Phosphorpentoxyd als Austrocknungsmittel gewonnen wurde. Nur fand unter der Einwirkung des P_2O_5 im allgemeinen die Wasserentziehung schneller statt. Bei ca. 29% bis 35% Gewichtsverlust war hier die Zuckungshöhe des Muskels nach Erholung in Ringer-Lösung etwa auf die Hälfte der ursprünglichen zurückgegangen (vgl. Tab. 4, Versuch 17 und 27), bei etwa 53% waren noch Spuren von Erregbarkeit vorhanden (Versuch 14 und 30), und von 62% Gewichtsverlust an war die letztere irreversibel erloschen (Versuch 23, 24).

2. Gefrieren in feuchter Röhre.

Um die Austrocknung des Muskels noch gleichmässiger zu gestalten, als es in den vorhergehenden Versuchen der Fall war, wurde dafür gesorgt, dass das Präparat vor Eintritt des Gefrierens noch kein Wasser abgeben konnte; also erst im gefrorenen Zustande aus-

Tabelle 4.

Ver- such Nr.	Kältebad o C.	Zimmer- tem- peratur o C.	Frosch- tem- peratur o C.	Gewicht des Muskels g	Maxim. Zuckung (Anfangs- hubhöhe)	Reiz- schwelle (bei R.-A.)	Mittel zum Aus- trocknen	Austrock- nungs- dauer	Ge- wichts- verlust o/o	Zeit in Ringer- Lösung zur Er- holung	Reiz- schwelle n. Wasser- ersatz (bei R.-A.)	Maxim. Zuckung nach Wasser- ersatz
1	-0,8	19,5	17,5	0,088	3,5	230	P ₂ O ₅	3 ³ / ₄ h	43,2 o/o	35'	170	—
13	-0,9	21,0	19,0	0,125	7,1	250	P ₂ O ₅	4 h	45,9 o/o	30'	80	—
14	-0,9	21,0	19,0	0,116	7,0	250	P ₂ O ₅	3 ³ / ₄ h	53,4 o/o	20 h	75	—
17	-0,8	20,0	19,0	0,0872	6,1	240	P ₂ O ₅	4 ¹ / ₄ h	34,6 o/o	11 h	220	2,8
18	-0,8	20,0	19,0	0,0862	—	210	P ₂ O ₅	4 h	35,8 o/o	11 h	180	1,5
19	-0,8	21,5	19,0	0,0842	3,0	220	P ₂ O ₅	3 ¹ / ₂ h	35,8 o/o	14 h	180	—
20	-0,8	21,5	19,0	0,08	3,4	205	P ₂ O ₅	3 ³ / ₄ h	33,0 o/o	14 h	150	—
21	-0,8	19,0	17,0	0,1412	7,1	240	P ₂ O ₅	4 h	30,0 o/o	5 ¹ / ₂ h	155	—
23	-0,8	19,0	17,0	0,0588	4,5	225	P ₂ O ₅	5 h	62,0 o/o	16 h	keine Zuckung	—
24	-0,8	19,0	17,0	0,0572	4,1	210	P ₂ O ₅	5 h	68,4 o/o	16 h	do.	—
26	-0,8	—	—	0,15	7,8	225	P ₂ O ₅	3 h	33,3 o/o	11 ¹ / ₂ h	210	2,7
27	-0,8	—	—	0,1352	7,8	245	P ₂ O ₅	2 ³ / ₄ h	28,8 o/o	25'	205	3,8
30	-0,8	18,5	17,0	0,1138	6,5	225	P ₂ O ₅	3 ³ / ₄ h	52,6 o/o	10'	—	kaum messbar

getrocknet wurde. Zu diesem Zwecke wurde der Muskel zunächst in einer Röhre, in der sich etwas destilliertes Wasser befand, und die mit feuchtem Filtrierpapier ausgekleidet war, frei hängend mittels des Beckmann'schen Apparates zum Gefrieren gebracht. Durch ein Fenster in dem Filtrierpapierbelag konnte beobachtet werden, wann der Muskel gefroren war, während sich eine etwaige Unterkühlung desselben aus der am Thermometer abgelesenen Temperatur erkennen und abschätzen liess. In einzelnen Versuchen wurde auch der Abkühlungsverlauf in der oben geschilderten Weise genauer verfolgt, indem der Muskel um das Thermometergefäss herumgelegt wurde. War der Muskel gefroren, so wurde er rasch in die zu seiner Austrocknung dienende Röhre übergeführt. Dies war eine trockene Röhre von denselben Dimensionen wie die vorher gebrauchte; an ihrem Boden befanden sich zum Zwecke schärferen Austrocknens etwa 3 bis 5 g Phosphorpentoxyd, und sie war in dem konstanten Kältebad von $-0,8^{\circ}\text{C.}$ bis $-1,2^{\circ}\text{C.}$, in das der Muskel nunmehr gebracht wurde, schon vorgekühlt. So wurde der gefrorene Muskel nun etwa 4–10 Stunden lang ausgetrocknet. In einem Teil dieser Versuche erfolgte Auftauen, Nachbehandlung und weitere Untersuchung des Muskels im wesentlichen ebenso wie in den vorhergehenden Versuchen; in einer letzten Gruppe von Versuchen wurde dagegen das Auftauen und die Erholung des Muskels in etwas anderer Weise bewerkstelligt: Nachdem dem gefrorenen Muskel eine bestimmte grössere Wassermenge entzogen worden war, wurde er im gefrorenen Zustande in eine auf -1°C. unterkühlte, zum Teil von reinem Sauerstoff durchströmte Ringer-Lösung gebracht, die sich nun samt dem Muskel langsam auf Zimmertemperatur erwärmte. Hierbei gingen wir von der Überlegung aus, dass der Muskel, dem man den grössten Teil seines Wassers durch Gefrieren beiseite schaffen kann, ohne ihn erheblich zu schädigen, vielleicht auch die vorübergehende Herausbeförderung dieses Wassers bzw. Eises gut ertrüge, wofern man ihm dieses bei derselben niedrigen Temperatur, bei der es ihm (als Eis) entzogen worden war, wieder zuführte. Der Grad der Austrocknung, die der Muskel vorher erfahren hatte, wurde dadurch festgestellt, dass zusammen mit dem Versuchsmuskel der andere Sartorius desselben Frosches unter die gleichen Austrocknungsbedingungen gebracht wurde; dieser Vergleichsmuskel wurde dann im gefrorenen und ausgetrockneten Zustande aus der gemeinsamen Austrocknungsrohre herausgenommen und durch Wägung sein Wasser-

verlust bestimmt, der in Anbetracht der Gleichheit der Muskeln und der Austrocknungsbedingungen auch für den anderen Sartorius angenommen wurde.

aa) Austrocknung in trockner Röhre.

Von diesen Versuchen sei ohne weitere Erläuterung nur das Wesentliche in Form einer Tabelle angegeben, da hier nur geringe Wasserverluste erzielt wurden.

Tabelle 5.

Versuch Nr.	Temperatur konst. Bad ° C.	Zimmer- temperatur ° C.	Gewicht des Muskels g	Maximale Zuckung (Hubhöhe)	Im Beck- mann zum Gefrieren gebracht	Aus- trock- nungs- raum	Austrocknungs- dauer	Gewichtsverlust %	Zeit in Ringer- Lösung von -1° C. zur Erholung	Zuckungshöhe (Hubhöhe) des er- haltenen Muskels
44	- 0,8	18,5	0,094	5,5	feuchte Röhre	trockene Röhre	6 ³ / ₄ h	8	23 h	4,8
48	- 0,9	17,5	0,1134	6,4	do.	do.	4 ¹ / ₂ h	7	15 ¹ / ₂ h	5,5
50	- 1,0	18,0	0,1572	6,7	do.	do.	9 ³ / ₄ h	6	15 h	5,0

bb) Austrocknung über P₂O₅.

In dieser Versuchsgruppe wurde dem ausgetrockneten Muskel das verlorengegangene Wasser einerseits nach dem Auftauen, bei Zimmertemperatur, ersetzt, andererseits fand dieser Wasserersatz statt, während der Muskel noch im gefrorenen Zustande erhalten wurde.

α) Der Wasserersatz findet nach dem Auftauen statt. Ein Beispiel diene zur Erläuterung dieser Versuche, deren Ergebnisse im übrigen in Form einer Tabelle mitgeteilt seien:

Versuch 22. 23. Mai 1916. Sartorius von *R. arvalis*, die seit 7 Tagen im Zimmer gehalten. Zimmertemperatur 18° C. Gewicht des Muskels = 0,115 g. Länge desselben = 4,2 cm. Reizschwelle (Öffnungsinduktionsstrom) bei R.-A. 380. Zuckungshöhe (bei sechsfacher Vergrößerung) = 6 cm.

1 h 26'. Der Muskel, in feuchter Röhre hängend, wird im Beckmannschen Apparat zum Gefrieren gebracht; Kältemischung — 15° C.

1 h 34'. Muskel ist gefroren, wie sich an seinem Aussehen mit Sicherheit erkennen lässt. Lufttemperatur in der Röhre = — 3,2° C. Demnach war der Muskel auf etwa — 3° C. unterkühlt gewesen. (Vgl. oben S. 451). Muskel jetzt rasch in eine vorgekühlte trockene Röhre über P₂O₅ in das konstante Kühlbad von — 1° C. versenkt.

9^h 30'. Der ausgetrocknete gefrorene Muskel wird in ein Wägelglas gebracht und gewogen. Gewichtsverlust = 56,5 %. Der Muskel, der bei unveränderter Länge erheblich schmäler und steifer ist als zuvor, macht den Eindruck ganz gleichmässiger Austrocknung (vgl. oben S. 439). Der inzwischen aufgetaute Muskel wird in Ringer-Lösung von Zimmertemperatur aufgehängt, bei Durchströmung mit reinem Sauerstoff.

24. Mai 1916.

12^h 00'. Zuckungshöhe des Muskels (bei sechsfacher Vergrößerung) = 0,6 cm.

Tabelle 6.

Versuch Nr.	Temperatur konst. Bad ° C.	Zimmer- temperatur ° C.	Gewicht des Muskels og	Maximale Zuckung (Hubhöhe)	Im Beck- mann zum Gefrieren gebracht	Austrocknungs- mittel	Austrocknungs- dauer	Gewichtsverlust %	Zeit in Ringer- lösung von Zimmer- temperatur zur Erholung	Zuckungshöhe (Hubhöhe) des er- haltenen Muskels	
47	- 0,8	18,3	0,0994	5,3	} feuchte Röhre	P ₂ O ₅	4 ¹ / ₂ h	36	21 h	1,4	
49	- 0,9	17,5	0,1164	6,6		do.	P ₂ O ₅	3 ³ / ₄ h	32	15 h	2,0
53	- 1,0	16,0	0,161	5,5		do.	P ₂ O ₅	4 ¹ / ₂ h	23	17 ¹ / ₂ h	2,8
65 ¹⁾	- 1,0	16,5	0,122	4,8		do.	P ₂ O ₅	6 ³ / ₄ h	57	18 h	0,4
66 ¹⁾	- 1,0	17,5	0,1364	5,3		do.	P ₂ O ₅	7 ¹ / ₂ h	64	2 ¹ / ₄ h	} kaum messbar

Bei diesen Versuchen mit sehr gleichmässiger Austrocknung konnten die Muskeln durch Wasserentziehung einen Gewichtsverlust bis 64 % erfahren, ohne die letzten Spuren von Erregbarkeit einzubüssen. Diese war erst bei noch höheren Gewichtsverlusten völlig erloschen.

β) Der Wasserersatz findet statt, während der Muskel noch gefroren ist. Die Überlegung, die zur Ausführung dieser Versuche anregte, wurde oben S. 464 ausgesprochen. Der Verlauf der Versuche war folgender Art:

Versuch 23. 17. Mai 1916. Sartorius von *R. arvalis*, die seit 8 Tagen im Zimmer gehalten. Zimmertemperatur 16,5 ° C. Froschtemperatur 16 ° C. Gewicht des Muskels 0,124 g. Reizschwelle (Öffnungsinduktionsstrom) bei R.-A. 390. Zuckungshöhe (bei sechsfacher Vergrößerung) = 6 cm.

1) Dies sind die Versuche, die mit dem Kontrollmuskel der in Tabelle 7 befindlichen Versuche 65a und 66a ausgeführt wurden. Vgl. auch S. 465 und S. 467 Anm. 1.

- 11 h 20'. Muskel, in feuchter Röhre hängend, in den Beckmann'schen Apparat gebracht; Kältemischung — 7,6° C.
- 11 h 31'. Der Muskel ist jetzt gefroren. Lufttemperatur in der Röhre = — 6,2° C. Der Muskel war also unterkühlt gewesen. Der jetzt völlig steife und blasse Muskel wird rasch in eine vorgekühlte trockene Röhre über P₂O₅ in das konstante Kühlbad von — 1° C. versenkt.
- 6 h 05'. Der ausgetrocknete Muskel wird in unterkühlte Ringer-Lösung von — 1° C. gebracht, um ihn darin zugleich mit der Lösung sich langsam erwärmen zu lassen. Der Gewichtsverlust dieses Sartorius wurde festgestellt nach dem Gewichtsverlust des anderen Sartorius desselben Frosches, der unter denselben Bedingungen und in derselben Röhre vorbehandelt war. Dieser Muskel zeigte einen Gewichtsverlust von 57 %, welcher auch für den Sartorius angenommen wurde, der nachher sofort in unterkühlte Ringer-Lösung kam, ohne vorher gewogen und damit aufgetaut zu sein.
18. Mai 1916.
- 12 h 20'. Muskel etwas erregbar. Zuckungshöhe (bei sechsfacher Vergrößerung) 0,15 cm.

Tabelle 7.

Versuch Nr.	Kältebad ° C.	Zimmer- temperatur ° C.	Gewicht des Muskels g	Maximale Zuckung (Anfangshöhe)	Im Beck- mann zum Gefrieren gebracht	Austrocknungs- mittel	Austrocknungs- dauer	Gewichtsverlust %	Zeit in Ringer- Lösung von — 1° C. zur Erholung	Zuckungshöhe (Hubhöhe) des er- halten Muskels
59	- 1	14,5	0,099	6,0	feuchte Röhre	P ₂ O ₅	8 h	65	12	kaum messbar nicht erregbar
61	- 1	16,0	0,07	4,8			do.	P ₂ O ₅	9 h	
62	- 1	15,5	0,139	5,1	do.	P ₂ O ₅	5 1/2 h	32	11	3,8
63	- 1	17,0	0,105	6,0	do.	P ₂ O ₅	7 h	37	12	3,3
64	- 1	17,0	0,09	6,1	do.	P ₂ O ₅	6 1/2 h	26	12	4,4
65a ¹⁾	- 1	16,5	0,124	4,8	do.	P ₂ O ₅	6 3/4 h	57	18	0,15
66a ¹⁾	- 1	17,5	0,1362	5,1	do.	P ₂ O ₅	7 1/2 h	64	2 1/4	nicht erregbar

Die übrigen in dieser Weise ausgeführten Versuche sind in der vorstehenden Tabelle 7 zusammengestellt.

Diese letzte Gruppe von Versuchen lehrt, dass ein ausgetrockneter Muskel, dem das verlorengegangene Wasser wieder ersetzt wird, während er noch gefroren ist, sich nicht besser erholt als ein Muskel, der erst nach dem Auftauen in Ringer-Lösung von Zimmertemperatur gebracht wird.

1) Vgl. S. 466 Anm. 1.

F. Zusammenfassung.

1. An freier Luft und bei Temperaturen oberhalb 0° C. lässt sich ein Sartorius nicht genügend gleichmässig austrocknen, um Aufschluss über die gestellten Fragen zu geben.

2. Dasselbe gilt für die Austrocknung in abgeschlossenen trocknen Räumen und solchen von verschiedenem konstanten Dampfdruck, bei Temperaturen oberhalb 0° C.

3. Es werden beiläufig einige Beobachtungen über den Dampfdruck des Muskels gemacht, die auf Werte nahe denen des destillierten Wassers hinweisen.

4. Eine sehr gleichmässige Austrocknung des Muskels in jedem erforderlichen Grade lässt sich erreichen, wenn man das Präparat im gefrorenen Zustande bei etwa -1° C. mehrere Stunden lang über Phosphorpentoxyd austrocknet.

5. Nachdem der Einfluss einiger mitwirkender Faktoren festgestellt war, werden mittels des genannten Austrocknungsverfahrens, das in verschiedener Weise variiert wird, folgende Ergebnisse erzielt:

- a) Ein Wasserverlust von etwa **20%** des Muskelgewichts führt zu einer mässigen Verminderung der Leistungen des Muskels, die aber nach Wasserersatz durch Ringer-Lösung ihre ursprüngliche Höhe fast vollständig zurückgewinnen.
- b) Bei einem Wasserverlust von **43—46%** seines Gewichts wird der Muskel reversibel unerregbar und erhält bei Wasserzufuhr seine Leistungsfähigkeit etwa zur Hälfte wieder; es ist also trotz der durch den Wasserverlust bedingten Unerregbarkeit seine Lebensfähigkeit so weit erhalten geblieben.
- c) Ein Wasserverlust von etwa **57—64%**¹⁾ des Muskelgewichts lässt von der so verlorengegangenen Erregbarkeit nach Wasserzufuhr nur noch kleine Reste zurückkehren; also auch die Lebensfähigkeit ist nach dem genannten Wasserverlust fast erloschen.
- d) Dieser geringe Grad der Erholung ist derselbe, gleichgültig ob einem so stark ausgetrockneten Muskel das Wasser erst nach dem Auftauen oder noch im gefrorenen Zustande ersetzt wird.
- e) Nach einem Wasserverlust über **65—68%** seines Gewichts ist die Erregbarkeit des Sartorius irreversibel verschwunden, also sowohl die Lebenstätigkeit als auch die Lebensfähigkeit.

1) Das wäre also ein Verlust von 71,5—80% des gesamten Wassers des Froschmuskels, wenn wir dieses zu 80% des Muskelgewichtes rechnen, s. oben S. 431.

6. Bezüglich des Einflusses der in 5. berührten mitwirkenden Faktoren ist folgendes ermittelt worden:

- a) Ein Sartorius, der ohne Wasserverlust etwa 9 Stunden im gefrorenen Zustande bei ca. -1° C. gehalten wurde, ist zwar nach dem Auftauen unerregbar, erholt sich aber in Ringer-Lösung wieder zur ursprünglichen Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit.
- b) Dasselbe gilt für Sartorien, die während derartig langer Zeit im unterkühlten Zustande bei ca. -1° C. verhartet hatten.
- c) Ein 52ständiges Verweilen des Sartorius in unterkühlter Ringer-Lösung von -1° C. hat keine schädigende Wirkung.

Bemerkungen zur Theorie der Muskelkontraktion.

Von

Felix Reach.

Vor mehr als Jahresfrist erschien in diesem Archiv eine Veröffentlichung von J. Bernstein¹⁾, in der der Autor auch gegen eine Publikation von mir²⁾ polemisiert. Durch meine militärische Verwendung im Kriege abgehalten, komme ich erst jetzt dazu, einige Worte zu erwidern.

Ich hatte die Frage erörtert, inwiefern der Muskel eine kalorische Maschine sei. Dabei hatte ich ihn in mehrfacher Beziehung mit einem Verbrennungsmotor verglichen. Den bekannten Einwand gegen die thermische Muskeltheorie, den Fick aus dem zweiten Hauptsatz ableitet, lehnte ich ab, und zwar deshalb, weil ein grosses Temperaturgefälle im Muskel nicht nur möglich, sondern seine Annahme angesichts der tatsächlich stattfindenden Oxydationen kaum zu umgehen ist. Freilich lässt sich dieses grosse Temperaturgefälle nicht durch myothermische Messungen nachweisen; dies liegt jedoch daran, dass diese Messungen die offenbar räumlich und zeitlich eng begrenzten Temperaturveränderungen nicht genügend fassen können. Diesbezüglich hatte ich gesagt: „Man denke sich eine grosse Anzahl Verbrennungsmotoren und zwischen diese Motoren ein Thermometer gesteckt, dessen Querdurchmesser tausendmal so gross wäre als der Durchmesser eines einzelnen Motorzylinders. Es wird sicher niemand mit einer so ungeheuerlichen Versuchsanordnung, wie sie eben vergleichsweise skizziert wurde, das Temperaturgefälle dieser Motoren messen wollen.“ B. findet nun diesen Vergleich „wenig durchdacht“ und meint: „Es wäre nur erforderlich, die Zahl der

1) J. Bernstein, Experimentelles und Kritisches zur Theorie der Muskelkontraktion. Pflüger's Arch. Bd. 162 S. 1.

2) In: Fortschritte der naturwissenschaftlichen Forschung. Herausgegeben von Abderhalden Bd. 10 H. 3.

Motorzylinder so gross zu nehmen, dass ihr Gesamtquerschnitt tausendmal so gross wäre als der des Thermometers, dann würde letzteres sicherlich annähernd die mittlere Temperatur der Motorzylinder annehmen.“ Aber das ist es ja eben, dass das Thermometer nur die mittlere Temperatur der Motorzylinder annehmen würde, und dass auch die thermoelektrische Versuchsanordnung beim Muskel nur die Schwankungen der mittleren Muskeltemperatur anzeigt! Der Vergleich zwischen Muskel und Verbrennungsmotor sollte hier demonstrieren, dass eine derartige Versuchsanordnung über das für die Arbeitsleistung in Betracht kommende Temperaturgefälle nichts aussagen kann.

Die Veröffentlichung B.'s zeigt aber auch sonst, dass der Vergleich zwischen Muskel und Verbrennungsmotor geeignet ist, auf die Frage nach dem Zustandekommen der Muskelkontraktion einiges Licht zu werfen, wobei freilich diese Beleuchtung den Ausführungen B.'s nicht immer günstig ist. So führt er insbesondere neuerlich das Argument ins Treffen, das hohe Temperaturgefälle im Muskel wäre deshalb unmöglich, weil sein oberstes Niveau (T_1) hoch über der Gerinnungstemperatur des Muskels läge. Der Vergleich mit dem Verbrennungsmotor deckt die Schwäche dieser Argumentation auf. Es beträgt nämlich im arbeitenden Verbrennungsmotor die Anfangstemperatur ca. 2500° C.; der Schmelzpunkt des Gusseisens aber, aus dem die Motoren hergestellt werden, liegt bei ungefähr 1200° C.¹⁾.

B. meint ferner, nicht die Verbrennungstemperatur des Brennstoffes käme für das wirksame Temperaturgefälle in Frage, sondern einzig und allein die Temperatur des arbeitenden Körpers. Er zieht nun die Dampfmaschine zum Vergleiche heran und wirft den Vertretern der kalorischen Muskeltheorie vor, sie machten einen ähnlichen Fehler, als wenn man bei der Dampfmaschine die Verbrennungstemperatur der Kohle als das T_1 des Carnot'schen Satzes ansehen würde. Ich habe eben mit Rücksicht auf diese und andere Umstände zum Vergleich mit dem Muskel nicht die Dampfmaschine, sondern den Verbrennungsmotor herangezogen. Hier besteht die räumliche Trennung zwischen Feuerungsraum und eigent-

1) Auf diese Tatsache hat mich Herr Professor J. Rezek, der das Fach Maschinenkunde an der k. k. Hochschule für Bodenkultur in Wien vertritt, in dankenswerter Weise aufmerksam gemacht.

licher Kraftmaschine nicht; der gasförmige Inhalt des Zylinders ist der arbeitende Körper, und T_1 liegt daher viel höher als bei der Dampfmaschine.

Ich hatte bei meinem Vergleich darauf hingewiesen, dass im Verbrennungsmotor T_1 nur während eines kleinen Teils der Arbeit besteht, und dass beim Muskel die Annahme analoger Verhältnisse nicht unbegründet ist. Auch hiergegen polemisiert B.: „Die Wärme-
produktion bei der Zuckung des Muskels,“ meint er, „beschränkt sich nicht, wie Reach glaubt, auf die Zeit der elektrischen Potentialschwankungen (Aktionsströme), sondern erstreckt sich auf die ganze Dauer der Kontraktion. . . . Im glatten Muskel ist sie, wie ich kürzlich nachgewiesen habe, während der bis zu 30 Sekunden anhaltenden Kreszente am stärksten.“ Für den glatten Muskel ist es zunächst noch recht fraglich, ob die beobachtete Wärmeproduktion in allen Muskelementen gleichzeitig vor sich geht. Im übrigen liefert die frühere Arbeit B.'s²⁾, die er hier zitiert, keineswegs ein stichhaltiges Argument für die Behauptung: die Verbrennung erstrecke sich auf die ganze Kontraktionsdauer. B. hat den Temperaturverlauf im arbeitenden Muskel untersucht. Als annähernde Kurve der Wärmebildung sieht er die Kurve der Differentialquotienten der Temperatur an. Er betont jedoch in jener Publikation über den glatten Muskel wiederholt mit Recht, dass dabei noch eine Verschiebung in dem Sinne stattfindet, dass die Wärmebildung in Wirklichkeit rascher abläuft, als es diese Prüfungsmethode erscheinen lässt. Aber auch ohne Berücksichtigung dieser Verschiebung zeigt sich in B.'s Untersuchungen der überwiegend grössere Teil der Wärmebildung und das Temperaturmaximum in der ersten Hälfte der Kontraktion. Diese experimentellen Studien B.'s am glatten Muskel sprechen dafür, dass sich keineswegs das hohe Temperaturgefälle auf die ganze Zuckungsdauer erstrecken müsste. Es scheint also, dass auch in Beziehung auf den zeitlichen Ablauf der energie-spendenden Oxydationen ein Vergleich zwischen dem Muskel und dem Verbrennungsmotor in prinzipieller Hinsicht am Platze ist.

Berücksichtige ich dies alles und halte ich meinen Vergleich und B.'s Einwände einander gegenüber, so kann ich nicht zu der Einsicht kommen, dass mein Vergleich zu wenig durchdacht war.

1) J. Bernstein, Über den zeitlichen Verlauf der Wärmebildung bei der Kontraktion des Muskels. Pflüger's Arch. Bd. 159 S. 521.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Amsterdam.)

Psychophysische und psychophysiologische Untersuchungen über Erscheinungen des Flimmerns und optische Ermüdung.

Von

Dr. A. A. Grünbaum,

Assistent am physiologischen Laboratorium und Privatdozent für experimentelle
Psychologie an der medizinischen Fakultät der Universität Amsterdam.

(Mit 2 Textfiguren und Tafel II—IV.)

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
1. Die Ergebnisse der bisherigen Forschung	473
2. Die psychologische Problemlage	478
3. Die äussere Versuchsanordnung	484
4. Die Beschreibung der Flimmererscheinungen	488
5. Die Prüfung der psychophysischen Methoden und der Sinn ihrer Resultate	493
6. Das Flimmern und die optische Ermüdung	512
7. Die konsensuellen Wirkungen und die Komponenten der optischen Er- müdung	521
8. Zusammenfassung	526

1. Die Ergebnisse der bisherigen Forschung.

Unter dem Flimmern versteht man gewöhnlich die eigentümliche optische Erscheinung der Unruhe im visuellen Felde infolge einer mehr oder minder raschen Intermittenz des Lichtreizes. Als Zustand, der unmittelbar vorausgeht dem Verschmelzen der diskontinuierlichen optischen Empfindung zu einem kontinuierlichen, „ruhenden“ Eindruck, wurde das Flimmern oft genug im Zusammenhang mit der Beschaffenheit der Reize als solcher untersucht. Übersieht man aber die stattliche Zahl der Arbeiten, welche sich mit den Erscheinungen des Flimmerns abgegeben haben, so fällt ohne weiteres auf, dass die tatsächliche Unstimmigkeit der Autoren und ihrer theoretischen Auffassungen sehr gross ist. Das muss befremden, nicht nur in Hinblick auf die Zahl der Arbeiten, sondern auch daher, weil in den

Vordergrund der meisten Arbeiten die objektive eindeutige psychophysische Feststellung steht: bei welcher Geschwindigkeit der Reizintermittenz entsteht eben die kontinuierliche Empfindung? Wie hängt diese Geschwindigkeit von der physikalischen Beschaffenheit der Reize ab?

Die Werte, die für diese „kritische“ Intermittenzgeschwindigkeit von Exner¹⁾ und Helmholtz²⁾, Emsmann³⁾ und Plateau⁴⁾ angegeben werden, gehen sehr weit auseinander und schwanken zwischen 24 und 60 Lichtreizen pro Sekunde. Die Grösse dieser Schwellenwerte hängt natürlich in erster Linie ab von der Intensität der Lichtreize, und da die Einstellung der bisherigen Untersuchungen im allgemeinen auf die physikalischen Bedingungen mehr hingeeilt hat als auf die psychologischen und physiologischen Faktoren, so wurden dem Faktor der Intensität der intermittierenden Reize die meiste Mühe geschenkt. Auch in diesem kardinalen Punkt widersprechen sich die Resultate der Autoren, was besonders auffällig ist, da es sich dabei um einen experimentell leicht und eindeutig herstellbaren Faktor handelt.

Nach Baader⁵⁾ behindert die Steigerung der mittleren Helligkeit der intermittierenden Dunkel- und Hellreize die Entstehung einer permanenten Empfindung, nach Feststellungen von Marbe⁶⁾, neuerdings auch von Braunstein⁷⁾ wirkt die Steigerung der mittleren Helligkeit im Gegenteil unterstützend auf die Verschmelzung. Nach Krusius⁸⁾ nimmt die Verschmelzungsfrequenz bei steigenden objektiven Lichtmengen zu.

1) Exner, Die zu einer Gesichtswahrnehmung nötige Zeit. Ber. d. k. u. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien. 1868.

2) Helmholtz, Handb. d. physiol. Optik Bd. 2³ S. 179.

3) Emsmann, Über die Dauer des Lichteindrucks. Poggendorf's Ann. XCI.

4) Plateau, Poggendorf's Ann. Bd. 20.

5) Baader, Über die Empfindlichkeit des Auges zum Lichtwechsel. Dissertation. Freiburg 1890.

6) Karl Marbe, Zur Lehre von den Gesichtsempfindungen, welche aus sukzessiven Reizen resultieren. Wundt's Philos. Studien Bd. 9 S. 394, 398.

7) E. P. Braunstein, Beiträge zur Lehre des intermittierenden Lichtreizes der gesunden und kranken Retina. Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. Bd. 33 S. 171 ff. 1903.

8) F. F. Krusius, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Fusion. Zur Analyse und Messung der Fusionsbreite. Arch. f. Augenheilk. Bd. 61 S. 204 ff. 1903.

Neben der mittleren objektiven Intensität der Reize kommt als objektives Moment noch in Betracht die Differenz des Dunkel- und Hellreizes. Marbe findet, dass die Verringerung der Differenz zwischen einzelnen Reizen das Verschmelzen begünstigt. Schenk ¹⁾ und Braunstein ²⁾ finden aber bei einer experimentellen Nachprüfung, dass das weitere Gesetz von Marbe ³⁾ — einem gleichen Reizunterschied entspricht eine ungefähr gleiche Intermittenzzahl — sich als unrichtig erweist. Ausserdem hat Schenk das intermittierende Dunkel-Hell durch entsprechend lange Perioden des objektiv gleichen Graugemisches ersetzt und dabei gefunden, dass „eine ganz mit abwechselnd schwarzen und weissen Sektoren erfüllte Kreiselscheibe geringere Umdrehungsgeschwindigkeiten nötig hat, um gleichmässig auszusehen, als eine nur zur Hälfte mit gleichmässigem, dem Sektorgemisch gleich hellem Grau erfüllte Scheibe“ ⁴⁾.

Die Beschaffenheit der Kreiselscheibe hat sich überhaupt von Einfluss auf die Verschmelzungsfrequenz erwiesen. Bei Beobachtung von Scheiben mit gleich grossen, abwechselnd schwarzen und weissen Sektoren hängt die Zahl der zur Verschmelzung gerade hinreichenden Perioden von der Zahl der Sektoren ab und wächst mit derselben, wie zuerst Filehne ⁵⁾ gefunden hat, bis 75 in einer Sekunde. Die Erklärung dieser Tatsache aber ist bei einzelnen Autoren ebenso wenig übereinstimmend wie die schlichten Konstatierungen von gesetzmässigen Zusammenhängen. So hat Marbe besonders eingehend zu begründen gesucht, dass die Bewegungen der Konturen, welche die Grenzen einzelner Sektoren bilden, von entscheidendem Einfluss auf die Vergrösserung der Verschmelzungsschwelle sind. Bei gleicher Periodenzahl dreht sich die Scheibe mit vielen Sektoren langsamer als die mit wenigen. Daher bewegen sich auch die Konturen langsamer und behindern dadurch die Entstehung der permanenten Empfindung ⁶⁾. Schenk dagegen tritt für den Einfluss der unbewusst ausgeführten kleinen Augenbewegungen ein ⁷⁾, die auch Helmholtz

1) Schenk, Über intermittierende Netzhautreizung. Pflüger's Arch. Bd. 68 S. 36 ff.

2) Braunstein, l. c. S. 191.

3) Karl Marbe, Neue Versuche über intermittierende Gesichtsreize. Wundt's Philos. Studien Bd. 13 S. 113.

4) Schenk, l. c. S. 54.

5) Filehne, v. Graefe's Arch. Bd. 31 Abt. 2 S. 20.

6) Vgl. Karl Marbe, Theorie des Talbot'schen Gesetzes. Wundt's Philos. Studien Bd. 12 bes. S. 288—291.

7) Schenk, Pflüger's Arch. Bd. 64 S. 165.

als ungünstig gefunden hat für die Verschmelzung, Marbe¹⁾ aber wieder bestreitet, dass es Schenk gelungen ist, den Nachweis der Augenbewegungen zu liefern, wogegen sich natürlich Schenk²⁾ wiederum wendet. Braunstein zum Schluss bestreitet die Befunde von Schenk.

Dasselbe unerfreuliche Bild der Unstimmigkeit findet man bei der Frage, ob die Intermittenzzahl durch den Simultankontrast der flimmernden Fläche mit der Umgebung beeinflusst wird. Baader hat gefunden, dass der Simultankontrast keinen Einfluss auf die Verschmelzung ausübt. Schenk hat dies Resultat unter Variation der Versuchsbedingungen bestätigt, wogegen aber Sherrington³⁾ die Wirkung des Simultankontrastes hervorheben muss. Schenk glaubt, dass Sherrington den Einfluss des Kontrastes nicht auf das feinere Flimmern festgestellt, sondern auf das gröbere Flackern nachgewiesen hat. Braunstein wiederum findet, dass „diese Vermutung Schenk's wenig begründet ist“.

Etwas erquicklicher sieht die Sache aus bei der Frage nach dem Einfluss der farbigen Qualitäten der Reize auf die Verschmelzungsfrequenz. Plateau findet, dass die Intermittenzzahl sinkt in der Reihe von weiss, gelb, rot und blau. Bellarminoff⁴⁾ stellt die Reihenfolge auf: weiss, gelb, rot, grün, blau und violett. Emsmann setzt in dieser Reihenfolge bloss an erste Stelle gelb. Braunstein schliesst sich Bellarminoff an.

Der Einfluss der retinalen Stelle auf die Verschmelzungsschwelle ist wiederum von den Autoren verschiedenartig beurteilt worden. Rupp⁵⁾ fand, dass die permanente Empfindung leichter auf der Peripherie als auf den zentralen Stellen entsteht. Exner⁶⁾ stellte dagegen früher fest, dass die Intermittenzzahl mit der Annäherung an die Peripherie wächst und übte später⁷⁾ Kritik an Rupp'schen Aufstellungen. Bellarminoff vermittelt gewissermassen

1) Marbe, Wundt's Philos. Studien Bd. 14 S. 394f. und Zeitschr. f. Psychol. Bd. 13 S. 365ff, Bd. 16 S. 438ff.

2) Schenk, Pflüger's Arch. Bd. 68 S. 40 ff.

3) Sherrington, Journ. of Physiol. vol. 21 p. 165 f.

4) Bellarminoff, Über intermittierende Netzhautreizung. Graefe's Arch. Bd. 35 Abt. I. 1889.

5) Rupp, Über die Dauer der Nachempfindung usw. Diss. Königsberg 1869.

6) Exner, l. c.

7) Exner, Bemerkungen über intermittierende Netzhautreizungen. Pflüger's Arch. Bd. 3.

zwischen beiden widersprechenden Befunden, indem er zeigt, dass bei schwächeren Beleuchtungen die Angaben von Exner, bei stärkeren dagegen die Resultate von Rupp stimmen können. Braunstein beobachtet, dass das Zentrum der Retina bei gutem zerstreuten Lichte gegen die intermittierenden Reize empfindlicher ist, als die Peripherie, wobei der temporale Teil der letzteren empfindlicher ist als der nasale. Bei herabgesetzter Beleuchtung und dunkeladaptiertem Zustande des Auges findet Braunstein, dass die Empfindlichkeit des Zentrums der Retina für intermittierenden Reiz sich dem O nähert, in der Richtung zur Peripherie, wo die Stäbchenschicht gelagert ist, sich dagegen steigert.

Schatternikoff¹⁾ findet ebenfalls in Übereinstimmung mit v. Kries'schen Anschauungen von der Funktion der Stäbchen, dass Verschmelzungsfrequenz mit zunehmender Dunkeladaptation herunterrückt. Der objektiv gleiche Vorgang am helladaptierten Auge zeigt noch deutliches Flimmern, während das dunkeladaptierte Auge, obwohl es natürlich eine beträchtlich grössere Helligkeit sieht, kein Flimmern mehr wahrnimmt. In Analogie damit ist, wie v. Kries²⁾ hervorhebt, die mathematische Formel von Porter³⁾ zu setzen, der die Abhängigkeit der Verschmelzungsfrequenzen proportional dem Logarithmus der angewandten Lichtstärken setzt, mit dem Unterschied nur, dass für grössere und kleinere Helligkeiten zwei der Ordnung nach verschiedene Koeffizienten eingesetzt werden müssen.

Erwähnen wir schliesslich noch einige theoretischen Diskussionen zur Lehre von Flimmererscheinungen, die in der Literatur vortreten sind. Über den Entstehungsort sind die Autoren ebenso uneinig wie über die psychophysische Formulierung der scheinbaren Helligkeit der permanenten Empfindung. Für den peripheren Ursprung des ruhenden Eindruckes spricht sich Exner aus, für seine zentrale Bedingtheit Filehne. Die scheinbare Helligkeit wird meistens nach dem Talbot'schen Gesetz formuliert, nach welchem der kontinuierliche Eindruck demjenigen gleich ist, der entstehen würde, wenn das während einer jeden Periode eintreffende Licht gleichmässig über die ganze Dauer der Periode verteilt würde.

1) Schatternikoff, Über den Einfluss der Adaptation auf die Erscheinungen des Flimmerns. Zeitschr. f. Psychol. Bd. 29 S. 241 ff.

2) v. Kries, Über die Wahrnehmung des Flimmerns durch normale und durch total farbenblinde Personen. Zeitschr. f. Psychol. Bd. 32 S. 113.

3) Porter, Proc. of the Roy. Soc. London vol. 70.

Dagegen hebt A. Fick¹⁾ hervor, dass in einem gewissen Bereiche die mittleren Helligkeiten des intermittierenden Lichtes im Vergleich zum dauernden Licht zu hell erscheinen. Auch Grünbaum²⁾ stellt fest, dass bei hohen Intensitäten die intermittierenden Lichter zu hell erscheinen. Lommer und Brodhun³⁾ bestätigen dagegen die Richtigkeit des Talbot'schen Gesetzes. Auch die Hypothesen über die Form der entsprechenden Erregungskurve gehen auseinander. Darin wiederholt sich in typischer Form die ganze Problemlage.

Schliesst man diesen summarischen Überblick über die Probleme und Ergebnisse der bisherigen Forschung im Gebiete der Flimmererscheinungen, so sieht man, dass, obgleich die vornehmlichsten Bemühungen auf die Feststellung der objektiv messbaren Bedingungen und Verläufe für die Verschmelzung und die quantitativen Ausdrücke ihrer Schwelle gerichtet sind, die Resultate in erdrückender Anzahl der entsprechenden Untersuchungen völlig divergieren.

2. Die psychologische Problemlage.

Es entsteht daher die berechtigte Frage, ob dieses obgleich nicht durch ein weil zu ersetzen ist; ob die Ursache dieser Unstimmigkeit nicht gerade in dem Umstand zu sehen ist, dass in der Tendenz nach objektiven Feststellungen man die psychologischen Charaktere der Flimmererscheinungen, die Mannigfaltigkeit und die Schwierigkeit der Feststellung ihrer Erscheinungsweisen und schliesslich die psychophysischen und -physiologischen Bedingungen der Schwellenvariation vernachlässigt hat.

Tatsächlich ist fast in allen diesbezüglichen Untersuchungen, die in erster Linie rein physikalisch-physiologisch orientiert sind, die stillschweigende Voraussetzung gemacht worden, dass das Auftreten und Verschwinden des Flimmerns als einer auffälligen und objektiv eindeutigen Erscheinung einen konstanten Ausgangspunkt für das Studium intensiver und zeitlicher Zusammenhänge zwischen den Reizen und Erregungen bildet.

Die Bevorzugung der Flimmerphotometrie zur Bestimmung der Helligkeiten verschiedener Farben beruht gerade darauf, dass das

1) A. Fick, Über den zeitlichen Verlauf der Erregung in der Netzhaut. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1863.

2) O. F. F. Grünbaum, On intermittent stimulation of the retina. Journ. of Physiol. vol. 22 p. 433 ff.

3) Lommer und Brodhun, Zeitschr. f. Instrumentenkunde Bd. 16. 1896.

Eintreten des Flimmerns als eines „Geschehens“ innerhalb einer statischen Auffassung weniger der subjektiven Unsicherheit ausgesetzt ist, als einfacher Vergleich zwischen Farbe und einem Graugemisch.

Doch gerade diese Voraussetzung bedarf einer gründlichen praktischen und theoretischen Prüfung. Denn erstens ist es keinesfalls gesichert, dass wir bei dem Intermittenzverfahren wirklich von einer permanenten Empfindung ausgehen. Es ist theoretisch nicht notwendig anzunehmen, dass die sogenannte permanente Empfindung, die auf Grund einer raschen Intermittenz der Reize entsteht, derjenigen permanenten Empfindung in ihrer Erscheinung und Nachwirkungen gleiche, die ununterbrochener Wirkung eines Reizes entspricht. (Vgl. dazu die etwas anders orientierte Auffassung von v. Kries in Nagel's Handbuch der Physiologie. Bd. III. S. 252 f.) Aber auch ohne dies ist die Eindeutigkeit des Flimmerns als einer in der subjektiven Auffassung gegebenen Erscheinung tatsächlich von niemandem erwiesen worden. Dagegen war schon bei der Kontroverse zwischen Schenk und Sherrington von einer Seite darauf hingewiesen worden, dass unter Flimmern vielleicht Doppeltes verstanden ist: grobes Flackern und feineres Flimmern, welches eigentlich dasjenige ist, was der stetigen Empfindung unmittelbar vorangeht. Doch wird vielen vielleicht schon aufgefallen sein, dass ein solches unmittelbares Vorausgehen nicht beobachtet werden kann, da es keine scharfe Grenze zwischen Unruhe- und Ruheindruck gibt (wie zum Beispiel Krusius a. a. O. S. 222 meint). Der praktische Wert der messenden Flimmermethoden ist daher ein sehr zweifelhafter. Aber wenn es auch möglich wäre, Flimmer- und Ruheindruck scharf voneinander zu trennen, so würde in der Auffassung noch immer Zweifaches durcheinander gemengt sein: die Unmöglichkeit der Erkennung der Unterschiede zwischen zwei zeitlich aufeinanderfolgenden Phasen einer veränderlichen Erscheinung und eine positive Konstatierung einer Stetigkeit in der Erscheinung. Das erste wäre als eine Insuffizienz unseres Unterscheidungsvermögens gegenüber einer empfindungsmässig noch gegebenen Verschiedenheit und Diskontinuität zu bezeichnen, das zweite dagegen als ein richtiges Urteilen über physiologisch fundierte Stetigkeit. Das erste ist somit eine negative Bestimmung, das zweite eine positive Feststellung. Die Leistung der Erkennung kann durch eine besonders gute Disposition oder momentane Anspannung der Aufmerksamkeit gesteigert werden, die Konstatierung der Stetigkeit beruht dagegen nicht so sehr auf einer

gesteigerten geistigen Fertigkeit als auf der inhaltlichen Grundlage des psychophysischen Bestandes — nämlich auf der rein sinnlich gegebenen und in der Funktion des optischen Apparates bedingten Stetigkeit.

Wird die eine oder die andere Einstellung eingenommen, so verändert sich die ganze psychische Situation für die auscheinend so einfache Bestimmung und damit die vermeintliche Grenze zwischen Stetigkeit und Flimmern. (Ich werde die Tatsächlichkeit dieser Behauptung durch Beobachtungen stützen können.) Die psychophysische Wirksamkeit der positiven oder negativen Einstellung dürfte in der Form der sogenannten Aufmerksamkeitsablenkungen ziemlich bekannt sein. Dass der Einfluss dieses Faktors auf die Flimmererscheinungen nicht in Betracht gezogen worden ist, entspricht wohl der allgemeinen Tendenz, in unserem Gebiete die objektive Seite zu untersuchen. Inwieweit dadurch gerade die objektiven Daten geschädigt sind, zeigt das in der Einleitung skizzierte Bild der Widersprüche unter einzelnen Autoren. Diese Widersprüche dürften schliesslich hauptsächlich auf dem erstaunlichen Umstand beruhen, dass in der Mehrzahl der Fälle keine gesicherten allgemeinen Methoden der Herstellung der Flimmererscheinungen angewandt worden sind und die Messungen jedesmal nach einer anderen, psychophysisch nicht geprüften und nicht den anderen gleichgesetzten Methode vorgenommen worden sind.

Ich erwähne zur Illustration nur einige der allerneuesten Arbeiten, die sicher an die von psychologischer Seite schon längst erarbeiteten psychophysischen Erfahrungen anknüpfen könnten. So geht zum Beispiel Polimanti¹⁾ von den überschüssig grossen Geschwindigkeiten aus, bei denen die Verschmelzung schon längst erreicht ist, und reguliert seinen umdrehenden Motor so lange, bis die Grenze des Flimmerns erreicht ist. Schatternikoff scheint dagegen von dem Flimmerzustand auszugehen. Er sagt wenigstens in Hinsicht auf diese Frage folgendes: „Es ist nämlich leicht, durch das Variieren des Widerstandes diejenige Grösse desselben zu finden, bei welcher die Geschwindigkeit des Elektromotors eben ausreicht, um das Flimmern zum Verschwinden zu bringen.“ (Gesperrt A. G.) (S. 244.)

Bei dem ersten Autor erfahren wir nicht, wie lange die Versuchsperson das stetige Licht beobachtet hat, und wie lange sie beim Zustande des Flimmerns verweilt, um die Feststellung zu voll-

1) Polimanti, Über die sogenannte Flimmerphotometrie. Zeitschr. f. Psychol. Bd. 19.

ziehen, und ob jeder Versuch dieselben Zeiten in Anspruch nimmt. Beim zweiten Autor ist nicht angegeben, ob der Ausgangszustand immer dasselbe Stadium des Flackerns bildete. In beiden Fällen ist daher der Zweifel von der Konstanz der psychophysischen Bedingungen in jedem einzelnen Fall und ihre Gleichheit in beiden Fällen berechtigt.

Braunstein wiederum arbeitet, soweit aus der Darstellung erschliesslich, mit sinkender Geschwindigkeit der Umdrehung, indem der Strom beim ersten (gesperrt A. G.) Auftreten des Flimmerns ausgeschaltet wird. Inwieweit dies Verfahren, bei welchem die Versuchsperson keine Zeit hat, um sich in ihrer Schwellenbestimmung zu vergewissern, zu genügenden psychophysischen Resultaten führen kann, hat der Autor nicht geprüft.

Eine korrektere, aber wiederum einen Vergleich mit Resultaten nach anderen Methoden erschwerende Methode wurde von Marbe angewandt. Er ging vom Flimmern zum Verschmelzungszustand über, indem er den Versuch jedesmal unterbrach und eine neue Geschwindigkeit einstellte. Die Versuchsperson hatte die Aufgabe, festzustellen, ob „es flimmert“ oder nicht. Da aber dabei kein kontinuierlicher Übergang vom Flimmern zum Ruheindruck innerhalb eines jeden Versuches stattfand, war die Versuchsperson wahrscheinlich ausserstande, immer denselben Zustand als Verschmelzung anzugeben und die an sich sehr unsichere Bestimmung an einer konstanten Empfindung zu prüfen. Die Streuung der Werte dürfte daher bei diesem Verfahren nicht klein sein. Marbe hat übrigens in späteren Verfahren noch ein ruhendes Vergleichslicht exponiert.

Der in stetiger Polemik mit Marbe sich befindliche Schenk hat nicht einmal dieselbe Methode der Prüfung angewandt. Die Methoden unterscheiden sich wie folgt: Bei Marbe'schen Verfahren haben wir erstens mit einem Darbietungsverfahren zu tun, in dem der Versuchsleiter und nicht die Versuchsperson die bestimmte Reizfrequenz einstellt. Zweitens ist die Darbietung in jedem einzelnen Fall konstant, da die Reizfrequenz dabei nicht verändert wird. Drittens ist die Abstufung der Reizfrequenzen, die ausserhalb der Prüfung geschieht, diskontinuierlich und nicht natürlich, daher unwissentlich geordnet. Schenk dagegen gebraucht ein Verfahren, das dem Marbe'schen in keinem dieser Punkte gleicht. Bei ihm dreht der Beobachter selbst die Scheiben, womit ein Herstellungsverfahren eingeleitet ist. Innerhalb jedes einzelnen

Versuches wurde die Scheibe langsamer oder schneller gedreht, was eine Veränderungsmethode bedeutet. Weiter war hier ein kontinuierlicher und wissentlicher Modus verwirklicht. Und schliesslich handelte es sich dabei um ein Verfahren einer ungeordneten Variation der Geschwindigkeiten in demselben Versuch, da „sobald der Beobachter gleichmässige Empfindung hatte, drehte er etwas langsamer, trat danach das Flimmern auf, so drehte er sofort etwas schneller. In dieser Weise wurde etwa 1 Minute hindurch beobachtet“. (Pflüger's Arch. Bd. 67 S. 170.)

Dass jede von diesen verschiedenen Methoden eine Veränderung der Schwellenwerte mit sich bringen muss, ist auf Grund der allgemeinen psychophysischen Erfahrungen von vornherein zu erwarten. Diese Erfahrungen haben ja gerade zum Problem der Korrelation der verschiedenen Methoden geführt. In unserem Gebiete dürfte die Verschiedenheit der Methoden eine besonders grosse Variation der Schwellenwerte mit sich bringen, da mit der Veränderung der Methode nicht bloss eine Veränderung der Verhaltensweise der Versuchsperson und der subjektiven Einstellung gebracht wird, sondern auch eine ziemlich ungeklärte Veränderung in physiologischen Substrat, wie ich im folgenden einzeln und experimentell dartun werde. Die Verwicklung der physiologischen Verhältnisse leuchtet schon aus dem Umstand ein, dass die Beeinflussung des momentanen Zustandes durch die vorhergehende Periode verschieden ausfallen muss, je nachdem diese Periode aus einem Ausruhen vom Reize, einem konstanten oder einem intermittierenden Reiz bestand. Dass diese Veränderung des physiologischen Substrates durch vorhergehenden Reiz auch je nach der Einwirkungszeit verschieden ausfallen wird, muss angenommen werden auf Grund der allgemeinen Eigenschaften der lebendigen Substanz. Und so ist es von vornherein zu vermuten, dass bei dem Schenk'schen gemischten Verfahren, bei dem die Geschwindigkeit der Intermittenz hin und her gewechselt wird, eine grosse Streuung der Werte stattfindet. Die von Schenk angeführten Beispiele illustrieren am besten die Unvollkommenheit des angewandten Verfahrens. So findet der eine Beobachter in vier Einzelversuchen folgende Periodenzahlen, die zur Verschmelzung führen:

48 — 42,4 38,0 48 —

Dies bedeutet die mittlere Variation um den Mittelwert (44,1) von 5,1 bei einer Abweichung der extremen Werte voneinander um zehn Perioden pro Sekunde! Einen erschwerenden psychologischen Faktor

bei dieser Unbeständigkeit der Einzelwerte, die auf dieselbe Erscheinung bei denselben (?) objektiven Bedingungen sich beziehen, bildet folgender Umstand: bei dem Herstellungsverfahren muss die Versuchsperson mit einer Verteilung der Aufmerksamkeit auf zwei verschiedene Tätigkeiten arbeiten. Dadurch wird die subtile Erscheinung unter einer Lockerung der Aufmerksamkeit und unter keiner Kontrolle zugänglichen Labilität dieser subjektiven Bedingung beobachtet.

Ähnliches gemischtes Verhalten benutzt Krusius: „Es wurde immer eine überschwellige Verschmelzungsgeschwindigkeit eingestellt und dann nach erreichter Adaptation mit der Rotationsgeschwindigkeit der Scheibe heruntergegangen, bis das erste leise Flimmern merklich wurde. Nunmehr wurde bei feinstem Regulierungsspiel einige Minuten (A. G.) gewartet, bis die Adaptation auf die Helligkeit und diese Intermittenzfrequenz als konstant anzunehmen war und die entsprechende Notierung gewonnen“ (a. a. O. S. 225). Daraus ist zu ersehen, dass die Bestimmung der Schwelle von oben, das heisst von der sogenannten stetigen Empfindung aus durch sinkendes Verfahren gewonnen wurde und einige Minuten eingehalten wurde, so dass nur ein feines Regulierungsspiel der Geschwindigkeit genügte, um die Schwelle auf dieser Höhe zu erhalten. Auf Grund weiter mitzuteilender systematischer Versuche bezweifle ich diese Möglichkeit, da beim Ausgang von stetiger Empfindung die Schwelle ständig bis zu einem gewissen Wert durch den Zeitfaktor verschlechtert wird. Aber auch entsprechend den allgemeinen psychophysischen Erfahrungen über die Verschiedenheit der Schwellenwerte je nach dem Ausgang von unterschwelligem oder überschwelligen Werten war zu erwarten, dass auch die Grenze zwischen kontinuierlicher und diskontinuierlicher Empfindung verschieden ausfallen wird, je nachdem, ob man sich vom Flimmern dem permanenten Eindruck nähert oder von der Wahrnehmung der Konstanz zum Flimmern hinübergeht.

Die Beantwortung dieser Frage musste zugleich entscheiden, welche Methode die sichersten quantitativen Resultate liefert und den Einfluss des Zeitfaktors auf das Minimum reduziert. Gleichzeitig aber war durch planmässige Variation den physiologischen und psychischen Faktoren, die in einem gewissen Grade schon die Variation der Methoden mit sich bringt, der Weg gewiesen zur Bestimmung des Zusammenhanges zwischen den beiden Arten der Faktoren.

Die erste Aufgabe war daher für mich die Herstellung einer möglichst einwandfreien äusseren Versuchsanordnung, die zweite Auf-

gabe, mit Hilfe derselben Anordnung eine möglichst vollkommene Beschreibung der Mannigfaltigkeit der Flimmererscheinungen zu liefern. Eine psychologische Analyse der Maassmethoden und Variation der objektiven Bedingungen der Messungen war die dritte Aufgabe zwecks Sicherstellung desjenigen Verfahrens, welches bei der selbständigen Variation der Versuchsbedingungen die brauchbarsten Werte uns liefern könnte. Mit Hilfe desselben werden wir dann alle weiteren Untersuchungen anzustellen haben von denen in dieser Studie besonders das Problem der optischen Ermüdung als eines das Verschmelzen besonders begünstigender Faktors behandelt werden soll.

3. Die äusserliche Versuchsanordnung.

Infolge des freundlichen Entgegenkommens des Herrn Professor G. v. Rijnberk war es mir möglich, eine genügende technische Apparatur und Konstanz der äusseren Bedingungen herzustellen. In einem völlig abgeschlossenen, mattschwarz gestrichenem Raume wurde unsere Anordnung aufgebaut. Die Flimmererscheinung wurde hergestellt durch intermittierendes Abschliessen einer ruhenden konstanten Lichtquelle. Diese war gegeben durch eine Nernst-Lampe, die an einem Ende des Kastens mit einschiebbaren gleichen Mattscheiben zur Abstufung der Helligkeit sich befand. Am anderen Ende des Kastens wurde ein Flüssigkeitsfilter eingesetzt, dessen Ausschnitt die weissleuchtende, der Versuchsperson zugewandte Fläche bildete. Die intermittierende Abschliessung dieses Ausschnittes geschah mit Hilfe einer dicken rotierenden Messingscheibe mit zwölf ausgestanzten Sektorenausschnitten. Die Scheibe wurde auf chemischem Wege geschwärzt und hinter ein dickes Filzkissen gesetzt. Die ständige leichte Reibung an diesem mit einem Ausschnitt für die Durchlassung des Lichtes versehenen Kissen leistete Gewähr für eine völlige optische Gleichmässigkeit der mattschwarzen Fläche. Da, wie schon Schenk gefunden hat, die zeichnerischen Unsauberkeiten der Drehscheibe und verschiedene Reflexe von derselben eine schwer kontrollierbare und feststellbare Steigerung der Verschmelzungsfrequenz mit sich bringen, habe ich noch folgende Vorsichtsmaassregel getroffen. Die Mattscheibe befand sich am Ende einer kleinen Dunkeltonne, und die Versuchsperson wurde in einem grösseren Abstand davon gesetzt. Das Schwarz, welches die Versuchsperson dann beobachtete, musste ihr nahezu absolut dunkel erscheinen und auf jeden Fall sah sie eine völlig gleichmässige schwarze Fläche vor sich. Die leuchtende Fläche wie das Schwarz erschienen in der Umgebung eines vorn

aufgestellten weissen Schirmes, der die ganze Apparatur verdeckte und mit Hilfe einer über den Kopf der Versuchsperson gesetzten und abgedeckten, abstufbaren Lichtquelle in seiner eigenen Beleuchtung variiert wurde.

Man muss noch einige Worte über die Form des Schirmausschnittes und der ausgestanzten Sektoren sagen. Da die Sektorausschnitte der Drehscheibe die Form \square hatten, so habe ich nach einigen Proben mit verschiedenen Schirmausschnitten gleiche Form für den letzten am zweckmässigsten gefunden. Das Abschliessen und Aufdecken der leuchtenden Fläche geschieht bei dieser Korrespondenz auch bei langsamerer Intermittenz ziemlich gleichzeitig in der ganzen Längsdimension des Ausschnittes. Bei gewählten kleinen Quersdimensionen des Ausschnittes kann man nahezu von einem praktisch momentanen Vorgang sprechen so dass das Flackern und seine allmähliche Veränderung bis zur konstanten Empfindung objektiv die ganze Fläche gleichmässig betreffen musste.

Bei anderen Formen des Ausschnittes, wie man es leicht sehen kann, verteilt sich das Flimmern nicht gleichmässig über die ganze Fläche. Die obere Ecke rechts erscheint zum Beispiel dunkler als die untere links und bietet schon eine gleichmässige ruhende Empfindung, während die untere noch flimmert, usw. Vordem Anfang des Versuches wurde unser leuchtender Ausschnitt verdeckt durch einen kleinen Schirm, der die Konturen des zu beobachtenden Loches noch erkennen liess, so dass die Versuchsperson von vornherein auf dasselbe sich einstellen konnte. Durch eine Handhabe konnte man diesen kleinen Schirm momentan wegräumen. Um die Kopfbewegungen auszuschliessen, wurde das Kinn der Versuchsperson durch einen bequemen, einfassenden Kinnhalter gestützt.

Ich gebe (Fig. 2 S. 487) die Skizze der räumlichen Verteilung der Aufstellung und ergänze die Beschreibung des Apparates durch Aufzeichnung einer mechanischen Einrichtung zur kontinuierlichen Abstufung der Umdrehungsgeschwindigkeit des Episkotisterrades während des Versuches selbst.

Die einfache, nach meinen Angaben von unserem Laboratoriumsmechaniker A. Wismeier gefertigte Einrichtung bestand in folgendem: (Fig. 1 S. 486) Die Transmission eines Gleichstrommotors von der Art, wie sie bei der Wertheim-Salomonson'schen Zeitschreibung gebraucht werden, ist verbunden mit einer Metallscheibe *A*. Die Scheibe *B* mit eingeritztem Rande, welche mittels Reibung von der Scheibe *A* in Bewegung gesetzt wird, verschiebt sich längs des

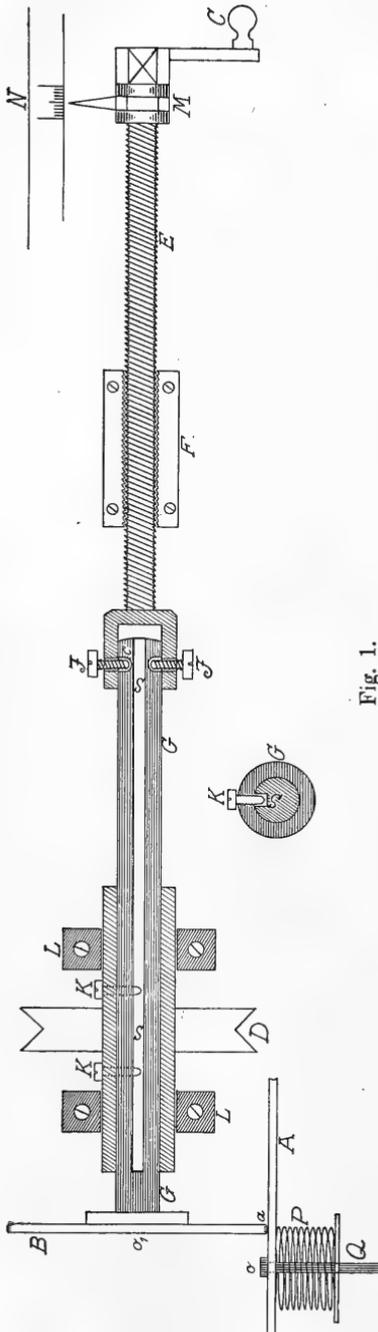


Fig. 1.

Radius a und verändert somit ihre Umdrehungsgeschwindigkeit, welche nahe des Zentrums $o = 0$ ist und der Peripherie zu im einfachen Verhältnis zur Vergrößerung des Bruches $\frac{oa}{o_1a}$ steigt. Die Verschiebung der Scheibe B geschieht durch manuelle Umdrehung der Kurbel C am entgegengesetzten Ende des Apparates, wobei das Transmissionsrad D , welches zur Episkotisterscheibe führt, ständig auf seinem Platz bleibt. Beides wird bewirkt durch folgende Einrichtung: Durch Umdrehung der Kurbel C wird die Schraube E in ihrem mit einem Schraubengang versehenen Lager F hinein- und herausgeschoben. Dadurch wird die Achse GG in beiden Richtungen bewegt. Ihre Umdrehung während dieser Verschiebung wird nicht behindert, da sie mit der Schraube E mit Hilfe der Stifte JJ lose verbunden ist, welche in eine ringförmige, in der Umdrehungsrichtung liegende Rinne C bloss hineinragen. Andererseits kann die Transmission D sich bloss umdrehen und nicht verschieben, in der Längsrichtung, da sie an die Umdrehung von der Achse GG mit Hilfe der Stifte KK verbunden ist, welche in eine Längsrinne S hineinpassen, so dass sie mit der Umdrehung der Achse mitgenommen werden, die Verschiebung derselben aber nicht

behindern. Die Transmissionseinrichtung *D* ist befestigt zwischen den Lagern *L* und *L*. Der Ring *M*, der bloss in der Umdrehungsrichtung der Achse lose sitzt, trägt einen Zeiger, welcher erlaubt, die momentane Stellung der Scheibe am Millimetermaassstab *N* abzulesen. Die Ständigkeit der Reibung beider Scheiben *A* und *B* wird reguliert durch eine Feder *P*, die um die Achse *q* der Scheibe *A* angelegt ist. Bei absoluter Fixation aller Teile der Apparatur und einer ziemlich losen Anlegung guter Übertragungsriemen ist die Geschwindigkeit der Umdrehung praktisch in ihrer Konstanz sehr brauchbar. Eine Prüfung der Konstanz und Grösse der Geschwindigkeiten bei verschiedener Stellung der Scheibe *B* geschah mittels der graphischen Methode, indem

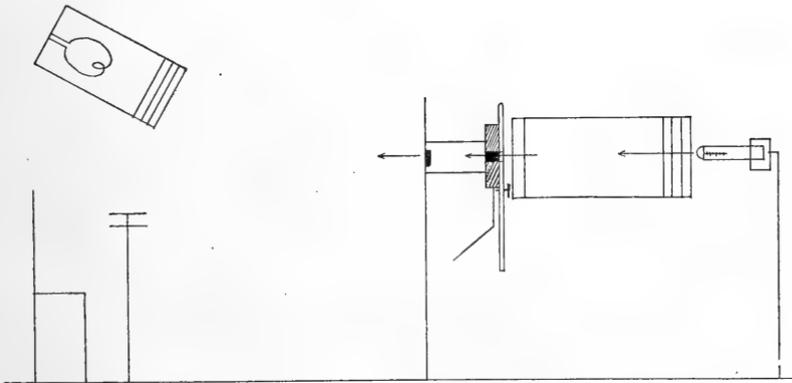


Fig. 2.

an einer Kymographiontrommel durch die Stimmgabel-Zeitschreibung die Zeiten einzelner Umdrehungen des Episkotisters durchgezogen waren. Das letzte geschah mittels einer fest mit der Achse des Episkotisters verbundenen Zeigers, der bei jeder Umdrehung der Achse die Fläche der Trommel tangiert hat. Anbei teile ich die Werte für die Umdrehungsgeschwindigkeiten der Episkotisterscheibe bei derselben Stellung des Transmissionsrades mit. Diese Werte sind an verschiedenen Abschnitten einer Kontrollreihe abgelesen. (Kolonne 2 der beigegebenen Tabelle I.) Man kann sich leicht einer leidlichen Konstanz der Einzelumdrehungen vergewissern. Daneben in der Kolonne 3 die Zahl der Perioden pro Sekunde, die aus den abgelesenen Werten berechnet sind (eine Periode = Dauer des Dunkelreizes + und des gleich langen Hellreizes). Die nicht reduzierten Werte sind in der Kolonne 1 angegeben.

Tabelle I.

1.	2.	3.
Stelle der Skala	Umdrehungsgeschwindigkeit der Scheibe in $\frac{1}{60}$ Sekunden ausgedrückt	Zahl der Perioden pro Sek.
6,2	35,2 — 35,5 — 35,5 — 35,5 — 35,8	17,0
6,4	33,0 — 33,0 — 33,0 — 33,0 — 33,0	18,2
6,6	31,0 — 30,0 — 30,5 — 31,5 — 30,0 — 30,5	19,6
6,8	29,0 — 29,5 — 29,5 — 29,5 — 28,8 — 29,0	20,3
7,0	27,0 — 27,0 — 27,0 — 27,0 — 27,0 — 26,0	22,2
7,2	24,5 — 24,5 — 24,0 — 25,0 — 24,5 — 24,0 — 25,0	24,5
7,4	24,0 — 24,0 — 23,8 — 23,7 — 23,5 — 24,0 — 23,5	25,3
7,6	22,5 — 22,5 — 22,5 — 22,6 — 22,6 — 22,7 — 23,0	26,6
7,8	22,0 — 21,2 — 21,3 — 22,0 — 22,0	27,2
8,0	21,2 — 21,8 — 21,2 — 21,0 — 21,0 — 21,0	28,6
8,2	19,0 — 19,5 — 19,5 — 19,5 — 20,0 — 19,5 — 20,0	30,8
8,4	18,0 — 18,0 — 18,0 — 18,0 — 18,0	33,3
8,6	17,5 — 17,5 — 17,5 — 17,2 — 17,2 — 17,5	34,2
8,8	17,0 — 17,0 — 17,5 — 17,0 — 17,0 — 16,5	35,3
9,0	16,8 — 16,6 — 16,8 — 16,4 — 16,5	36,0
9,2	16,4 — 16,3 — 16,2 — 16,2 — 16,1	37,0
9,4	16,0 — 15,8 — 15,8 — 15,8 — 16,0 — 15,8 — 15,8	38,0
9,6	15,1 — 15,2 — 15,3 — 15,0 — 15,0 — 15,2 — 15,0	40,0
9,8	14,3 — 14,3 — 14,2 — 14,2 — 14,5 — 14,5	41,4
10,0	14,0 — 14,0 — 14,0 — 13,5 — 14,5 — 14,0	42,85
10,2	13,9 — 13,7 — 13,8 — 13,8 — 13,8	43,5

4. Beschreibung der Flimmererscheinungen.

Das durchfallende Licht, welches wir in unserer Anordnung gebrauchen, gewährt die Möglichkeit einer sehr scharfen Beobachtung aller Veränderungen in dem Blickfeld. Schaut man bei kleinen und mittleren Helligkeiten in das ruhend leuchtende Loch hinein, so erscheint die Fläche durchsichtig und „luftig“. Sie ist nicht wie die feste Grenze eines Körpers gefärbt, sondern gibt vielmehr den Eindruck einer quasidurchsichtigen Raumfarbigkeit, einer milchig leuchtenden Ausfüllung eines diesdimensionalen Raumes. (Einen ähnlichen Eindruck des quasidurchsichtigen Raumes bekomme ich stets bei der Beobachtung farbiger Nachbilder. Besonders stark ist der beschriebene Eindruck, wenn das Nachbild nicht direkt auf einen grauen Schirm projiziert wird, sondern vor demselben [bei einer nicht scharfen Fixation eines näherliegenden Punktes] zu schweben scheint.) Dieser eigentümliche homogene Durchsichtigkeitseindruck erleidet bei immer rascher intermittierender Abdeckung mit der Episkotisterscheibe folgende Stadien der Veränderung, vorausgesetzt eine kleine oder mittlere Helligkeit des Blickfeldes.

1. Bei sehr langsamer Drehung der Scheibe findet zuerst keine Erscheinung statt, die eine optisch einheitliche Veränderung darstellt. Es ist kein Geschehen, welches das Blickfeld als solches in seiner Ganzheit betrifft; es findet vielmehr bloss eine Verschiebung von dunklen Konturen in bestimmter Richtung statt, wobei diese Konturen einander im Blickfelde immer ablösen. Die Veränderung der Intensität lässt sich in der Fläche des Blickfeldes an bestimmten Stellen desselben lokalisieren, ebenso werden einzelne Phasen in der Zeit auseinandergehalten. Es findet weder eine wirkliche Zusammenfassung der geschehenden Veränderung zu einem Bilde statt, noch müssen die einzelnen Konturen in ihrer Bewegung von den anderen positiv, aktiv unterschieden werden. Man könnte sagen, es findet in diesem ersten Stadium kein gestaltendes Auffassen, sondern bloss ein schlichtes Erfassen statt.

2. Bei einer weiteren minimalen Vergrösserung der Scheibengeschwindigkeit tritt folgendes auf: es ist nicht die Bewegung der Konturen, die gesehen wird, sondern ein ruhiges, das ganze Blickfeld betreffendes Abdecken. Visuell tritt somit eine Erscheinung auf, die für die Auffassung eine Einheit darstellt. Die Veränderung betrifft aber nicht die gesehene räumliche Farbigkeit unmittelbar als solche, sondern ist als ein selbständiges „Etwas“ aufzufassen, welches die ruhige Raumfarbigkeit oder Raumhelligkeit in der Zeit ablöst. Manchmal gelingt es, dieses Ablösen als einen Rhythmus aufzufassen nach der Analogie mit den akustischen Rhythmen. Jedenfalls macht der Vorgang keinesfalls einen beunruhigenden oder unangenehmen Eindruck der ungleichmässigen und unregelmässigen Veränderung.

3. Weitere, nicht immer gut zu treffende Steigerung der Geschwindigkeit der Intermitenz bringt mit sich dasjenige, was man als Flackern bezeichnen könnte. Es ist ein plötzliches Aufleuchten und Verdunkeln derselben visuellen Räumlichkeit. Hier liegt keinesfalls ein Rhythmus vor; im Gegenteil, die Erscheinung macht einen unruhigen, unregelmässigen Eindruck. Schenk, der den Namen Flackern gebraucht, benutzt denselben für das Stadium, in dem Weiss und Schwarz als Komponenten des Eindrucks getrennt sind, aber ohne deutliche Trennungslinie. Diese Beschreibung könnten wir auch übernehmen, insofern wir hier schon mit einer Auffassungseinheit zu tun haben, mit Eindrücken, die denselben visuellen Gegenstand betreffen. Die Veränderungen, die in entgegengesetzter

Richtung stattfinden — Verdunkelung, Erhellung —, müssen schon positiv auseinandergehalten werden, da sie in dem schlichten objektiven Tatbestand eng miteinander verbunden sind.

4. Nächstes Stadium, welches von 3 nicht immer unterschieden werden kann, charakterisiert sich durch den Verlust des Eindruckes der entgegengesetzten Veränderung. Die optische Vereinheitlichung ist somit noch weiter fortgeschritten.

5. Erst jetzt, bei einer weiteren Steigerung der Geschwindigkeit, fängt das eigentliche Flimmern an. Am Anfang unserer Studie haben wir die Erscheinung desselben vorläufig als Unruhe, Zittern im visuellen Felde beschrieben. Diese Angabe muss noch durch nähere Bestimmung der Einzelstadien ergänzt werden. Im anfänglichen Stadium des Flimmerns erscheint das Blickfeld ungleichmässig beleuchtet: das Zentrum ist dunkler, die Peripherie im allgemeinen heller. Dabei findet eine Bewegung im Zirkel um das Zentrum statt. Was sich bewegt, sagen die Versuchspersonen, ist schwer zu bestimmen. Nach meinen Beobachtungen handelt es sich um eine diffuse Veränderung der Helligkeit, die kontinuierlich die einzelnen Sektoren des Blickfeldes betrifft und auf die Weise einen Bewegungseindruck hervorruft.

6. Im nächsten Stadium des Flimmerns, welches mit Steigerung der Geschwindigkeit einsetzt, ist die gesehene Bewegung schneller. Das Zentrum ist jetzt heller, die Ränder dunkler. Die Helligkeitsveränderungen — als Bewegung aufgefasst — finden jetzt in allerlei Richtungen statt. Das Bild wird sozusagen desorientiert und desorganisiert. Was sich jetzt bewegt, ist deutlich das Dunkel.

7. Jetzt ist das Gesehene — die Bewegung — noch schneller. Die Einzelmomente (Flächenabschnitte, die sich bewegen) sind immer kleiner und weniger voneinander abgegrenzt. Jetzt bewegt sich das Helle, weil das Dunkel und Hell eigentlich schon ziemlich ausgeglichen sind und das Gemisch ein Überwiegen des Hellen darstellt. Die Richtungen der gesehenen Bewegung sind ganz verlorengegangen. Es ist nicht so, dass das Flimmern nach allen Richtungen stattfindet oder die Richtungen der Veränderung schwer festzustellen sind, sondern die Richtungsbestimmung ist überhaupt nicht vorhanden, ist ganz herausgefallen aus dem visuellen Tatbestande.

Somit ist folgende höchst bemerkenswerte „Degeneration“ des visuellen Bewegungseindruckes durchgemacht worden. Im ersten

Stadium findet die Erfassung der Bewegungsrichtung statt an einem geometrischen Substrat derselben, im zweiten Stadium fällt sie weg, indes bleibt nur die Bestimmung der Helligkeitsveränderung übrig. Das dritte Stadium bringt in diese Bestimmung das erschwerende Moment der Plötzlichkeit hinein, manchmal auch die Arythmie. Mit Steigerung der Geschwindigkeit in der Ablösung beider Helligkeitsrichtungen in der vierten Periode geht Hand in Hand der Verlust der Veränderungsrichtungen. Das fünfte Stadium, das eigentliche Flimmern, bildet eine Erscheinung, die zwar klar und deutlich eine Veränderung visueller Natur darstellt, aber jeder Richtungsbestimmung schon bar ist. *Sensu strictiori* darf man eigentlich kaum sprechen von einer Kontinuität in der Ablösung einzelner Phasen, denn für die Auffassung des Beobachters ist in jedem isolierbaren Zeitmoment die Erscheinung dieselbe. Am schärfsten ist diese Gleichartigkeit des aufgefassten Bildes — die Homogenität des visuellen Tatbestandes in der zeitlichen Sukzession — ausgeprägt im kritischen Stadium vor der sogenannten Verschmelzung zur permanenten Empfindung. Es ist, als ob ein heller Staub über die gesehene Fläche sich hindurchzieht, als ob die intensiv beleuchtete Fläche durch einen wogenden Flor bedeckt ist. „Sobald helle Streifen über das Feld ziehen, weiss ich, dass das Flimmern bald aufhören wird,“ sagt eine Versuchsperson. In diesem Stadium ist endlich auch der Charakter eines Bewegungseindruckes verlorengegangen. Man kann nicht sagen, es bewegt sich etwas, man kann auch nicht sagen, dass das gesamte Feld in einer Bewegung sich befinde; es ist bloss der Eindruck einer eigenartigen, nicht unangenehmen Unstabilität, die kontinuierlich in einen Bewegungseindruck überzugehen vermag.

Auf diese Kontinuität in dem Übergang zum ausgeprägten Bewegungseindruck, die bei allmählichem Sinken der Reizfrequenz direkt gesehen werden kann, und daher psychisch-qualitativ ist, lege ich einen besonderen Nachdruck. Denn darin dokumentiert sich erstens die Überführbarkeit der psychophysiologischen Naturen des Bewegungseindruckes und der Ruheempfindung ineinander, zweitens kann man aber in verschiedenen Stadien der Ausprägung eines Bewegungseindruckes mit deutlich angegebenen geometrischen Richtungen direkt verfolgen die Ausgestaltung einer Bewegung aus primitiven richtungslosen Bewegungsempfindungen. Auf dieser interessanten Angelegenheit brauche ich an dieser Stelle nicht mehr zu verweilen, da sie in meiner Abhandlung: „Über die

psychophysiologische Natur des primitiven optischen Bewegungseindrucks¹⁾ ausführlich behandelt ist.

Es bleibt uns noch übrig, das sogenannte Stadium der permanenten Empfindung zu würdigen. Ist diese Empfindung in ihrer Erscheinung vollkommen gleichzusetzen dem Eindruck, den man bei konstantem Reiz erhält? In den Bedingungen meiner Versuchsanordnung und in den Umständen, wo weder das Auge ermüdet ist, noch die Auffassungsfähigkeit gesunken ist, dünkt es mir manchmal, dass das nicht der Fall ist. Bei den mittleren Helligkeiten des intermittierenden Lichtes, die eine normale „gute“ Helladaptation des Auges verursachen, und in den ersten 15—20 Sekunden der Beobachtung des optimalen Stadiums, welches durch Steigerung der Geschwindigkeit bekommen wird, kann das optimale Stadium nicht als ein absolut konstanter Eindruck beschrieben werden. Die Erscheinung ist eher bloss negativ zu bestimmen: es will nicht besser werden. Man kann die Geschwindigkeit der Intermitenz eine Zeitlang langsam steigern, der Eindruck verbessert sich in Hinblick auf Permanenz nicht, was auch bei der Behandlung der psychophysischen Methode seinen zahlenmässigen Ausdruck bekommt. Hier interessiert uns nur die Tatsache, dass das optimale Stadium in einem qualitativen Zusammenhang mit dem Flimmern und dem kritischen Stadium steht und sich von der absolut stetigen Empfindung manchmal unterscheiden lässt. Worin dieser Unterschied besteht, lässt sich schwer beschreiben, ebenso wie die Verschiedenheit zweier farbiger Qualitäten oder noch besser, des Bewegungs- und Ruheindruckes. Wollte man den Unterschied dennoch beschreiben wollen, so wird man vielleicht die Verschiedenheit in der Verhaltungsweise des Beobachters suchen können. Dem absolut konstanten Eindruck gegenüber hat der Beobachter nichts auszuführen. Seine Konstatierung ist ein schlichter Bejahungsakt. Das optimale Stadium der Verschmelzung verlangt aber in den ersten 15—20 Sekunden der Beobachtung manchmal von dem Beobachter eine Art Prüfung; es wird nicht einfach bejaht, es wird bloss nicht mehr unterschieden, was sich früher eben noch so gut unterscheiden liess — nämlich ein optisches Schwanken. Nach einiger Beobachtungszeit allerdings verschwindet der Unterschied zwischen dem optimalen Stadium und dem absolut stetigen Eindruck. Ob aber der erreichte Eindruck der Stetigkeit mit dem Eindruck der Durchsichtigkeit und

1) *Folia Neurobiologica* Bd. 9 H. 6/7. 1915.

Räumlichkeit, den der ruhige Lichteindruck aufweist, noch verbunden ist, vermag ich zurzeit nicht zu entscheiden. (Eine eigene Versuchsreihe mit besonderen Bedingungen des Vergleichs habe ich schon in Angriff genommen.) Auf jeden Fall ist der ganz stetige Eindruck bei der Intermittenz der Reize demjenigen völlig gleich, welcher nach einer starken vorhergehenden Ermüdung des Auges bei der Intermittenz der Reize erhalten wird. In diesem Ermüdungszustand verliert sich der Eindruck der durchsichtigen Räumlichkeit ganz entschieden.

Zum Abschluss dieses deskriptiven Kapitels kann darauf hingewiesen werden, dass die einzelnen Stadien der Konturenbewegung, des Flackerns, des Flimmerns, des kritischen und des optimalen Eindrucks in einem kontinuierlichen Übergang miteinander verbunden sind und nur durch künstliche Griffe des Experimentierens voneinander getrennt werden. Auch wird man nicht in jedem Versuch sie alle konstatieren können. Die Beschreibung ist daher aufgestellt worden auf Grund vieler Einzelbeobachtungen und gibt daher bloss ein typisches und daher im gewissen Sinne ein ideelles Bild der Erscheinungsweise des Flimmerns. Die psychophysische Methodik kann von dieser Beschreibung in erster Linie lernen, die Versuchsperson auf die Mannigfaltigkeit und Subtilität der Erscheinungen aufmerksam zu machen und das Schwellenurteil immer auf eine genau bestimmte Phase der Erscheinung zu beziehen.

5. Die Prüfung der psychophysischen Methoden und der Sinn ihrer Resultate.

In unseren Versuchsbedingungen können wir erstens ausgehen vom deutlichen Flimmern und, die Intermittenzgeschwindigkeit steigernd, sich dem Konstanzeindruck nähern. Aber es ist auch möglich, den umgekehrten Weg einzuschlagen, von deutlicher Verschmelzung ausgehend, das eben merkliche Flimmern herstellen. Beide Methoden lassen sich durch kontinuierliche und diskontinuierliche Veränderungen der Intermittenzgeschwindigkeit durchführen. Wir beschränken uns bloss auf das kontinuierliche Verfahren. Es bietet erstens den grossen Vorteil, schneller zum Resultat zu führen, womit der Einfluss der längeren Inanspruchnahme des optischen Apparates ausgeschaltet bleibt. Zweitens aber bietet das kontinuierliche Verfahren bessere Bedingungen für die Feststellung der feineren Schwellenwerte. So hat

zum Beispiel W. Stern¹⁾ festgestellt, dass die kontinuierliche Tonveränderung viel besser bemerkt wird als die entsprechenden Tonunterschiede. Somit werden wir bloss das steigende Verfahren (vom Flimmern zum permanenten Eindruck), das sinkende Verfahren (umgekehrte Veränderungsrichtung) und das am meisten praktisch gebräuchliche gemischte Verfahren diskutieren. Neben dem letzteren wird, wie aus der Literatur zu ersehen ist, meistens das sinkende Verfahren mit seinem plötzlichen Auftauchen des Flimmerns benutzt.

Um zu entscheiden, welches Verfahren die sichersten psychophysischen Resultate liefert, und wie die Werte verschiedener Verfahrensweisen mit der Variation der objektiven Bedingungen sich verändern, habe ich eine Reihe von folgenden Prüfungen angestellt.

Es wird eine Vergleichung angestellt unter den Schwellenwerten, die bei steigender und sinkender Intermittenzgeschwindigkeit gewonnen werden. In beiden Fällen ist die Versuchsordnung dieselbe. Die Versuchsperson adaptiert sich zuerst an die Helligkeit des weissen Schirmes, welche mit Hilfe der vorschiebbaren Mattgläser der über den Kopf der Versuchsperson angebrachten Lampe subjektiv gleich gemacht wird mit der Helligkeit des Verschmelzungseindrucks. Nach einer 10 Minuten langen Adaptation an diese Helligkeit wird der Kopf der Versuchsperson stabilisiert, und sie fixiert die Stelle, an der das flimmernde Loch erscheinen wird. Nachdem der Motor, der die Episkotisterscheibe dreht, seine maximale Geschwindigkeit erreicht hat, wird in 2 Sekunden nach dem Signal des Versuchsleiters der Spalt geöffnet, die Veränderung der Geschwindigkeit durch Drehung der Kurbel veranlasst und gleichzeitig eine Stoppuhr in Gang gesetzt. Die Veränderung der Geschwindigkeit geht zuerst rasch vor sich. Nach einigen Vorversuchen weiss der Versuchsleiter, wann die Kurbel langsam gedreht werden soll. Es ist im Moment, wo die Versuchsperson „Vorsicht“ ausruft, da ihr dies Moment kritisch erscheint (d. h. sie kann auf Grund der Vorversuche annehmen, bald tritt die völlige Verschmelzung oder das eben merkbare Flimmern auf). Daraufhin wird die Kurbel von dem Versuchsleiter langsamer, aber in einem gleichmässigen Tempo gedreht, nahe der vermutlichen Schwelle noch langsamer und beim Ausruf der Versuchsperson „jetzt“ stillgehalten. Die Versuchsperson hat noch

1) W. Stern, Die Wahrnehmung der Tonveränderungen. Zeitschr. f. Psych. Bd. 21 S. 360 ff.

einige Sekunden (10—15) Zeit, um ihren Eindruck festzuhalten und das Urteil zu verifizieren.

Die Gesamtdauer des einzelnen Versuches vor der Exposition des Loches bis zum Ausruf der Versuchsperson bleibt in jedem Versuch derselben Reihe und in Versuchen, nach verschiedenen Methoden angesetzt, immer dieselbe und beträgt 13—15 Sekunden. Auch die Abstufung der Geschwindigkeitsveränderungen wird nach Möglichkeit festgehalten. Somit wird die Beeinflussung der Resultate durch den Zeitfaktor nach Möglichkeit konstant gestaltet. Die Schwellenwerte nach beiden Methoden wurden bei drei verschiedenen Helligkeiten des Loches und des Schirmes durchgeführt. Einzelne Schwellenbestimmungen waren nicht nur innerhalb einer Versuchsreihe wiederholt angesetzt, sondern auch die ganzen Reihen zweimal wiederholt: einmal nach einer maximalen Einübung am Anfang unserer Untersuchung (Ende 1914), das zweitemal bei Abfassung des Manuskriptes (Ende 1915), also nach einer einjährigen Beschäftigung der Versuchspersonen mit den ähnlichen Schwellenbestimmungen. Als Versuchspersonen beteiligten sich die Studenten der medizinischen Fakultät, Teilnehmer des physiologischen Praktikums und der Verfasser dieser Arbeit. Ich teile nicht Mittelwerte mit, sondern immer die ganzen Reihen ähnlicher Bestimmungen, um ein getreues Bild von den tatsächlichen Befunden zu bewahren. Die Bestimmungen nach beiden Methoden geschahen immer in derselben Versuchsstunde mit jedesmaliger Umkehrung der Reihenfolge einzelner Methoden. Die Reihenfolge der Methodenanwendung änderte nichts an den Resultaten, so dass ich nur die Einzelfolgen mitteilen kann.

Tabelle II.

**Eine Reihe der Schwellenbestimmungen bei der Versuchsperson Wa.,
Ende 1914, mit steigendem und sinkendem Verfahren.**

Kleine Helligkeit		Mittlere Helligkeit		Grosse Helligkeit	
steigende Methode	sinkende Methode	steigende Methode	sinkende Methode	steigende Methode	sinkende Methode
35,0	43,5	28,0	37,5	23,0	35,0
35,0	40,0	28,0	41,0	23,0	35,5
35,0	46,0	30,0	41,0	23,0	35,5
35,0	43,0	28,5	43,0	24,5	36,0
35,0	42,0	28,5	41,5	23,0	36,0

Die Werte bedeuten die Zahl der Perioden pro Sekunde, bei der bei steigendem Verfahren der optimale Eindruck erreicht wird, bei sinkendem Verfahren das eben merkliche Flimmern eintritt.

Tabelle III.

Ähnliche Reihe bei der Versuchsperson Wa. Ende 1915.

Kleine Helligkeit		Mittlere Helligkeit		Grosse Helligkeit	
steigende Methode	sinkende Methode	steigende Methode	sinkende Methode	steigende Methode	sinkende Methode
36,5	37,5	35,0	39,0	21,0	33,5
37,0	38,0	35,0	41,0	22,0	34,0
37,0	38,0	35,0	40,0	22,0	35,5
37,0	39,0	35,0	40,0	21,0	36,0
37,0	38,0	35,0	37,5	21,0	33,5

Ein Blick auf beide Tabellen lehrt, dass 1. die Einzelwerte bei steigendem Verfahren konstanter sind als beim sinkenden. Noch deutlicher folgt das aus der Tabelle IV, in der ich die Streuung, ausgedrückt in maximalen Abweichungen von dem arithmetischen Mittel, verrechnet habe.

Tabelle IV.

Streuung aus den Tabellen II und III.

Kleine Helligkeit		Mittlere Helligkeit		Grosse Helligkeit		
steigende Methode	sinkende Methode	steigende Methode	sinkende Methode	steigende Methode	sinkende Methode	
0—0	1,5—1,0	0—0	2,5—0,5	0,4—0,6	1,5—1,5	1915
0—0	2,9—3,1	0,4—1,6	3,3—2,2	0—0	0,6—0,4	1914

Nimmt man die der kleinen Zahl der Versuche mehr entsprechenden Zentralwerte und stellt die Differenzen dieser Werte zusammen, so sieht man aus der Tabelle V, dass 2. je grösser die Helligkeiten, desto mehr fallen die Werte, gewonnen nach beiden Methoden, auseinander.

Tabelle V.

Zentralwerte und ihre Differenzen.

1914				1915			
Helligkeit	Steigende Methode	Sinkende Methode	Diff.	Helligkeit	Steigende Methode	Sinkende Methode	Diff.
Klein . .	35,0	43,0	8,0	Klein . .	37,0	38,0	1,0
Mittel . .	28,5	41,0	12,5	Mittel . .	35,0	40,0	5,0
Gross . .	23,0	35,0	12,0	Gross . .	21,0	34,0	13,0

Das übliche Verfahren, das darin besteht, dass man arithmetische Mittel aus Bestimmungen nach beiden Methoden als Ausdruck für den Schwellenwert wählt, ist daher desto unzulässiger, je grösser die Helligkeit der flimmernden Fläche, da dies Mittel nicht die zufälligen Urteilsschwankungen ausgleicht, sondern Wirkungen objektiver Faktoren durcheinanderwirft, die eine wesentliche Verschiedenheit der Schwellen nach beiden Methoden ausmachen.

Dass wir hier in erster Linie mit objektiven Faktoren zu tun haben, folgt schon daraus, dass die Grösse des Auseinanderfallens der Werte sukzessiv sich in demselben Sinne verändert wie auch die objektive Helligkeit. (Zur Frage der methodischen Bedenken die arithmetischen Mittel aus Werten, die bei den entgegengesetzten Abstufungsrichtungen gewonnen sind, siehe auch die Ausführungen von Wirth¹⁾ über die Methode der Minimaländerungen mit wissentlicher konstanter Veränderungsrichtung, welche unserem Verfahren am nächsten steht.)

Doch wenn auch die Grösse des Auseinanderfallens bei verschiedenen Helligkeiten von denselben funktionell abhängig ist, so besagt das noch nicht, dass die Tatsache des Auseinanderfallens nur auf diese einzigen objektiven Faktoren zurückzuführen ist. Vielmehr treten bei näherer Analyse neben den weiter noch zu besprechenden objektiven Wirkungen die Urteils Momente und rein psychische Einstellungen stark hervor. In erster Linie sieht man, dass das Auseinanderfallen unserer Werte bei allen drei Helligkeiten in derselben Richtung stattfindet. Die Werte des steigenden Verfahrens sind durchweg kleiner als die Werte, welche bei sinkender Geschwindigkeit der Intermittenz resultieren. Dies Verhältnis erinnert etwas an die durchweg beobachtete Gesetzmässigkeit, dass, wenn man von unterschwelligen Werten heraufgeht, meist eine höhere Schwelle gefunden wird, als wenn man von überschwelligen wieder heruntergeht²⁾.

Die Rolle des überschwelligen Reizes spielt bei uns das deutliche Flimmern, die Rolle des unterschwelligen — der Verschmelzungseindruck. Das Heruntergehen entspricht unserem Verfahren mit sinkender Geschwindigkeit. Eine höhere Schwelle wird bei uns durch tieferen Wert (kleinere Verschmelzungsfrequenz) repräsentiert, indem sie beide der schlechteren Unterschiedsempfindlichkeit entsprechen.

1) Wirth, Psychophysik S. 278.

2) Vgl. u. a. v. Kries in Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 3 S. 21.

Gehen wir daher von überschwelligen Werten aus, so müsste man nach der allgemeinen Regel eine höhere Verschmelzungsfrequenz als Index einer besseren Unterscheidungsleistung erwarten. Tatsächlich aber verhält es sich bei uns umgekehrt. Der Ausgang von überschwelligen Reizen liefert bei uns eine kleinere Verschmelzungsfrequenz und somit in üblicher Bezeichnung einen relativ höheren Schwellenwert. Woran kann das liegen?

Zuerst fallen uns die Bedingungen auf, welche im psychologischen Wesen der beiden Verfahren begründet sind. Geht man vom Flimmern aus, und erwartet man den Konstanzindruck, so wird unter dem Einfluss der Erwartung die Schwelle früher angegeben, d. h. man urteilt vorauseilend schon bei kleineren Verschmelzungsfrequenzen, als es den objektiven Bedingungen entspricht. Dasselbe findet statt beim Ausgang vom Konstanzindruck. Die Erwartung des Flimmerns lässt für ein solches schon den kritischen Eindruck gelten, welcher bei diesem Verfahren bei höheren Intermitenzgeschwindigkeiten liegt. Die Erwartung wirkt somit in beiden Fällen in entgegengesetzter Weise und rückt somit die Schwellenwerte in beiden Fällen auseinander (dem Ausgangspunkt zu)¹).

Neben diesem Faktor kommt für uns noch in Betracht die Stellung des Ausgangs- und des Optimaleindrucks im Vergleichsakt. In einem Falle wird das Flimmern vermindert, und es resultiert allmählich nach einem Veränderungseindruck eine konstante statische Empfindung. Im zweiten Falle wird der konstante Eindruck ziemlich plötzlich ersetzt durch ein völlig neues optisches Geschehen — die Unruhe im Felde. In beiden Fällen wird somit etwas ganz anderes als optisches Zeichen für die subjektive Schwellenbestimmung benutzt: Beim Übergang vom Flimmern zur — Ruhe die eben merkliche statische Empfindung, beim umgekehrten Ausgang — der eben merkliche dynamische Eindruck. Beide sind aber identisch weder in der Erscheinungsweise noch in ihrer Intermitenzgrundlage, da ihnen verschiedene Geschwindigkeiten entsprechen.

Aber noch mehr. Bei einer grossen Anzahl der Versuche, die zum Zwecke der Erleichterung der Selbstbeobachtung angestellt waren und bei verschiedener Abstufung und Ge-

1) Über den Einfluss der Erwartung vgl. auch G. E. Müller, Gesichtspunkte und Tatsachen der Psychophysik. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 2 S. 445 ff.

schwindigkeit der gesehene Veränderung der Intermitteuz durchgeführt waren, konnte ich mich in folgendem überzeugen: Dasjenige, was der Verschmelzung unmittelbar vorangeht, also die kritische Periode, welcher beim sinkenden Verfahren der eben merkliche Unruheeeindruck unmittelbar vor dem eben merklichen Flimmern entsprechen müsste, ist optisch etwas ganz anderes als diese Unruhe. Mit anderen Worten: beim sinkenden Verfahren ist die Grenze zwischen Ruhe- und Unruheeeindruck in der Erscheinung etwas anderes als dieselbe Grenze bei steigendem Verfahren. In erstem Falle ist die Erscheinung viel feiner, flüchtiger, man möchte fast sagen, weniger materiell. Da dieser Eindruck sehr schwer zu beschreiben ist und für die Einstellung der Versuchsperson keine feste oder bestimmte Vorstellung bedeutet, so begnügt man sich beim Schwellenurteil mit der ersten besten visuellen „Ahnung“ eines Flimmerns und somit mit einem „viel zu frühen“ Wert. So wirkt die Feinheit der Erscheinung bei dem sinkenden Verfahren im Sinne der Verfrühung der Urteilsabgabe. Bei dem Übergang vom Flimmern zum Konstanzeindruck wird aber als Optimaleindruck ein solcher angegeben, der nicht an und für sich gut ist, sondern dem mehr größeren Flimmern gegenüber „schon gut genug“ erscheint. Hier bildet der optimale Eindruck mit der Auffassung der kontinuierlichen Veränderung eine feste Wahrnehmungseinheit. Innerhalb dieser Einheit lässt die Vorbereitung durch den Eindruck des starken Flimmerns als Konstanz ein Stadium angeben, welches dem Flimmereindruck näher liegt als der wirklichen Permanenz. Bei denselben objektiven Bedingungen würde dieser Grenzeindruck, plötzlich innerhalb eines wirklichen Permanenzeindruckes dargeboten, noch immer als feines Flimmern erscheinen. Darüber lassen die entsprechenden kleinen Variationen der Versuchsbedingungen, die ich zu diesem Zwecke mehrmals vorgenommen habe, keinen Zweifel. Somit wirkt beim steigenden Verfahren der Faktor der Wahrnehmungseinheit zwischen Flimmern und Ruheeeindruck auch im Sinne der Verfrühung des Urteils.

Doch werden sich die Diskrepanzen der Schwellenwerte bei beiden Verfahren nicht ausschliesslich auf die obigen psychologischen Faktoren zurückführen lassen. Denn diese Faktoren, soweit man die Unveränderlichkeit der Einstellung der Versuchsperson annehmen kann, dürften beim Übergang von einer Helligkeit zur anderen gleichmässig wirksam sein. Bei dieser Gleich-

mässigkeit zeigt sich aber bei näherer Betrachtung unserer Zahlen, dass die Schwellenwerte desto mehr auseinanderfallen, je grösser die Intensität des hellen Reizes. Man muss daher annehmen, dass auch rein objektive Reizungsbedingungen, die aus dem Erregungs- und Restitutionsablauf in dem ganzen optischen Apparat resultieren, das Auseinanderfallen der Werte bei verschiedenen Verfahren bestimmen.

Doch bedarf die Wirkung der Veränderung in dem Erregungsablauf in der Anwendung auf unseren Tatbestand noch einer besonderen und näheren Bestimmung. Denn, wirkt die Steigerung der Intensität des Reizes im Sinne einer Herabdrückung der Unterscheidungsfähigkeit, so erklärt sich damit bloss die Herabdrückung der Werte für beide Verfahren zugleich, nicht aber das Auseinanderfallen derselben. Stellen wir daher zum Zwecke einer näheren Betrachtung die Werte für die relative Herabdrückung der Schwellen beim Übergang von kleineren zu grösseren Helligkeiten für beide Verfahren in der Tabelle VI zusammen.

Tabelle VI.

	Der Übergang von der kleinen zur mittleren Helligkeit drückt die Schwellenwerte herab		Der Übergang von der mittleren zur grossen Helligkeit drückt die Schwellenwerte herab	
	Reihe von 1914	Reihe von 1915	Reihe von 1914	Reihe von 1915
Für steigendes Verfahren um . . .	6,5	2	4,5	12,0
Für sinkendes Verfahren um . . .	2,0	—2!	6,0	6,0

Der Vergleich der Werte in den vertikalen Kolonnen zeigt ohne weiteres, dass dieselbe Steigerung der Helligkeit bei sinkendem Verfahren die Werte weniger herabdrückt als bei steigendem Verfahren. Der objektive Unterschied beider Verfahren liegt aber bloss darin, dass bei der Steigerungsmethode die Reize aufeinander insgesamt relativ langsamer folgen als beim entgegengesetzten Weg. Für das physiologische Substrat bedeutet die Geschwindigkeit der Reizfolge, allgemein gesprochen, eine Bedingung für den Ausgleich der Dis-similations- und Assimilationsvorgänge. Da bei unserem Verfahren

der Hell- und Dunkelreiz dieselbe Dauer haben, so lässt sich unser Resultat in die Formel bringen, dass die Abfolge schneller Intermittenzen von Hell und Dunkel im objektiven Sinne weniger hemmend wirkt als einer relativ gleiche Abfolge langsamerer Intermittenzen. Das Auseinanderfallen der Werte nach beiden Methoden mit steigender Helligkeit beruht also darauf, dass, wenn auch die Steigerung der Helligkeit Werte beider Verfahrensweisen herabdrückt, dies mit steigender Helligkeit relativ immer grössere Effekte bei dem steigenden Verfahren verursacht.

Unser Resultat könnte überraschend scheinen, wenn wir an der populären Anschauung halten sollten, dass die Prozesse der Inanspruchnahme und Regeneration der lebendigen Substanz in zeitlicher Abfolge abgelöst werden. Denn vergeht mehr Zeit nach dem Aufhören des einen Dissimilationsreizes, so müsste desto gründlicher die Erholung und damit desto grösser die Leistungsfähigkeit sein. Bei dieser Auffassung sollte man aber erwarten, dass eine konstante Reizung einen grösseren Erfolg haben sollte als eine intermittierende von derselben Intensität, da ja bei der ersteren sozusagen keine Erholungspausen zwischendurch eingeschoben werden. Doch schon innerhalb der subjektiven Erscheinungen begegnen wir allgemeinen Tatsachen, die diese Annahme nicht bestätigen. An einen permanenten Reiz gewöhnt man sich schneller als an einen intermittierenden. Unsere Aufmerksamkeit wird durch intermittierende Empfindungen leichter angeregt als durch konstante, sie wird durch grössere Intensitäten mehr hingerissen als durch kleinere. Im Gebiete der optischen Messungen finden wir Erscheinungen derselben Ordnung. Die Schwelle für die Auffassung der Veränderung ist bekanntlich viel feiner als für entsprechende permanente Empfindungen. Auch wäre in diesem Zusammenhange eine merkwürdige von Nagel angeführte Tatsache zu erwähnen: „Schon Aubert hat die seither in meinem Laboratorium vielfach bestätigte Beobachtung gemacht, dass das Fortschreiten der Dunkeladaptation durch die kurzdauernde Einwirkung merklich überschwelligen Lichtes nicht nur nicht gehemmt wird, sondern sogar eine gewisse Begünstigung erfährt¹⁾.“

1) Nagel's Zusatz in Helmholtz, Handb. d. physiol. Optik, 3. Aufl., Bd. 2 S. 273. 1911.

Ebenfalls beweisen die Befunde über die Abweichung von dem Talbot'schen Gesetz, dass die intermittierende Reizung einen so viel höheren Erregungswert besitzt als die permanente, dass der Unterschied beider, in subjektiver Intensität ausgedrückt, für das Bewusstsein überschwellig wird. Die erwähnten Nachweise von Grünbaum und A. Fick besagen ja, dass die subjektive Helligkeit des intermittierenden Lichtes höher eingesetzt wird als des ruhenden. Brücke¹⁾ spricht von dem höheren Nutzeffekt bei der langsameren intermittierenden Reizung gegenüber der schnelleren, beide Male bei der schon erreichten permanenten Empfindung.

Schliesslich im Gebiete der Herzphysiologie haben wir direkte Analogien zu unserem Befund: innerhalb bestimmter Grenzen ist die Herzreizbarkeit bei rasch aufeinanderfolgenden Induktionsschlägen grösser als bei langsamerer Intermittenz der Reizung. Wir müssen selbstverständlich sehr vorsichtig sein bei der Analogisierung der sinnespsychologischen und muskelphysiologischen Erfahrungen. Wie sie miteinander zusammenhängen, wird eine lange noch nicht ausgebildete Theorie zu entscheiden haben. Die Analogie zwischen dem Übergange der intermittierenden optischen Empfindung mit Steigerung der Reizintermittenz in einen ununterbrochenen Eindruck und der Entstehung eines Muskeltetanus ist gewiss sehr verlockend. Doch wie sie gefährlich ist, zeigt das Beispiel, welches ich der Untersuchung von Braunstein entnehme.

Zugunsten dieser Analogie wird von Braunstein aufgestellt: Sowie der Muskel unter gewissen Umständen durch einzelne aufeinanderfolgende starke Kontraktionen rascher in Ermüdung versetzt wird als durch Tetanus, so ermüdet nach den Untersuchungen von Brücke auch die Retina stärker bei Wirkung vom intermittierenden Licht bei Flimmern desselben als beim Verschmelzen des Lichtreizes zu einer ununterbrochenen Empfindung“ (a. a. O. S. 174).

Es ist mir nicht bekannt, bei welchen Umständen der Tetanus weniger ermüdend wirkt als einzelne aufeinanderfolgende Kontraktionen. Ich glaube aber behaupten zu dürfen, dass Brücke nichts derartiges im Gebiete der optischen Erscheinungen nachgewiesen hat. Eine Ermüdung der Retina hat Brücke überhaupt nicht beobachtet. Seine Feststellungen berühren bloss die „ungleiche

1) Brücke, Über den Nutzeffekt intermittierender Netzhautreizung. Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 49. 1864.

Intensität der Lichtempfindung, die sich bei verschiedener Drehungsgeschwindigkeit zeigt“ (a. a. O. S. 131).

Er findet, dass die grösste subjektive Helligkeit der permanenten Empfindung bei der Intermitenz von Weiss und Schwarz unter seinen Versuchsbedingungen schon bei 17,6 Umdrehungen sich einstellt, und dass die Steigerung der Intermitenzgeschwindigkeit ums Doppelte eine Herabdrückung der Helligkeit mit sich bringt (S. 133). Die Erscheinung des Flimmerns wurde von Brücke überhaupt nicht als Gegenstand der Untersuchung behandelt, da ihn nur die Helligkeiten der schon permanenten Empfindung interessiert haben. Auch geben uns die theoretischen Interpretationen von Brücke keine Anhaltspunkte für die Behauptungen Braunstein's. Brücke erklärt die Helligkeitssteigerung bei kleineren Intermitenzen, die aber genügen, um eine permanente Empfindung hervorzubringen durch Nachbilder, die von den einzelnen Komponenten von Weiss erregt werden (S. 148). Bei einer grösseren Anzahl der Reizungen wird aber die wirksame Entwicklung der Nachbilder schon genug behindert, um von hier an wieder eine Abnahme der Helligkeit eintreten zu lassen (S. 152). Brücke hat somit weder vom Flimmern gehandelt, noch die Ermüdung konstatiert, sondern spricht von grösseren und kleineren Helligkeiten und Nachbildern. Es ist mir auch, abgesehen von dem völlig willkürlichen Umgang mit den Tatsachen, die von Brücke behandelt worden sind, schlechterdings unbegreiflich, wie man die Steigerung der subjektiven Helligkeit als eine Ermüdungserscheinung betrachten kann. Wir haben im Braunstein'schen Beispiel nicht nur die Demonstration der Gefährlichkeit der Analogien zwischen psychologischen und physiologischen Aufstellungen, sondern auch eine völlige Unbestimmtheit des Begriffes Ermüdung. Davon in Ausführlichkeit später.

Dass die permanente Reizung in unserem Falle gerade im Gegensatz zu den Überlegungen der vulgären Ermüdungstheorie einen kleineren Erfolg hat als die intermittierende, davon habe ich mich in folgenden Experimenten überzeugt.

Man bestimmt zuerst die Schwellenweite bei steigendem und sinkendem Verfahren. Danach wird der Geschwindigkeitszeiger auf die Stelle eingestellt, welche der Schwellengeschwindigkeit entspricht, ohne aber die Episkotisterscheibe in Rotation zu bringen.

Die Versuchsperson betrachtet während derselben Zeit, die

nötig war um zur Schwelle zu gelangen das ruhende helle Loch der Scheibe. Daraufhin wird das Loch auf einen Moment verdeckt, währenddessen die Scheibe in entsprechende Maximalumdrehung versetzt (dieselbe Geschwindigkeit, bei der früher die Verschmelzung eben auftrat oder verschwand). Bei völlig unwissentlichen Verfahren hatte die Versuchsperson jetzt die Schwellenbestimmung von hier aus zu machen. Ausnahmslos in allen Experimenten erschien jetzt die Geschwindigkeit, die bei der vorausgehenden Intermitenz der Reize genügte, um eine permanente Empfindung hervorzubringen, ungenügend, so dass der Versuchsleiter die Geschwindigkeit noch beträchtlich steigern musste, um wieder den Schwellenwert herzustellen.

Ich nenne diese neue Bestimmung, bei der nicht von der überschwelligen oder unterschwelligen Intermitenz, sondern von einem permanenten Reiz ausgegangen wird — in Ermangelung anderer Ausdrücke — stationär.

Hier die Resultate einer Reihe mit allen gebräuchlichen Helligkeiten bei der Versuchsperson Wa. (Die Werte sind nicht in Periodenzahl, sondern in direkten Ablesungen unseres Apparates angegeben.)

Tabelle VII.

Kleine Helligkeit			Mittlere Helligkeit			Grosse Helligkeit		
steig. Meth.	sink. Meth.	stationär	steig. Meth.	sink. Meth.	stationär	steig. Meth.	sink. Meth.	stationär
8,9	9,1	9,7	8,4	8,9	9,4	6,9	8,1	8,2
8,9	9,2	9,7	8,5	9,0	9,4	6,9	8,1	8,2
8,9	9,0	9,7	8,5	9,0	9,5	6,9	8,1	8,2
8,9	9,2	9,7	—	—	9,4	—	—	8,4
8,9	9,2	9,7	—	—	9,6	—	—	8,4
—	—	—	—	—	9,6	—	—	—
Dauer des Einzelversuches bis zum Urteil der Versuchsperson		Dauer der Reizung mit Ruhelicht vor der Schwellenbestimmung	Dauer des Einzelversuches bis zum Urteil der Versuchsperson		Dauer der Reizung mit Ruhelicht vor der Schwellenbestimmung	Dauer des Einzelversuches bis zum Urteil der Versuchsperson		Dauer der Reizung mit Ruhelicht vor der Schwellenbestimmung
14 "		14 "	12 "		12 "	7 "		7 "

Wie man sieht, sind die Schwellenwerte beim stationären Verfahren nicht nur höher als beim steigenden Verfahren, sondern überragen auch die Schwellen beim sinkenden Verfahren. Die relativ beste Unterscheidungsfähigkeit zeigt sich somit beim vorangehenden Ruhereiz. Die relativ schnelle Intermitenz gleich intensiver Reize während derselben Zeit drückt die Unterschiedsempfindlichkeit etwas

herunter, am meisten leidet dieselbe unter vorangehenden relativ langsameren Intermittenzen der Reize.

Dass dabei die psychologischen Faktoren der Veränderungsauffassung und des Kontrastes zwischen Ruhe- und Veränderungseindruck nicht die ausschlaggebende Rolle spielen können, beweist der Umstand, dass die Schwellenwerte des stationären Verfahrens höher sind als die des sinkenden. In beiden Fällen geht man ja vom Ruheeindruck aus, so dass für die Versuchsperson das Flimmern in beiden Fällen plötzlich und unmittelbar nach der vorangehenden permanenten Empfindung entgegenspringt. Die beim stationären Verfahren stattfindende nachträgliche kurze Steigerung der Intermittenzgeschwindigkeit konnte dabei nach unseren vorangehenden Erfahrungen den Schwellenwert höchstens herabdrücken. Wäre es daher möglich gewesen, völlig gleiche objektive Verhältnisse wie beim sinkenden Verfahren herzustellen, so würden die Werte des stationären Verfahrens relativ noch höher ausfallen.

Die subjektiven Bedingungen beim Vergleich mit dem steigenden Verfahren sind auch irrelevant, da ja in beiden Fällen der Schwellenwert letzten Endes subjektiv durch allmähliche Verfeinerung der Flimmererscheinung erreicht wird. Die Erhöhung des Wertes beim stationären Verfahren ist somit in erster Linie den objektiven Bedingungen zuzuschreiben, wie sie durch Einwirkung des Ruheizes im Gegensatz zu einer solchen von intermittierenden Reizen gegeben ist.

Dass es sich bei unseren Befunden in erster Linie um objektive Erregungs- und Restitutionsprozesse handelt, sieht man deutlich aus der bzw. Vergleichung der relativen Herabdrückung unserer gewöhnlichen Schwellenwerte dem stationären Verfahren gegenüber bei allen drei Helligkeiten.

Tabelle VIII.

Versuchsperson Wa.

	Helligkeiten		
	klein	mittel	gross
Differenz zwischen dem stationären und steigenden Verfahren.	0,8	1,0	1,4
Differenz zwischen dem stationären und sinkenden Verfahren.	0,6	0,5	0,2

Man sieht aus der Tabelle ohne weiteres, dass bei steigender Reizintensität die Differenz zwischen den Werten bei steigendem und stationärem Verfahren steigt und zwischen den Werten des sinkenden und stationären Verfahrens sinkt. Da die subjektiven Bedingungen bei Steigerung der Helligkeit ziemlich dieselben bleiben dürfte, so ist zu schliessen, dass das beobachtete Verhältnis auf die objektiven Prozesse der optischen Erregung zurückzuführen ist. Aus unserer Tabelle leiten wir noch zwei interessante Sätze ab. Vergleicht man die Tabelle VIII mit Tabelle V, so folgt, dass die Werte des stationären und des steigenden Verfahrens bei Steigerung der Intensität in demselben Sinne auseinanderfallen wie die Werte des sinkenden und des steigenden Verfahrens. Andererseits aber, da die Werte des stationären und des sinkenden Verfahrens sich bei Steigerung der Intensität annähern, so kann man annehmen, dass die Steigerung der Intensität des vorhergehenden Ruheizes dem Sinne nach dieselbe Einwirkung auf den Schwellenwert ausübt wie die Intermittenz desselben Reizes. Diese Wirkung ist, wie wir an allen Werten sehen können, die Herabdrückung der Unterschiedsfähigkeit. Diesen Satz unterwerfe ich im nächsten Kapitel einer systematischen Prüfung. Hier haben wir noch zu behandeln das gemischte Verfahren und die Stellung unserer Methoden zum Zeitfaktor.

Da, wie wir bis jetzt gesehen haben, das sinkende und steigende Verfahren Werte liefern, die auf objektiv verschiedene Bedingungen der Dissimilation und Assimilation aufgebaut sind, so ist a priori zu erwarten, dass das gemischte Verfahren, welches in einem Hin- und Herprobieren besteht, prinzipiell ebenso unzulässig ist wie die Berechnung eines Mittelwertes aus Resultaten beider Hauptmethoden. Denn dabei wird gerade der bei jedem Hin- und Herprobieren sich verändernde Faktor der verschieden langdauernden und verschieden frequenten Intermittenzen eingeführt. Aber abgesehen von dieser Vernachlässigung der Konstanz der objektiven Bedingungen, wird bei diesem Verfahren auch die Einstellung der Versuchsperson sehr empfindlich disequilibriert. Das erwies sich aus folgender Versuchsreihe: Nachdem in normaler Verfahrensweise eine genügende Zahl der Schwellenwerte nach beiden Hauptmethoden festgestellt war, wurde ein Verfahren eingeschlagen, welches darin besteht, dass beide Methoden in einer Versuchsreihe jedesmal einander abwechseln.

Folgende Tabelle IX (die Werte nicht reduziert) zeigt eindeutig, dass das Durcheinander der Verfahrensweisen die ziemlich konstanten Schwellenwerte nach Hauptmethoden sehr empfindlich schwanken lässt.

Tabelle IX.
Versuchsperson Gr.

Kleine Helligkeiten				Mittlere Helligkeiten				Grosse Helligkeiten			
steig.	sink.	durcheinand.		steig.	sink.	durcheinand.		steig.	sink.	durcheinand.	
		steig.	sink.			steig.	sink.			steig.	sink.
8,9	9,2	8,5	8,8	9,4	10,1	9,7	9,6	9,9	10,5	9,6	10,1
8,8	9,0	8,3	8,5	9,4	10,2	9,3	9,6	9,9	10,5	9,8	9,7
8,8	9,2	8,5	8,3	9,4	10,0	9,4	9,6	9,9	10,4	9,4	9,7
8,7	9,3			9,4	10,1			9,9	10,5	9,7	9,6

Zahlenmässig drücken sich diese Schwankungen aus in den maximalen Abweichungen vom Zentralwert. Diese Abweichungen gebe ich wieder in nichtreduzierten Werten in Tabelle X.

Tabelle X.

Kleine Helligkeiten				Mittlere Helligkeiten				Grosse Helligkeiten			
steig.	sink.	durcheinand.		steig.	sink.	durcheinand.		steig.	sink.	durcheinand.	
		steig.	sink.			steig.	sink.			steig.	sink.
0,1	0,2	0,2	0,2	0	0,1	0,1	0	0	0,1	0,2	0,1
0,1	0,1	0,2	0,3	0	0,1	0,4	0	0	0	0,2	0,4

Diese Schwankungen der Werte bei einem und demselben Verfahren sind augenscheinlich dadurch bedingt, dass die Versuchsperson jedesmal das Kriterium ihres subjektiven Schwellenwertes ändern muss. Sie hat dabei keine Möglichkeit, auf die vorhergehende Bestimmung sich zu beziehen, dieselbe zur Sicherstellung ihres momentanen Urteils mit zu verarbeiten. Eine zielbewusste Rückbeziehung auf die vorhergehende Bestimmung bei einem homogenen Verfahren findet natürlich auch sonst nicht statt. Die Angaben der Versuchspersonen sind in dieser Hinsicht alle eindeutig. Trotzdem aber wirkt die Wiederholung desselben Verfahrens konsolidierend auf die ob-

jektive Festigkeit und subjektive Sicherheit des Schwellenurteils. Bei momentanen Schwankungen der Aufmerksamkeit oder bei den sonst irgendwie bestimmten mehr aktiven Feststellungen der gesuchten Erscheinung tritt daher nicht eine desorientierende Unsicherheit und sich „Völlig-gehen-lassen“ auf, sondern eine sehr zweckmässige Einstellung: Man erwartet einen schon einmal sichergestellten Eindruck. Wenn dabei auch die ausdrückliche Konstatierung: „Ich erkenne ihn wieder“, nicht stattfindet, so ist doch die Bewusstseinslage der Sicherheit vorhanden, die auf einen solchen Ursprung hindeutet. Aus eigenen Beobachtungen muss ich bestätigen, dass diese Sicherheit beim gemischten Verfahren völlig verschwindet

Am meisten ist die subjektive Sicherheit, dasselbe festgestellt zu haben, beim steigenden Verfahren ausgeprägt, was auch in den geringen Abweichungen der Maxima vom Zentralwert seine objektive Widerspiegelung wiederfindet. Durch die Allmählichkeit in der Vorbereitung des Schwellenwertes wird diese Rückbeziehung auf die vorhergehende Bestimmung besonders begünstigt.

Bei der Plötzlichkeit des Eintrittes des Flimmerns in dem sinkenden Verfahren werden bei der Versuchsperson keine anderen Prozesse angeregt als die Wertreaktion „Jetzt“. Ist bei dieser Plötzlichkeit ein scharfer Kontrast zum Ruheeindruck vielleicht begünstigend für die subjektive Sicherheit des einzelnen Urteils, so bietet das steigende Verfahren andere sehr erhebliche Vorteile für die Konstanz der Werte in einer ganzen Versuchsreihe.

Die Allmählichkeit des Überganges vom gröberen Flackern zu immer feineren Flimmerstadien erlaubt der Versuchsperson, mit grösster innerer Ruhe und Gelassenheit die Schwellenannäherung zu erwarten. Auch hat sie dabei die bequeme Möglichkeit, ihr Signal der Vorsicht bei dem für sie ganz bestimmten Stadium anzugeben und von da aus ihre volle Aufmerksamkeit walten zu lassen. Mit anderen Worten, sie wird nicht „übrumpelt“.

Die Bedeutung der Gesamtheit der subjektiven Faktoren spiegelt sich gut in folgender Versuchsreihe. Man führt nach der Schwellenbestimmung nach der einen und der anderen Methode eine Verifikation des Urteils durch weitere Steigerung oder Senkung der Geschwindigkeit ein. Dabei zeigt sich frappant die Überlegenheit des steigenden Verfahrens. Es wird zum Beispiel zuerst nach dem sinkenden Verfahren eine Schwelle bestimmt. Daraufhin, nach der Abgabe des Urteils, steigere ich die Geschwindigkeit, bis

das Flimmern eben aufhört. Man sollte meinen, dass es keine nennenswerte Steigerung sein soll, höchstens „ein feines Regulierungsspiel“, wie sich Krusius diesbezüglich ausdrückt. Tatsächlich ist aber die Steigerung nicht unbeträchtlich, wie die Tabelle XI zeigt.

Tabelle XI.
Versuchsperson Jan.

Bestimmung nach dem sinkenden Verfahren	Daraufhin die Verifikation durch Steigerung
8,3	8,6
8,6	9,1
7,9	8,7
8,3	8,9
8,2	9,1
8,5	9,5

Man kann somit die Geschwindigkeit eine Zeitlang steigern, ohne dass eine Veränderung der Erscheinung, welche zum Kriterium der Schwellenbestimmung dient, eine nennenswerte Veränderung erleidet.

Eine solche Breite der Variation der objektiven Geschwindigkeit ohne Veränderung der subjektiven Erscheinung ist bei dem steigenden Verfahren nicht anzutreffen. Bestimmt man die Schwelle zuerst durch steigendes Verfahren und senkt man dann die Geschwindigkeit, so verschwindet sofort die Schwellenerscheinung — das ebenmerkliche Flimmern. Folgende Tabelle XII weist in erster, vertikalen Reihe die Schwellenwerte nach steigendem Verfahren, in zweiter Reihe die Resultate der Verifikation nach sinkendem Verfahren bei der Senkung um bloss eine Periode pro Sekunde.

Tabelle XII.
Versuchsperson Jan.

Bestimmung nach dem steigenden Verfahren (das Flimmern ist eben verschwunden)	Daraufhin die Verifikation durch Senkung um eine Periode pro Sekunde
8,8	Das ebenmerkliche Flimmern tritt sofort ein.
8,5	
8,6	
8,7	
8,4	
8,3	
8,5	
8,4	
8,3	
8,3	
8,4	

Da bei dieser Versuchsperson auch in anderen Versuchsreihen das sinkende Verfahren nicht immer grössere Werte erwiesen hat als das steigende, so konnte man vielleicht in dieser Abweichung von der Regel den Grund suchen wollen für die Besserleistungen des steigenden Verfahrens. Ich teile daher die Ergebnisse der Verifikationen bei der Versuchsperson Wa., die die grösste Übung und Sicherheit in unseren Versuchen erlangt hat, mit.

Tabelle XIII.
Versuchsperson Wa.

1. Sinkendes Verfahren		2. Danach Steigerung	1. Steigendes Verfahren	2. Danach Senkung um eine Periode
9,2	→	10,2	8,8	} → { Das ebenmerkliche Flimmern tritt sofort ein.
10,0	→	10,3	8,7	
10,0	→	10,1	8,5	
10,0	→	10,3	8,6	
10,0	→	10,3	8,6	
10,0	→	10,4	8,7	
10,0	→	10,4	8,5	

Schliesslich ergibt die weitere Steigerung nach der Bestimmung mittels Steigerung keine bessere Verschmelzung, die weitere Senkung nach der Bestimmung mit dem sinkenden Verfahren immer eine ausgeprägtere Erscheinung (gröberes Flimmern). Dadurch wird die Versuchsperson im zweiten Falle hier und da verleitet, den Schwellenwert später anzugeben, und so entsteht eine grössere Schwankung der Schwellenwerte beim sinkenden Verfahren. Die objektiven Zeugnisse unserer Tabellen lassen uns aber schliessen, dass durch das steigende Verfahren, welches tiefere Werte ergibt und somit eine grössere Inanspruchnahme der erregbaren Substanz bedeutet, das Gleichgewicht zwischen Assimilation und Dissimilation so weit stabilisiert wird, dass auch von dieser Seite eine konstante Bedingung für die Schwellenbestimmung nach dieser Methode geschaffen wird.

Das empfiehlt das steigende Verfahren besonders für die Versuche, bei denen nur Einzelbestimmungen ins Gewicht fallen können, wie es zum Beispiel bei der Prüfung der Erholung in der Zeit der Fall ist, wo jeder weitere Versuch schon eine Modifikation des momentanen Dissimilation-Assimilationsverhältnisses repräsentiert.

Wenn die Werte bei diesem Verfahren auch gröbere Schwellen bedeuten, so sind sie im Gegensatz zu anderen Verfahren nicht nur

unter sich übereinstimmend, sondern auch sonst konstant. Der Zeitfaktor, der aus der Verlängerung oder Verkürzung der Prüfungszeit resultiert, übt auf die Bestimmungen nach der steigenden Methode keinen wesentlichen Einfluss aus, was wieder der Stabilisierung durch wirksamere, aber nicht ermüdende Reizung mit langsamen Intermittenzen zugeschrieben werden muss.

Um die Wirksamkeit des Zeitfaktors bei beiden Methoden zu prüfen, habe ich folgende Versuchsreihe angestellt. Nach der Schwellenbestimmung bei einem und anderem Verfahren hatte die Versuchsperson die Aufgabe, die Schwellenerscheinung mit derselben Aufmerksamkeit weiter zu beobachten und anzugeben, ob sie sich in der Zeit verändert. Die erreichte Intermittenzgeschwindigkeit war natürlich beibehalten.

Die Resultate illustriere ich in folgender Tabelle XIV.

Tabelle XIV.
Versuchsperson Wa.

Kleine Helligkeit							
steigendes Verfahren				sinkendes Verfahren			
Dauer des Versuches	Schwellenwert	Weitere Beobachtungen während		Dauer des Versuches	Schwellenwert	Weitere Beobachtungen während	
15 "	8,4	10 "	} Das Flimmern fängt nicht an	15 "	10,1	4,0 "	} Das Flimmern verschwindet
15 "	8,5	10 "		15 "	10,1	3,5 "	
15 "	8,5	15 "		15 "	10,0	4,0 "	

Grosse Helligkeit

steigendes Verfahren				sinkendes Verfahren			
Dauer des Versuches	Schwellenwert	Weitere Beobachtungen während		Dauer des Versuches	Schwellenwert	Weitere Beobachtungen während	
15 "	7,5	20 "	} Das Flimmern fängt nicht an	15 "	10,1	6,4 "	} Das Flimmern hört dann auf
15 "	7,3	20 "		15 "	10,1	9,2 "	
15 "	7,5	20 "		15 "	10,1	7,8 "	
15 "	7,5	20 "		15 "	10,1	10,0 "	
15 "	7,5	20 "		15 "	10,1	6,0 "	

Man sieht, dass bei der grossen wie kleinen Helligkeit des intermittierenden Reizes eine längere Beobachtung bei sinkendem Verfahren die Schwellenerscheinung zum Verschwinden bringt, so dass je länger die Beobachtung, desto tiefer muss man mit

der Senkung der Geschwindigkeit gehen, um das eben merkliche Flimmern zu erhalten.

Bei steigendem Verfahren aber ist der Schwellenwert so tief, dass zeitliche Momente und mit ihnen vielleicht die Schwankungen der Aufmerksamkeit, die bei einer dauernden Beobachtung auftretenden Augenbewegungen usw. den Wert nicht mehr zu verändern vermögen.

Ich halte mich daher für berechtigt, entgegen der üblichen Ansicht und der durchgehenden Praxis der Flimmerphotometrie das steigende Verfahren zur Grundlage aller weiteren psychophysischen Bestimmungen im Gebiete der Flimmererscheinungen zu machen.

Sollte in unseren weiteren Versuchen unter dem Einfluss bestimmter Faktoren Senkungen der Werte stattfinden, so würden die Resultate äusserlich plastischer wirken, wenn den Ausgangspunkt die höheren Werte des sinkenden Verfahrens bildeten. Innerlich werden aber die Resultate desto überzeugender sein, je tiefer der Normalwert ist, wie das bei dem steigenden Verfahren der Fall ist.

6. Das Flimmern und die optische Ermüdung.

Unsere bisherigen Erfahrungen haben gezeigt eine ausserordentliche Labilität der Schwellenerscheinungen beim Übergang vom permanenten Eindruck zum Flimmern, teilweise auch beim umgekehrten Verfahren. Bei vollkommen gleichen objektiven Bedingungen der Lichtintensität, der Adaptation usw. sind die Schwellen an verschiedenen Tagen bei verschiedener allgemein psychischer Disposition der Versuchsperson verschieden gross. Nicht nur vorhergehende optische Reize permanenter oder intermittierender Natur oder die zeitliche Überdauer der Schwellenerscheinung selbst drücken die Schwellenwerte herab, sondern dasselbe Resultat bekommt man bei einer gewissen geistigen Depression oder Ermüdung trotz angestrenzter Aufmerksamkeit.

Es liegt daher nahe, die Herabdrückung der Werte bei vorhergehender Reizung des optischen Organs auch als Folge einer optischen — zuerst peripher und zentral gedachter — Ermüdung aufzufassen. Man bedenke aber bei diesem praktisch sehr naheliegenden Schluss, dass zum Beispiel auch Ablenkung der Aufmerksamkeit die Schwellenwerte herunterdrückt, wie ich in unserem Falle in einer späteren Mitteilung eingehend beschreiben werde. Auch beim Adaptationsvorgang werden bestimmte Schwellenwerte verschoben usw.

Somit kann man dort, wo eine Ermüdung sonst nachgewiesen ist, eine Herabdrückung der Schwellenwerte erwarten, nicht aber umgekehrt: wo eine Verschiebung der Werte stattfindet, darf nicht als Ursache ohne weiteres eine Ermüdung angenommen werden. Auch ist die Natur der angenommenen Ermüdung, ebenso wie ihr Sitz keineswegs bestimmt anzugeben. Sollte man die Ermüdung psychologisch bestimmen, so tritt bei dieser Betrachtungsweise die Komplikation durch die subjektive Ermüdung und die damit verbundenen Unlustgefühle und allerlei Spannungen ein: Die subjektive Konstatierung der Ermüdung mit Hilfe solcher Kriterien steht nämlich sehr oft im Gegensatz zu der Grösse der geleisteten psychischen Arbeit. Gerade bei der anfangenden starken objektiven Inanspruchnahme des Organismus oder seiner Teile wird infolge der Anspannung der psychischen Energie eine bessere Leistung geliefert, wie sie zum Beispiel in den bekannten Überkompensationserscheinungen hervortritt. (Vgl. die Untersuchungen der Kraepelin'schen Schule über psychische Arbeit, Ermüdung und Erholung in Kraepelin's Psychologischen Arbeiten.) Andererseits braucht man die Herabsetzung der Unterschiedsempfindlichkeit als Mass der psychischen Leistung nicht als Folge der Ermüdung zu betrachten, sondern man kann sie auf allgemeine Schwierigkeiten der Schwellenbestimmungen zurückführen. So haben Leuba¹⁾ und Bolton²⁾ die bekannten Griesbach'schen Feststellungen über den Zusammenhang der Ermüdung und Schwellenwerte in obigem Sinne angezweifelt. (Allerdings hat Griesbach seine Behauptungen in der „Energetik und Hygiene des Nervensystems“ 1895 auf Grund neuer Untersuchungen³⁾ aufrechterhalten dürfen.)

Eine mehr objektive physiologische Bestimmung der Ermüdung, wenigstens im Gebiete der optischen Erscheinungen, ist ebensowenig definitiv geliefert. Hier herrscht noch immer eine grosse Begriffsverwirrung trotz der Orientierung an den Anschauungen E. Hering's über die Natur der Prozesse in der lebendigen Substanz. So hat, wie wir oben gesehen haben, Braunstein den Befund von Brücke, den erhöhten subjektiven Nutzeffekt anscheinend als Ermüdung aufgefasst, was eigentlich gerade der Gegensatz von Ermüdung sein sollte. Die Unbestimmtheit des Ermüdungsbegriffes macht sich in

1) Leuba, Psych. Review Bd. 6.

2) Bolton, Kraepelin's Psychol. Arbeiten Bd. 4.

3) Griesbach, Internat. Arch. f. Schulhygiene Bd. 1. 1905.

der neuesten Untersuchung von Fröhlich geltend, wo der Autor die Adaptation als Ermüdungserscheinung ansprechen möchte. Wenn er sagt: „der Begriff der Ermüdung wäre sicher viel zu eng gezogen, würde man unter der Ermüdung nur (gesperrt A. G.) den vollkommenen Erregbarkeitsverlust durch eine Reizung verstehen“¹⁾, so muss dagegen behauptet werden, dass niemand den Begriff der Ermüdung vernünftigerweise derart fassen möchte. Der vollkommene Verlust der vitalen Eigenschaft ist eine definitive Zerstörung der lebendigen Substanz und nicht ihre Ermüdung. Ein Zustand kann nur so lange Ermüdung heissen als eine Erholung immer noch stattfinden kann.

Sogar bei E. Hering, dessen Anschauungen zu einer strengeren Bestimmung der Ermüdung zwingen, ist der Begriff derselben nicht völlig herausgearbeitet. Einerseits wird die absteigende Änderung der lebendigen Substanz, d. h. der Zustand, in dem Dissimilation immer grösser als Assimilation wird, als ermüdende bezeichnet²⁾. Andererseits aber polemisiert er fortwährend gegen die sogenannte Ermüdungstheorie, nach welcher jeder auch normale mässige Reiz als Ermüdungsursache betrachtet wird. Die Adaptation an einen stetig wirkenden Dissimulationsreiz wird von Hering als Folge der Selbststeuerung des Stoffwechsels aufgefasst und als Zustand einer blossen Unterwertigkeit bezeichnet. Die Abnahme der Dissimilationserregbarkeit und der Helligkeit der Farbe als Ermüdung zu bezeichnen, lehnt aber Hering ab aus dem Grunde, weil die durch diese „Ermüdung“ bedingte Abnahme der Helligkeit nie weiter gehen konnte als bis zum erwähnten Mittelgrau³⁾. So wird von einer „innerhalb weiter Grenzen bestehenden Uermüdlichkeit des Sehorgans“ gesprochen. Eine eigentliche Ermüdung oder vielmehr Überermüdung kann hiernach nur eintreten, wenn der Lichtreiz ein übermässiger und die Bedingungen der Assimilierung zum Beispiel durch vorübergehende Erschöpfung des Materials gestört sind⁴⁾.

Ich muss gestehen, es ist mir nicht ganz klar geworden, wodurch die Ermüdung eines in weiten Grenzen unermüdbaren Organs von seiner Überermüdung sich unterscheiden soll.

1) Fröhlich, Beiträge zur allgemeinen Physiologie der Sinnesorgane. Zeitschr. f. Sinnesphysiol. Bd. 48 S. 133.

2) E. Hering, Über Ermüdung und Erholung des Sehorgans. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. 37 S. 28 f.

3) E. Hering, Grundlagen der Lehre vom Lichtsinn 1907 S. 107 f.

4) Über Ermüdung usw. S. 33.

Unter dem Einfluss dieser theoretischen Auffassung von der Unermüdbarkeit des Sehorgans und wohl auch des Beispieler Hering's selbst, der in seinen klassischen Untersuchungen zur Lehre vom Lichtsinn (1878) ausschliesslich mit sehr mässigem Licht arbeitete — um, wie er sich ausdrückte, unreine Resultate infolge starker Reizung zu vermeiden —, ist es üblich geworden, innerhalb physiologisch mittleren Intensitäten zu arbeiten und die Prüfung der Ermüdung infolge starker Reizung zu unterlassen. Ähnlich wird die „gute“ Helladaptation (15—20 Minuten in der Sonne) als die Grenze einer Inanspruchnahme des Sehorgans stillschweigend betrachtet. So wurde neuerdings der Vorgang der Hell- und Dunkeladaptation von Piper¹⁾ untersucht, ohne dass die naheliegende Frage entstanden ist: Wie verläuft die wirkliche Ermüdung und Erholung des Sehorgans? Die traditionelle Schonung des Auges findet ihren Ausdruck auch in der Auffassung von den starken Reizungen als nicht mehr rein physiologischen, sondern schon pathologischen Bedingungen, wie es zum Beispiel von H. C. Hamaker²⁾ am Eingange seiner Untersuchung ausgesprochen ist. Demgegenüber muss ich die Auffassung vertreten, dass jede Reizung, insofern sie keine dauernde Schädigung der vitalen Interessen des Individuums mit sich bringt, immer noch in den Bereich der „physiologischen“ Bedingungen und Untersuchungsobjekte hineingehört. Und es muss des schönen Wortes von Purkinje gedacht werden „... Auf dem Standpunkte der reinen Naturforschung gibt es ebensowenig pathologische Zustände, als es für den Botaniker ein Unkraut, für den Chemiker einen Unrat gibt. Diese Begriffe sind relativ und haben nur insofern Gültigkeit, als sie der Erreichung irgendeines gegebenen Zweckes hinderlich sind“³⁾. Und wenn schon bei starker Reizung „unreine“ Resultate gewonnen werden (wie ist es übrigens mit der Lehre von der weitgehenden Unermüdbarkeit des Auges zu vereinbaren?), so ist dabei zu bedenken, dass „unrein“ dabei bloss einen Komplex von Bedingungen und Folgen bedeutet, die der Sache nach vielleicht nicht auseinandergelassen werden können. Als Komplex ist aber die beobachtete Erscheinung ebenso eine vitale Äusserung wie jede andere, und mit ihrer Beschreibung wird vielleicht sogar der erste Schritt zur weiteren Analyse gemacht. Ich werde daher im folgenden

1) Piper, Zeitschr. f. Sinnesphysiol. Bd. 15.

2) H. C. Hamaker, Over Nabeelden S. 27. Utrecht 1899.

3) J. Purkinje, Beobachtungen und Versuche zur Physiologie der Sinne. Bd. 1 S. 5. Prag 1823.

gerade starke Reizungen anwenden, um Bedingungen zu schaffen, bei denen eine wirkliche optische Ermüdung vorausgesetzt werden kann, und glaube auf die Weise zu der experimentellen Klärung des Ermüdungsbegriffes beizutragen.

Innerhalb unserer Tatbestände der Flimmerschwellen ergeben sich für systematische Prüfung der Nachwirkungen vorhergehender Reize folgende Bedingungen. Bei jeder der untersuchten Helligkeiten des flimmernden Loches wird zuerst nach steigendem Verfahren die normale, an und für sich schon ziemlich tiefe Schwelle bestimmt. Danach findet eine Reizung der Augen mit einem starken Dauerlicht statt. Unmittelbar darauf werden fortlaufende, durch sehr kurze Pausen voneinander getrennte Bestimmungen der Schwelle mittels unseres steigenden Verfahrens vorgenommen, bei welchem, wie oben erwiesen, jede einzelne Bestimmung unter genügend stabilisierten psychologischen und physiologischen Bedingungen geschieht.

Da die vollkommene Helladaptation des öfteren als eine Ermüdungserscheinung betrachtet wird, so galt es in unseren Versuchen zuerst Einwirkungen derselben auf die Schwellenwerte zu bestimmen. Ich habe dazu bei allen drei Helligkeiten zuerst die Schwellenwerte in normalen Umständen bestimmt. Diese bestehen in einer 10 Minuten langen Beobachtung des weissen Schirmes, der annähernd die Helligkeit des flimmernden Loches besitzt. Danach hatte die Versuchsperson in den Sommermonaten 1915 15 Minuten lang im Hofe des Laboratoriums die weissen Wolken mit ihrem Blick verfolgt, und unmittelbar darauf wurden einzelne Schwellenbestimmungen vorgenommen. In folgender Tabelle XV sind die Werte vor und nach der guten Helladaptation für alle drei Helligkeiten, von denen die ersten zwei im Vergleich zur Helligkeit der weissen sonnenbelichteten Wolken unendlich klein sind, zusammengestellt.

Tabelle XV.
Versuchsperson Wa.

Kleine Helligkeiten		Mittlere Helligkeiten		Grosse Helligkeiten	
vor	nach	vor	nach	vor	nach
7,8	8,0	7,1	7,1	6,7	6,7
8,0	8,0	7,1	7,2	6,7	6,7
8,0	7,9	7,2	7,1	6,7	6,7
8,0	8,0	7,1	7,1	6,6	6,6
8,0	8,0	7,1	7,1	6,6	6,8
—	—	7,1	7,1	6,6	6,7

Die Werte sind nicht reduziert.

Die Tabelle zeigt eindeutig für alle drei Helligkeiten, dass die Bedingungen unserer Normalversuche alle dieselben sind wie einer guten Helladaptation, da dieselbe nicht vermag, die im Normalversuch gewonnenen Werte herunterzudrücken. Ausserdem aber bleiben nach der guten Helladaptation die Werte in der ganzen fortlaufenden Versuchsreihe auf derselben Höhe stehen, so dass die Helladaptation ein Verhältnis zwischen Dissimilation und Assimilation bedeutet, welches sich — bei fortdauernden, gegen den Adaptationsreiz unendlich kleinen Dissimulationsreizen — nicht ändert. Das wollen wir uns merken für den Vergleich der Helladaptation und der Ermüdungserscheinungen! Dieselben werden nunmehr provoziert durch eine Lichtquelle von 400 Kerzen, die durch eine dünne Mattglasscheibe abgeblendet ist, in dem Abstand von 1,25 m Luftlinie von den Augen der Versuchsperson sich befindet, und eine weissbeleuchtete Fläche von 12 cm Diameter darbietet. Diese Reizungen vor neuen Schwellenbestimmungen dauern in verschiedenen Reihen 45, 90 und 180 Sekunden bei allen drei Helligkeiten des flimmernden Loches. Jede Schwellenbestimmung dauert 12—15 Sekunden, zwischen zwei Bestimmungen ist eine Pause von 10 Sekunden eingeschoben. Der Übersichtlichkeit halber teile ich die Resultate in graphischer Darstellung nebst Angabe der Periodenzahl pro Sekunde, bei welcher das Flimmern jedesmal eben aufhört, mit.

Aus der Kurventafel (Taf. II) sieht man bei allen drei angewandten Helligkeiten des flimmernden Loches: Je länger die Ermüdung durch den vorhergehenden Lichtreiz, 1. desto tiefer fällt die Unterscheidungsfähigkeit im ersten Moment nach der aufgehobenen Ermüdung. 2. Die Norm wird dabei aber erreicht annähernd in demselben Zeitintervall, welcher für jede andere Helligkeit einen etwas anderen Wert besitzt. Mit anderen Worten, je länger die Ermüdung, desto relativ rascher steigt die Erholungskurve bis zur Norm. 3. Die Unterscheidungsfähigkeit, nachdem sie die Norm erreicht hat, steigt weiter und wird auf eine Zeitlang desto besser, je länger die primäre Ermüdung gedauert hat. Es findet sozusagen eine Überkompensation der herabgedrückten Leistung statt, die innerhalb der untersuchten Grenzen desto grösser ist, je grösser die primäre Herabdrückung war. Vergleicht man die Resultate, gewonnen bei verschiedenen Helligkeiten, so sieht man, dass 4. bei derselben Zeit der primären Ermüdung je grösser die Helligkeit, desto

kleiner die Senkung der Unterschiedsfähigkeit gegen die Norm im ersten Moment nach der aufgehobenen Ermüdung. 5. Diese Differenzen der Senkungen der Unterschiedsempfindlichkeit unter die Norm bei zwei verschiedenen Helligkeiten werden kleiner, je grösser die Ermüdungszeit. 6. Je tiefer die Norm, desto kleiner der Senkungseffekt bei Verdoppelung der Ermüdungszeit.

Auf Grund dieser Gesetzmässigkeiten kann man versuchen, ein Bild des Ermüdungs- und Erholungsverlaufes zu konstruieren.

Der Zustand des optischen Apparates bei den „normalen“ Bestimmungen ist als Adaptation anzusprechen. Denn hat der Intermittenzreiz konstante Intensität, so liefern alle nacheinanderfolgenden Bestimmungen denselben konstanten Schwellenwert. Die psychophysische Funktion des optischen Apparates bleibt unabhängig von der Zeitkomponente, womit besagt wird, dass der physiologische Zustand des optischen Apparates bei der angewandten Inanspruchnahme völlig konstant bleibt und in der Zeit weder eine Verminderung noch eine Vermehrung der erregungsfähigen Substanz stattfindet. Für den Schwellenwert in diesem Adaptationszustande kommt in Betracht nur die Reizungsmenge, ausgedrückt durch die Dauer, Frequenz und Intensität der vorhergehenden Intermittenzreize. Die Grösse der Ruhepausen zwischen einzelnen Versuchen und die Zahl der aufeinanderfolgenden Versuche in diesem Zustande der der Adaptation an den Intermittenzreiz ist indifferent für den Schwellenwert. Das besagt wieder, dass im eigentlichen Sinne des Wortes kein wirklicher Prozess des Abbaus und des Aufbaus der lebendigen Substanz an der psychophysischen Funktion dabei teilnimmt. Somit ist der Reiz im Adaptationszustande keine Bedingung für das Einsetzen spezieller Regulationsmechanismen des Stoffwechsels.

Anders ist es bei einer merklichen Ermüdung des optischen Apparates. Ist das Zeichen einer Adaptation die Konstanz der Schwellenwerte in der Zeit, so zeigt sich die Ermüdung in einer bestimmten Inkonstanz der Schwellenwerte in der Zeitfolge. Als Maass der Ermüdung nehmen wir an die Senkung des Schwellenwertes unter die Norm, welche erhalten wird durch die Herstellung einer vollkommenen Adaptation. (Diese wird in unseren Versuchsbedingungen hergestellt durch Reizung mit relativ langsameren Intermittenzen und drückt sich aus durch relativ tiefe Werte.) Von diesem Maass aus besehen, hängt die Ermüdung ab in den unter-

suchten Bedingungen erstens von der Ermüdungszeit, zweitens von dem Adaptationszustande (der Grösse des Intermittenzreizes).

Die Länge der Ermüdungszeit vergrössert die Ermüdung im ersten Moment nach dem aufgehobenen Ermüdungsreiz. Doch die antagonistischen Prozesse setzen jetzt desto stärker ein, je stärker die Ermüdungsreizung war. Das folgt aus der Tatsache, dass die Norm dabei in annähernd gleichen Zeiten hergestellt wird. Auch während der Ermüdungsreizung selbst setzen die antagonistischen Prozesse desto stärker ein, je stärker die Inanspruchnahme des optischen Apparates war. Das folgt aus der Tatsache, dass bei Steigerung der Intensität des Intermittenzreizes eine relative Verkleinerung der Ermüdungseffekte stattfindet. Dass auch der Zeitfaktor innerhalb bestimmter Grenzen teilweise kompensiert wird, folgt aus dem Umstand, dass, je grösser die Ermüdungszeit, desto kleinere Differenzen der Senkungen der Schwellenwerte bei zwei verschiedenen Helligkeiten zu bemerken sind.

Die auffallendste Erscheinung innerhalb dieser antagonistischen Prozesse, die der Ermüdung entgegenarbeiten, bildet endlich die der Ermüdungsgrösse proportionale Steigerung der Leistungsfähigkeit über die Norm hinaus.

Die optische Ermüdung kann auf Grund dieser Momente als ein wirklicher physiologischer Prozess aufgefasst werden, der innerhalb der Reizungszeit einen, und nach derselben einen anderen Verlauf aufweist. Schon innerhalb der Reizungszeit setzt eine Komponente ein, welche in ihrer Reinheit als Erholung bezeichnet werden kann, und deren Verlauf unsere Kurven abbilden.

Die Helladaptation, wie sie durch 15 Minuten lange Reizung mit reflektiertem Sonnenlicht hergestellt ist, kann nicht als Ermüdungszustand bezeichnet werden, da die Adaptation eine stabile, die Ermüdung eine schnell veränderliche Bedingung darstellt. Ebenso wie es eine negative Abweichung von dieser Stabilität gibt, gibt es unter bestimmten Bedingungen auch eine positive Abweichung, wie sie in dem Zustande der übernormalen Leistungsfähigkeit des optischen Organs sich zeigt. Die stabile Funktionsweise des optischen Apparats, durch einen bestimmt gearteten Reiz hervorgebracht, bildet die untere Grenze des Ermüdungszustandes. Die obere ist in dem Zustand einer völligen Reizlosigkeit zu betrachten. Die maximale Grösse des Reizes, deren Überschreitung den veränderlichen Zustand der Ermüdung hervorrufen kann, bestimmt die absolute Adap-

tation. Kleineren Reizen entsprechen relative Adaptationen. Ist die Grenze zwischen absoluter Adaptation und Ermüdung scharf gezogen durch die Charaktere der Stabilität und Veränderlichkeit in der Zeit, so ist die Verschiedenheit der relativen und absoluten Adaptationen nicht durch die Form der Leistungskurve, sondern nur durch ihre Höhe gekennzeichnet. Der Übergang von einem Adaptationszustande zu dem anderen hat als seine stabile Grenze die Höhe der Leistung bei der zweiten Adaptation und kann daher in keiner Weise mit dem Ermüdungs- oder Erholungsprozess verglichen werden.

Gegen die Ausdeutung der gewonnenen Kurven als einen reinen Ausdruck einer Erholung der erregbaren Substanzen des optischen Apparates könnte folgendes erhoben werden. Bei der starken, anhaltenden Reizung könnte eine mehr oder weniger dauernde reflektorische Pupillenverengerung stattfinden, die bei der aufgehobenen Reizung allmählich verschwindet. Die erreichte Kurve der Schwellenwerte würde daher ebensogut die Folge verschiedener Lichtquanta sein, die durch verschiedene Grösse der Pupillenweite in verschiedenen Zeiten der Prüfung zur Netzhaut gelangen. Um dies zu entscheiden, habe ich einerseits mit künstlicher, minimal weiter Pupille gearbeitet, anderseits eine Reihe von Prüfungen nach einer maximalen Homotropin-erweiterung und Erstarrung der Pupille vorgenommen. Die Versuche beider Art sind in dem Sinne ausgefallen, dass, wenn auch verschiedene Pupillenweiten bei derselben Intermittenzhelligkeit verschiedene Normalwerte bedingen, die Gesetzmässigkeit unserer Ermüdungs- und Erholungskurve dieselbe bleibt, ob man mit künstlich erstarrter oder normal beweglicher Pupille arbeitet. Ein zweiter Einwand wäre mehr psychologischer Natur. Man könnte denken, dass das flimmernde Loch in seiner Helligkeit durch das auftretende dauernde Nachbild beeinträchtigt wird, und dass dieses Nachbild um das Loch sich lagernd, die Umgebung desselben verändert. Die Veränderungen der subjektiven Helligkeiten des Loches und seines Kontrastes mit der Umgebung könnte somit den Verlauf unserer Kurve bestimmen. Was den ersten Punkt anbelangt, so überzeugt man sich leicht, dass auch bei der kleinsten Helligkeit des flimmernden Loches und intensivsten negativen Nachbildern die Helligkeit des Loches sich während der Dauer der Reihe nicht wesentlich verändert. Auch verschwindet das Nachbild lange vor dem Schluss der Untersuchung,

die eine Kurve ausmacht. Nur im ersten Moment, nach einer 3 Minuten langen Ermüdung, tritt manchmal eine allgemeine Dunkelheit auf — wohl als Erscheinung des sukzessiven Helligkeitskontrastes zu dem Blendungsweiss der Ermüdungsquelle. Aber auch hier ist der Schwellenwert nicht besonders verschieden von dem der zweiten oder dritten Prüfung.

Um festzustellen, inwiefern die Veränderung der Umgebung eine Rolle spielen konnte, habe ich die Helligkeit des Schirmes einmal gegen die des Loches gesteigert und einmal gesenkt, und zwar so weit, bis das negative Nachbild der Ermüdungsquelle im ersten Falle stärker hervortrat, im zweiten Falle aber sehr schwach zu sehen war. Die wiederholte Prüfung ergab, im Vergleich zu der gewöhnlichen gleichen Beleuchtung des Schirmes und des Loches, folgendes Resultat: Zwar ist der Normalwert in allen drei Fällen bei derselben Flimmerhelligkeit ein anderer, die Senkung der Schwelle nach der Ermüdung und ihre spätere Erhebung bleiben relativ dieselben. Endlich (und das ist das stärkste, weil das direkte Argument), habe ich in allen Versuchen das Verschwinden des Nachbildes notiert. Dasselbe verschwindet noch lange vor der Erreichung der Norm und ist auch insofern ohne Einfluss, als die Schwellenwerte, die unmittelbar vor und nach dem Verschwinden des Nachbildes aufgenommen sind, voneinander in keiner Weise differieren.

Die tabellarischen Belege bringe ich, um mich nicht zu wiederholen bei der Besprechung der Prüfungen mit monokularer Ermüdung. (S. Seite 525.)

7. Die konsensuellen Wirkungen und die Komponenten der optischen Ermüdung.

Wir haben bis jetzt die optische Ermüdung als ein Ganzes betrachtet, die Inanspruchnahme des peripheren Organs und der zentralen Partien in eins zusammengefasst. Auch Hering ist gezwungen, die Prozesse der Dissimilation und Assimilation dem Ganzen des nervösen Sehapparats zuzuschreiben, ohne eine Differenzierung nach dem Aufnahme- und Verarbeitungsapparat vorzunehmen. Diese der Sache nach für das psychophysische Geschehen im menschlichen Organismus mit gegebenen Mittel nicht lösbare Frage kann ich nicht erschöpfen wollen. Ich glaube aber, eine Methode angewandt zu haben, die uns wenigstens konkret vor das Problem des peripheren und des zentralen Anteils der optischen Ermüdung stellt. Sie be-

steht in folgendem Verfahren. Es werden die Schwellenwerte für das eine Auge, zum Beispiel das linke bestimmt. Das eine Mal geschieht das in normalen Umständen bei genügender Adaptation beider Augen an die entsprechende Schirmhelligkeit, indem durch einen auf den Kinnhalter angebrachten sagitalen Schirm nur das linke Auge imstande ist, das Flimmerloch (zentral fixiert!) zu sehen. Das rechte dagegen beobachtet die glatte weisse Schirmfläche. Daraufhin wird die Ermüdung des rechten Auges vorgenommen, indem das linke jetzt die Schirmfläche beobachtet. Nach der betreffenden Ermüdungszeit (45, 90 oder 180 Sekunden) wird sofort die fortlaufende Prüfung mit dem linken Auge vorgenommen. Nachdem nach einer Reihe von Versuchen die Norm erreicht ist und beibehalten wird, tritt eine 10 Minuten-Pause in den Prüfungen auf. Jetzt wird für das linke Auge wieder nach alter Regel die Norm bestimmt und nach einer entsprechenden direkten Ermüdung des linken Auges selbst die Erholungskurve für dasselbe aufgenommen. Man bekommt somit neben der Norm für monokulare Bestimmung eine Kurve, die bei konsensueller und eine, die bei direkter Ermüdung aufgenommen wird. Ist die Ermüdung ein rein peripherer Prozess, so würden die Werte für das linke Auge nach einer Einwirkung auf das rechte sich nicht von der Norm unterscheiden. Ist die Ermüdung ein rein zentraler Prozess, so würden die Werte bei konsensueller und bei der direkten Ermüdung gegen die Norm sich in gleicher Weise verändern. Dies war die einfache Überlegung, bei der gewiss alle Komplikationen, wie zum Beispiel Möglichkeiten einer reflektorischen Einwirkung auf den Ermüdungszustand des einen Auges, Möglichkeiten einer Verbindung zwischen beiden Augen auf den Zwischenstationen usw., vernachlässigt sind. Diese Überlegung brachte mich aber auf eine konkrete Fragestellung, und hier die Resultate meiner Prüfungen in der Kurventafel (Taf. III). Das erste, was daraus folgt, ist die Tatsache, dass es möglich ist, eine konsensuelle Ermüdung des Auges zustande zu bringen¹⁾.

1) Gildemeister (Über die Wahrnehmbarkeit der Lichtlücken. Zeitschr. f. Sinnesphysiol. Bd. 48 S. 256 ff.) hat bemerkt, dass mit der Zeit auch das nicht benutzte Auge weniger fähig wird die Lichtunterbrechungen zu erkennen. Diesen Tatbestand für sich selbst genommen dürfte er aber nur als eine konsensuelle Einwirkung bezeichnen können, keinesfalls aber wie er es macht, schon als Wirkung einer zentralen Ermüdung auslegen.

Vergleicht man den Ermüdungs- und Erholungsverlauf bei konsensueller und direkter monokularer Reizung, so ergibt sich nämlich:

1. Bei allen Helligkeiten des flimmernden Loches und allen Ermüdungszeiten ist die Verschlechterung der Unterscheidungsfähigkeit im ersten Moment nach dem aufgehobenen Ermüdungsreiz etwas grösser bei der direkten Ermüdung als bei der konsensuellen.

2. Bei der direkten Ermüdung wird die Norm meistens etwas später erreicht als bei der konsensuellen Ermüdung. In Fällen, wo diese letztere später aufgehoben wird, ist der Zeitvorsprung absolut sehr klein und jedenfalls kleiner als im umgekehrten Verhalten.

3. Bis zur Norm verlaufen beide Erholungskurven ziemlich gleich, bei der konsensuellen Ermüdung findet aber keine übernormale Verbesserung der Leistung nach der aufgehobenen Ermüdung statt, die direkte Ermüdung bringt mit sich dagegen die uns schon aus den „binokularen“ Versuchen bekannte Überkompensation der verschlechterten Leistungsfähigkeit.

4. Die Überkompensation der Ermüdung ist im allgemeinen desto ausgesprochener, je länger die Ermüdung war.

Die tiefere Senkung unter die Norm, späteres Erreichen derselben sind Zeichen eines intensiveren Ermüdungseffektes, und so können wir im allgemeinen schliessen, dass die direkte Einwirkung bei derselben extensiven und intensiven Grösse des Ermüdungsreizes grössere Effekte verursacht als die konsensuelle Reizung. Gleichzeitig aber dürfen wir die Vermutung wagen, dass die überkompensatorischen Effekte in erster Linie den Restitutionsprozessen der **Peripherie** zuzuschreiben sind, da sie ausschliesslich bei der direkten Reizung vorkommen. Es bleibt dahingestellt, und es wird sich vielleicht eine Möglichkeit einer experimentellen Prüfung darbieten, ob nicht bei noch intensiveren Ermüdungseinwirkungen auch die konsensuelle Reizung einen überkompensatorischen Effekt zeitigen wird. Die Frage nach dem zentralen Anteil der optischen Ermüdung wird auch nur dann als genügend gelöst zu betrachten sein, wenn es uns gelingen wird, durch Wirkung der erregenden und lähmenden Gifte auf das Zentralnervensystem die zentralen Komponente bei konstanter peripherer Einwirkung zu variieren. Daneben bleibt es uns noch übrig, zu studieren, welche Grösse der Schwellensenkung eine möglichst grosse Aufmerksamkeitsablenkung und Ver-

teilung mit sich bringt, um auf die Weise die Wirkungen der objektiven und subjektiven Faktoren gegeneinander abzumessen und so einen konkreten Beitrag zu liefern zu der Lehre, die eine Trennung des wirklichen Unterscheidungsvermögens und der durch die reine Funktionstüchtigkeit des Organs bedingter Unterschiedsempfindlichkeit verlangt¹⁾.

Unsere Kurven können wir noch in folgender Weise ausnutzen, wenn es erlaubt ist, die jedesmal etwas verschiedene Normen bei monokularer und binokularer direkter Einwirkung als vergleichbare Ausgangspunkte zu betrachten. Diese Verschiedenheit beruht wahrscheinlich auf der Labilität der persönlichen Einstellung und Disposition zu verschiedenen Zeiten und nicht auf Verschiedenheit, verursacht durch Verschiedenheit der monokularen und binokularen Einwirkung. Denn betrachtet man die Werte der Normen für beide Einwirkungsweisen, so findet man, dass sie innerhalb derselben absoluten Grenzen schwanken.

Binokular . . .	33, 33, 30, 29, 27, 25, 24.
Monokular : . .	33, 33, 32, 28, 27, 26,5 25.

Auch stimmen darin die Befunde von Sherrington²⁾, dass beide Verhaltensweisen für die Verschmelzung dieselbe Winkelgeschwindigkeit der Drehscheibe beanspruchen.

Vernachlässigen wir also die Schwankungen der Normen bei den monokularen und binokularen Ermüdungsreihen bei derselben Ermüdungszeit und vergleichen wir die entsprechenden monokularen und binokularen Ermüdungs- und Erholungskurven miteinander, so ergibt sich Kurventafel IV.

Betrachtet man wieder die tiefere Senkung unter die Norm, die höhere Steigerung über die Norm und das spätere Erreichen der Norm als Zeichen des grösseren Ermüdungseffektes, so zeigt sich, dass die monokulare Ermüdung relativ eindringlicher ist als die binokulare, dass also auf jeden Fall die binokulare Zufuhr der Erregungen bei gleichen Zeiten keine grösseren Effekte mit sich bringt als die monokulare. Im Gebiete der Ermüdung scheint es sich also gleich zu verhalten wie im Gebiete der

1) Vgl. W. Stern, *Differenzielle Psychologie* S. 265. 1911.

2) Observations on „Flicker“ in binokular Vision. *Proc. of the Royal Soc. of London* 16. Juli 1902. — Krusius, a. a. O. S. 227.

normalen Helligkeitsempfindlichkeit, da auch für diese, wie Roelofs und Zeeman nachgewiesen haben, keine binokulare Summation nachgewiesen werden kann¹⁾).

Zum Schluss die Belege für Unwirksamkeit der Nachbilder und des Pupillenfaktors bei unseren Gesetzmässigkeiten.

Tabelle XVI.

Versuchsperson Wa.

Direkte Ermüdung von 45" bei mittlerer Helligkeit. Die Folge der nicht reduzierten Schwellenwerte.

7,6	7,7
7,4	7,7
7,6	7,9
7,7	7,9
7,7	7,9
7,8	8,0
Hier verschwindet das Nach- bild völlig.	usw.

Aus der Tabelle XVI ersieht man, dass weder die Anwesenheit des Nachbildes die allmählichen Erholungseffekte behindert, noch das Verschwinden des Nachbildes den Schwellenwert beeinflusst.

Tabelle XVII.

Versuchsperson Wa.

Grosse Helligkeit. Vor das linke Auge ist ein Diafragma gesetzt. Normalwert 7,9, Ermüdung von 90" konsensuell. Erholungswerte: 7,0, 7,2, 7,7, 7,3, 7,5, 7,8, 8,0 (Nachbild verschwunden!), 8,0, 7,9, 8,0, 7,9.

Direkte Ermüdung des linken Auges 90": 6,9, 7,0, 7,0, 7,0, 7,2, 7,2, 7,4 (Nachbild verschwunden), 7,5, 7,7, 8,0, 8,2, 8,4, 8,6, 8,7, 8,7, 8,7, 9,0, 9,0, 9,0, 9,0.

Homotropinversuch.

Tabelle XVIII.

Versuchsperson Gr.

Mittlere Helligkeit. Linkes Auge. Norm 9,3. Konsensuelle Ermüdung während 90". Linkes Auge: 8,8, 9,0, 9,2, 9,2, 9,3, 9,3, 9,3.

Direkte Ermüdung 90". Linkes Auge: 8,2, 8,4, 8,7, 9,0, 9,3, 9,5, 9,5, 9,5, 9,5.

1) Roelofs und Zeeman, Zur Frage der binokularen Helligkeit und der binokularen Schwellenwerte. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. 88 S. 1.—27. 1914.

Aus diesen Tabellen folgt, dass auch bei gesicherter Konstanz der Pupillenweite die früher gefundenen Gesetzmässigkeiten des Ermüdungs- und Erholungsverlaufes sich nicht verändern.

8. Zusammenfassung.

1. Die Behandlung der Flimmermethode im kontinuierlich steigenden Verfahren (vom Flimmern zum Konstanzeindruck hin) gibt uns ein psychophysisch gesichertes Verfahren in die Hand, um die optische Ermüdung nicht nur festzustellen, sondern auch ihren Verlauf zu messen.

2. Je länger die Ermüdung dauert, desto tiefer fällt das Vermögen der Unterscheidung der intermittierenden Lichtreize.

3. Je länger die Ermüdung dauert, desto relativ intensiver geschieht der Prozess der Erholung.

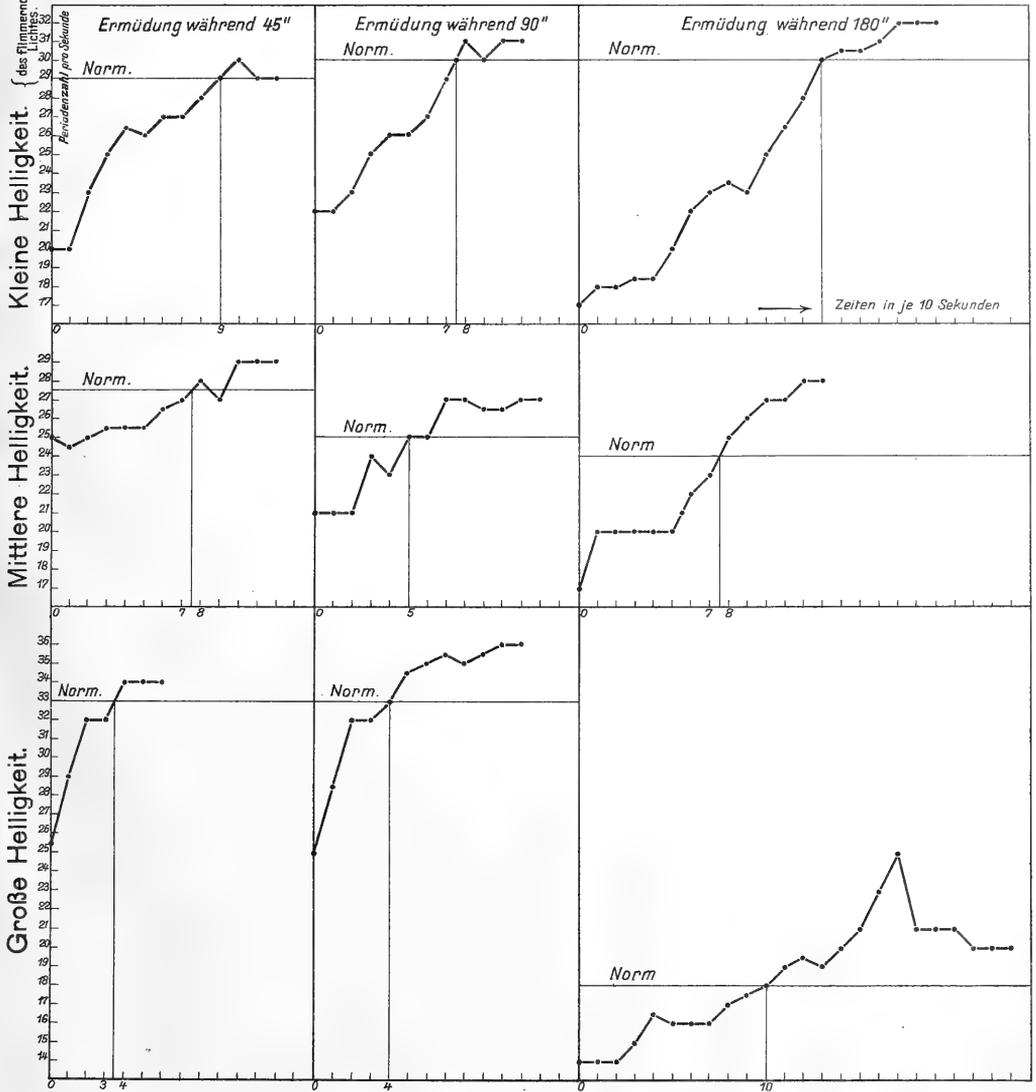
4. Bei direkter Reizung des Organs findet nach der Erholung eine Überkompensation statt — eine Steigerung des Unterscheidungsvermögens über die Norm, als welche die Leistung bei guter Helladaptation angenommen wird.

5. Diese Überkompensation ist meistens desto grösser, je länger die Ermüdung dauert.

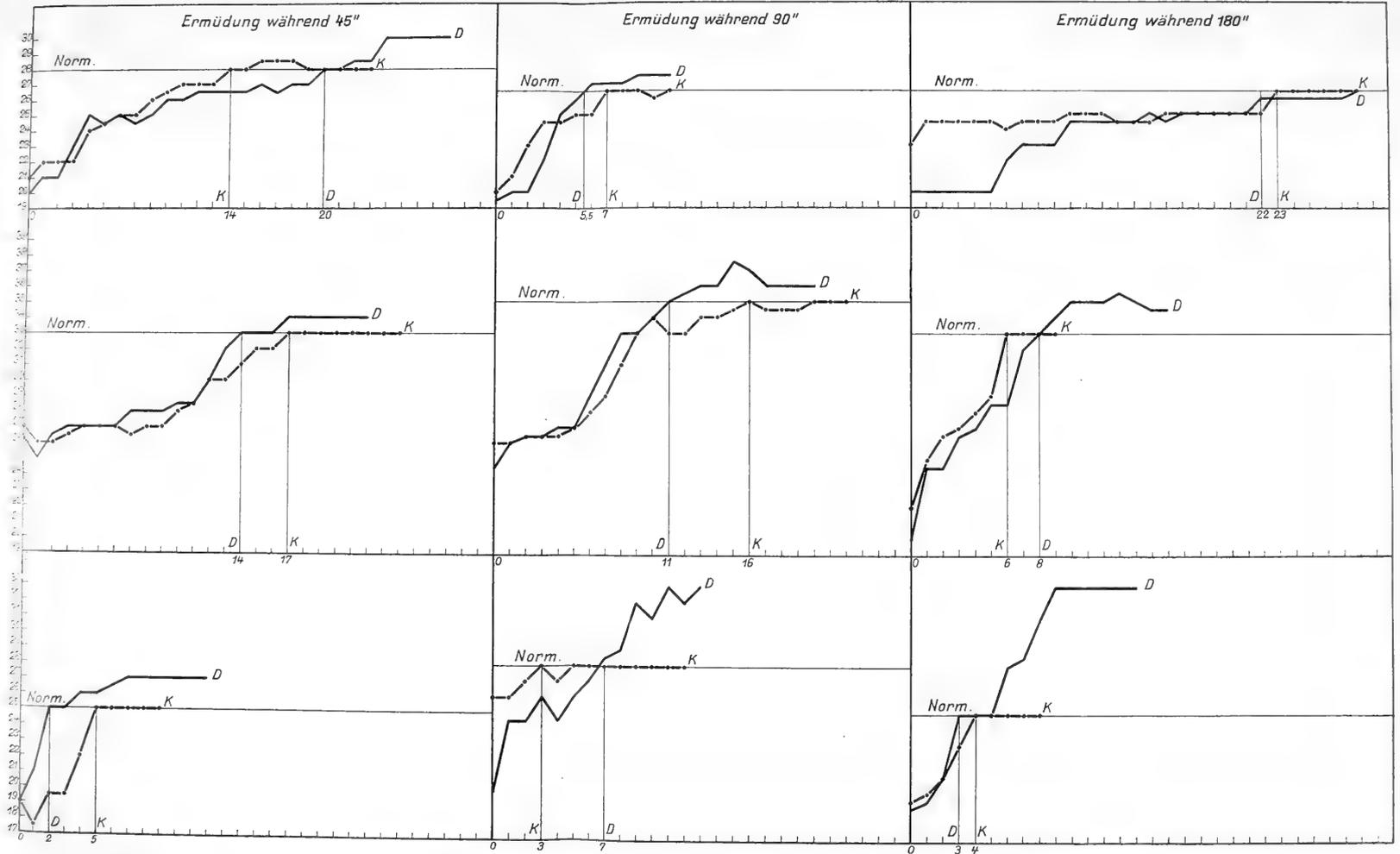
6. Bei derselben Dauer der Ermüdungsreizung fällt die Leistung desto weniger unter die Norm, je grösser die konstante Intensität des flimmernden Lichtes.

Punkt 2 drückt aus, dass, je länger die Dauer der Ermüdung, desto stärkeres Übergewicht gewinnen die Ermüdungsprozesse gegenüber den gleichzeitig einsetzenden kompensatorischen Faktoren des Stoffwechsels. Im Punkt 3 sind formuliert die Wirkungen dieser kompensatorischen Faktoren nach der Ausschaltung des Ermüdungsreizes. Die Überkompensation (Punkt 4) bezeugt die relative Überdauer dieser von dem Ermüdungsreiz abhängigen (Punkt 5) und der Ermüdung antagonistischer Faktoren. Punkt 6 besagt schliesslich, dass die Effekte der Ermüdung bei konstanter Intensität des entsprechenden Reizes nicht nur von der Dauer desselben abhängig sind, sondern auch von dem stationären Zustand des Auges, der geschaffen wird durch die Intensität des flimmernden Lichtes.

7. Die Helladaptation und die optische Ermüdung sind zwei prinzipiell verschiedene Zustände. Die Helladaptation ist ein stationärer Zustand, welcher, einmal erreicht, gegen den Zeitfaktor indifferent bleibt. Ermüdung dagegen ist ein Verlauf, eine kon-



Binokulare Einwirkung. Vp. Wa.



Monokulare direkte und konsensuelle Einwirkung Vp. Wa.

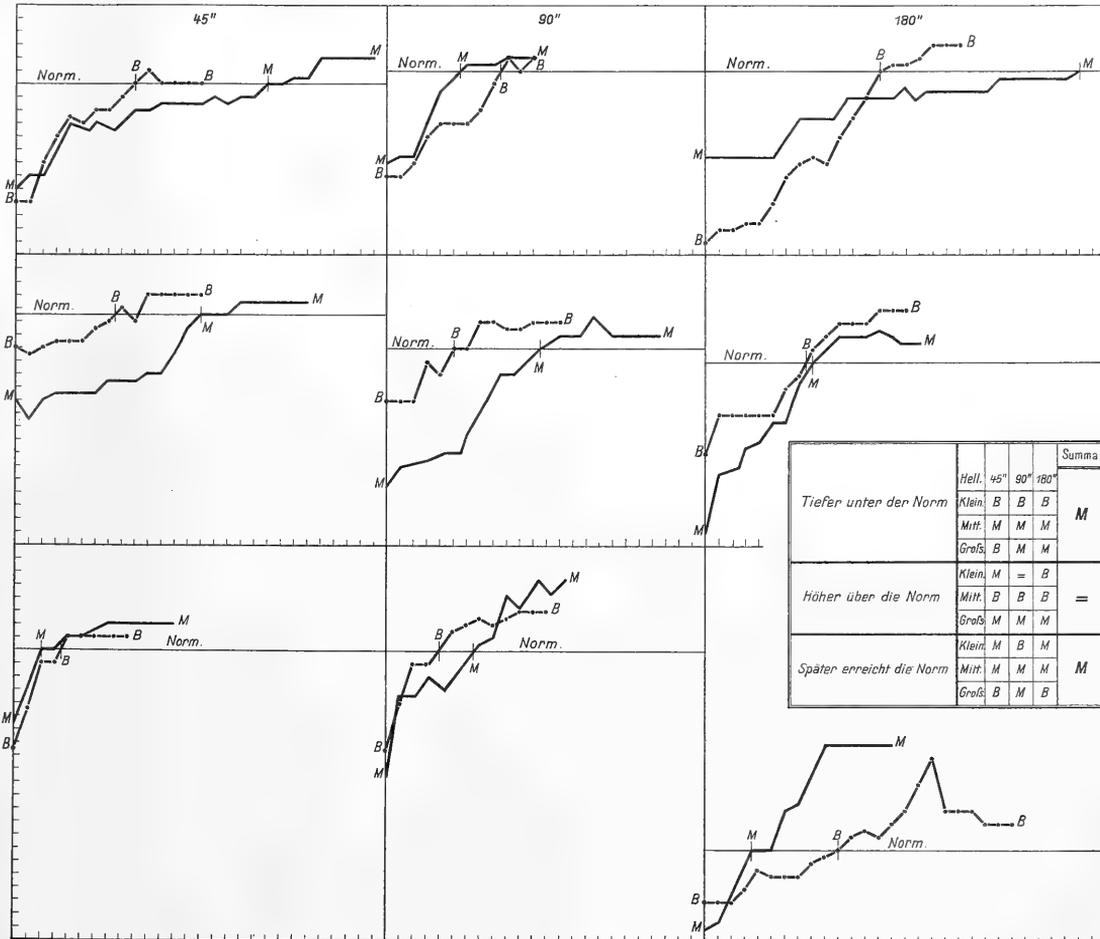
1919 v. Martin Haeger, Bonn.

Lith. Anst. v. F. Witz, Düsseldorf.

Kleine Helligkeit.

Mittlere Helligkeit.

Große Helligkeit.



		45°	90°	180°	Summa:
Tiefer unter der Norm	Klein	B	B	B	M
	Mitt.	M	M	M	
	Groß	B	M	M	
Höher über die Norm	Klein	M	=	B	=
	Mitt.	B	B	B	
	Groß	M	M	M	
Später erreicht die Norm	Klein	M	B	M	M
	Mitt.	M	M	M	
	Groß	B	M	B	

Monokulare und binokulare direkte Reizung: Vp. Wa.

tinuierliche Zustandsänderung, die aus zwei antagonistischen Prozessen resultiert, welche mit dem Zeitfaktor funktionell verbunden sind.

8. Es wurde nachgewiesen die Existenz einer konsensuellen optischen Ermüdung, welche etwas schwächere Effekte als eine direkte Ermüdung zeitigt, im allgemeinen aber ähnlich mit ihr verläuft.

9. In den untersuchten Reizbedingungen konnte bei der konsensuellen Ermüdung keine Überkompensation entdeckt werden, wodurch wahrscheinlich gemacht wird, dass die intensiven und andauernden Restitutionsprozesse in erster Linie für die peripheren sensiblen Gebilde kennzeichnend sind.

9. Es besteht keine binokulare Summation der Ermüdungsreizungen.

Die sogenannte tierische Hypnose bei einer Insektenart.

Von

J. S. Szymanski (Wien).

(Mit 1 Textfigur.)

Die Erscheinung der sogenannten tierischen Hypnose bei Insekten hat man bisher mit zwei Reihen der beobachteten Tatsachen in Zusammenhang gebracht.

Die erste Reihe bezieht sich auf das Sich-tot-stellen vieler Insektenarten, die zweite auf die von Schmidt untersuchte „Katalepsie“ einer Stabheuschreckenart¹⁾.

Die Frage, ob sich die Vertreter der sich nicht-tot-stellenden Insektenarten in die sogenannte tierische Hypnose versetzen lassen wenn die Bewegungen der in abnorme Stellung gebrachten Tiere unterdrückt werden, ist meines Wissens bisher noch nicht berührt worden.

Angeregt durch ein Gespräch mit Herrn Prof. A. Kreidl über den allgemeinen Mechanismus der sogenannten tierischen Hypnose, bin ich auf den Gedanken gekommen, dieser Frage nachzugehen.

Wegen der für solche Versuche ungünstigen Jahreszeit konnte ich bisher bloss eine Art der sich nicht-tot-stellenden Insekten, und zwar die Küchenschaben (*Periplaneta orientalis*) in dieser Hinsicht untersuchen.

Das Ergebnis war, dass diese Insektenart sich in der Rückenlage durch Unterdrückung der Bewegungen leicht in den Zustand der Bewegungslosigkeit versetzen liess.

Um die Schabe in den Zustand der Bewegungslosigkeit zu versetzen, ist es am besten, das Tier in die Luft zu heben, gleichzeitig mit der Bauchseite nach aufwärts umzudrehen und mit zwei Fingern an beiden Seitenrändern des Kopf- und Brustabschnittes leise so zu

1) P. Schmidt, Die Katalepsie der Plasmiden. Biol. Zentralbl. 1913.

fassen, dass die Finger nicht in Berührung mit den Beinhaaren und den Fusskrallen kommen¹⁾. Daraufhin legt man die Schabe vorsichtig mit dem Rücken auf den Tisch. In dieser Lage hält man die Schabe noch kurze Zeit mit den Fingern fest, bis die Bewegungen aufgehört haben, und schliesslich nimmt man die Finger weg. Die Schabe bleibt nun in der Rückenlage regungslos liegen²⁾ (Fig. 1).

Es lassen sich in Hinsicht auf die Vollkommenheit der Bewegungslosigkeit zwei Grade dieses Zustandes unterscheiden:

1. das Tier ist bewegungslos, mit Ausnahme der Fühlhörner, die mehr oder weniger lebhaft schlagende Bewegungen ausführen;
2. das Tier ist ganz bewegungslos; auch die Fühlhörner führen keine Bewegungen mehr aus.

Bei den ganz bewegungslosen Tieren besteht das erste Merkmal des „Erwachens“ im Wiederauftreten der Fühlerbewegungen, die einige Zeit fort dauern, bevor die zappelnden Bewegungen der Beine sich eingestellt haben.

Die Dauer des Verharrens im Zustande der Bewegungslosigkeit ist ziemlich bedeutenden Schwankungen unterworfen. Bei den zehn von mir in dieser Hinsicht untersuchten Exemplaren war diese Dauer bei Tageslicht³⁾ und einer Zimmertemperatur = 17° C. folgende:

1) Sonst klammern sich die Haare und die Krallen an den Fingern fest; dieser Umstand aber wirkt beim Wegnehmen der Finger störend auf das regungslose Liegen der Schabe.

2) Manchmal genügt es, ein Tier mit dem Rücken auf die Unterlage zu legen, um es nach einigen zappelnden Bewegungen mit den Beinen bzw. nach einigen Versuchen sich umzudrehen, in den Zustand der Bewegungslosigkeit zu versetzen. Hierbei lassen sich höchst merkwürdige Stellungen beobachten, wie zum Beispiel das regungslose Liegenbleiben eines bereits halb aufgerichteten Tieres.

3) Die Schaben verbleiben den ganzen Tag meistens in der Ruhe- bzw. Schlafstellung, die Hauptperiode der Aktivität fällt durchschnittlich auf die Zeit von 7—10 Uhr abends. (Vgl. Pflüger's Arch. Bd. 158 S. 350.) Die Tageszeit übt aber keinen merklichen Einfluss auf das Zustandekommen und den Verlauf der „Hypnose“ aus.

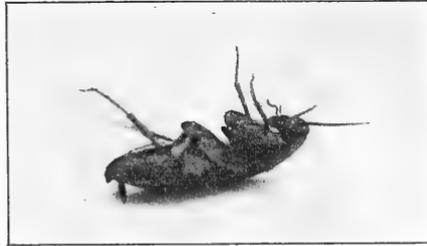


Fig. 1. Die sogenannte tierische Hypnose bei einer Küchenschabe (*Periplaneta orientalis*).

Nummer des Tieres	Minuten	Sekunden	Nummer des Tieres	Minuten	Sekunden
1	0	33	6	1	43
2	0	52	7	1	50
3	0	53	8	2	4
4	0	55	9	2	13
5	1	5	10	3	19

Das „Erwecken“ gelingt leicht, z. B. durch Anblasen, Erschütterung der Unterlage [mechanische Reize ¹⁾], Einwirken von Essigsäuredämpfen auf die Fühler (chemische und mechanische [?] Reize) usf.; die applizierten optischen und akustischen Reize blieben wirkungslos.

Nach dem „Erwachen“ sind die Tiere munter und führen alle Bewegungen mit der üblichen Geschwindigkeit aus.

Dieser Umstand beweist, dass die „hypnotische“ Bewegungslosigkeit sich nicht als Ermüdungserscheinung deuten lässt. Ein weiterer Beweis hierfür ist dadurch geliefert, dass auch die Zeit, die erforderlich ist, um die Schabe in den Zustand der Bewegungslosigkeit zu versetzen, nur ganz kurz ist.

Wenn die Umstände es erlauben, möchte ich in einer für die Beschaffung des Materials günstigeren Jahreszeit auch die Vertreter anderer Insektenarten in dieser Hinsicht untersuchen.

1) Dadurch unterscheidet sich der Zustand der sogenannten tierischen Hypnose vom Sich-tot-stellen. Denn jeder mechanische Reiz bewirkt bzw. vertieft das Sich-tot-stellen (z. B. Schnellkäfer u. a.); umgekehrt führt der nämliche Reiz das „Aufwachen“ der „hypnotisierten“ Schabe herbei. Es lässt sich demnach sagen, dass die mechanischen Reize die sogenannte tierische Hypnose hemmen und das Sich-tot-stellen fördern.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel.)

Beiträge zur Theorie der physiologischen Wirkungen des Calciums.

Von

Rudolf Höber.

(Mit 42 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
I. Einleitung	532
II. Der Einfluss mehrwertiger Kationen auf die Hämolyse	536
1. Hämolyse durch Narkotika	536
2. Hämolyse durch Hypotonie	538
3. Hämolyse durch Saponin	543
III. Der Einfluss mehrwertiger Kationen auf die Muskelkontraktion	545
1. Kompensation der lähmenden (die Permeabilität steigernden) Wirkung von Kaliumchlorid	546
2. Kompensation der lähmenden Wirkung hypotonischer Salz- lösungen	563
3. Einfluss auf die Narkose der Muskeln	564
4. Einfluss auf die durch reine Kochsalzlösung hervorgerufenen fibrillären Zuckungen	566
IV. Der Einfluss komplexer Kobalt- und Chromionen verschiedener Wertigkeit	567
1. Der Einfluss der Komplexsalze auf die Muskelkontraktion	569
2. Der Einfluss der Komplexsalze auf die fibrillären Muskelzuckungen	580
3. Der Einfluss der Komplexsalze auf die Hämolyse	581
V. Der Einfluss mehrwertiger einfacher und komplexer Kationen auf den Ruhestrom des Muskels	582
1. Der Einfluss auf den Kalistrom	582
2. Der Einfluss auf den durch die Narkotika zu erzeugenden Ruhestrom	593
VI. Kolloidchemische Analoga zu den physiologischen Untersuchungen	600
VII. Die Theorie der physiologischen Wirkungen des Calciums	603
Zusammenfassung	607

I. Einleitung.

Es ist heute nicht mehr nötig, die Frage aufzuwerfen, welche Bedeutung im allgemeinsten Sinn den hauptsächlich organischen Bestandteilen der Lebewesen, den Kohlehydraten, Fetten und Eiweisskörpern, in ihrem Haushalt zukommt; die ersteren beiden dienen dem energetischen Betrieb, teils unmittelbar, teils in Gestalt von aufgespeicherten Reserven, den letzteren kommt ausserdem auch die Funktion zu, Baustoff zu sein, wofür sie ihre kolloide Natur besonders befähigt. Anders ist es mit unsern Kenntnissen von den anorganischen Bestandteilen, insbesondere den Salzen. Soweit sie im Zellinnern eingeschlossen sind, sind sie dem experimentellen Eingriff fast ganz entzogen, Quantität und Qualität lassen sich nicht frei variieren, und daher wissen wir über ihren Anteil am Zellbetrieb so gut wie nichts. Aber auch die Frage nach dem Wesen der Aussenelektrolyte birgt noch grosse Rätsel. Keinesfalls handelt es sich um die blosser Leistung von osmotischem Druck; dagegen spricht nicht allein das häufige Vorkommen der Salze in konstanten Gewichtsrelationen in den die Zellen umgebenden Lösungen, sondern auch die bekannten Folgen des Ersatzes der elektrolytischen Lösungen durch isotonische Lösungen von Nichtleitern, wie etwa Rohrzucker.

Beschränken wir unsere Erörterungen hier auf die wichtigsten Kationen in den Aussenslösungen um die tierischen Zellen, Natrium, Kalium, Magnesium und Calcium. Unter ihnen präponderiert das Natriumion. Von diesem ist vornehmlich durch Overton's Untersuchungen¹⁾ bekannt, dass es für die Erregbarkeit von Muskeln und Nerven so gut wie unentbehrlich ist; allenfalls kann Lithium an Stelle von Natrium treten. Aber worin dabei die Wirkung des Natriums zu erblicken ist, weiss man nicht. Man wird auf der Suche nach einer Erklärung natürlich an die die Erregung begleitenden elektrischen Vorgänge, also Ionenvorgänge zu denken haben; man kann auch in Erwägung ziehen, dass manche Sorten von roten Blutkörperchen in isotonischer Nichtleiterlösung agglutinieren, und dass nach Küster's Angaben²⁾ die Oberfläche von Pflanzenzellen nach Behandlung mit Zuckerlösung Veränderungen im Sinn einer Erstarrung erleidet, und ähnliches. Auf alle Fälle führen diese Tat-

1) Overton, Pflüger's Arch. Bd. 92 S. 346. 1902.

2) E. Küster, Zeitschr. f. Botanik Bd. 2 S. 689. 1910.

sachen aber eher zu einer Hypothese, warum Elektrolytlösungen die Zellen umspülen müssen, und warum Nichtleiter nicht brauchbar sind, als dass eine Erklärung dafür gegeben wäre, dass gerade Natrium von den Zellen verlangt wird.

Nehmen wir nun die Notwendigkeit des Natriumions als gegeben hin, dann wäre weiter die Frage aufzuwerfen, welchen Zwecken die kleinen Mengen Kalium dienen, die sich in den Aussen- elektrolytlösungen neben dem Natrium befinden. Auch da können wir nur feststellen, dass das Kalium oft der Funktionserhaltung dient. So ist es bekannt, dass die Schädigung, welche das Herz durch eine reine Kochsalzlösung erfährt, durch kleine Beimischungen von Kaliumchlorid in gewissem Sinn ausgeglichen wird; Ähnliches gilt nach Bethe¹⁾ für den Pulsschlag der Medusen. J. Loeb²⁾ stellte fest, dass Funduli, welche in reinen Kochsalzlösungen, deren Konzentration $\frac{m}{8}$ übersteigt, nach einiger Zeit zugrunde gehen, durch einen geringfügigen Zusatz von Kaliumchlorid am Leben erhalten werden. Es liessen sich leicht noch mehr Beispiele derart anführen. Aber es kann dadurch nichts an dem Resultat geändert werden, dass wir bisher keine angemessene Vorstellung von der Natur der Wirkung der kleinen Kaliumkonzentrationen neben den grossen Natriumkonzentrationen haben. Das gleiche gilt für das Magnesiumion.

Anders liegen die Verhältnisse, wenn wir uns nunmehr dem Calciumion zuwenden. Seitdem J. Loeb im Jahre 1901 in seinen allbekanntesten Versuchen an den befruchteten Funduluseiern fand, dass die vergiftende Wirkung der reinen Kochsalzlösung nicht nur durch Calcium weitgehend beseitigt wird, sondern dass das Calcium durch ein fast beliebiges anderes mehrwertiges Kation vertreten werden kann, seitdem gibt es eine physikalisch-chemische Hypothese der Calciumwirkung und der Ionenwirkungen überhaupt. Zu dem höchst auffälligen und überraschenden Einfluss der Wertigkeit der Kationen fand sich eine Parallele nur noch in dem Gebiet der Kolloidchemie, und so wurde es möglich, das physiologische Phänomen als Ausdruck einer Veränderlichkeit irgendwelcher Zellgerüste aufzufassen, indem zum erstenmal in der Physiologie den Salzen die bestimmte Rolle zugeschoben wurde, den Zellkolloiden eine gewisse Konsistenz zu gewährleisten.

1) A. Bethe, Pflüger's Arch. Bd. 124 S. 541. 1908.

2) J. Loeb und Wasteneys, Biochem. Zeitschr. Bd. 33 S. 480. 1911.

Es kann hier nicht auseinandergesetzt werden, wie seither die Meinungen der Autoren, einschliesslich Loeb's, in der Richtung einer mehr chemischen und einer physiko-chemischen, speziell einer kolloid-chemischen Auffassung der Salzwirkungen geteilt waren. Was aber die Calciumwirkungen anbelangt, so ist mit Recht immer wieder hervorgehoben worden, dass das Calcium sehr oft spezifisch oder fast spezifisch wirkt, dass es also bei seiner physiologischen Wirkung mehr oder vorwiegend seine stofflichen, d. h. chemischen, und nicht seine physikalischen Eigenschaften hervorkehrt; eine kolloid-chemische Theorie der Calciumwirkung würde nur durch eine weitgehende und immer wieder sich offenbarende Vertretbarkeit des Calciums nach Art derjenigen in den Loeb'schen Fundulusversuchen gerechtfertigt. In dieser Hinsicht ist nun zwar gefunden, dass die indirekte Muskel-erregbarkeit, welche in reiner Kochsalzlösung verlorengegangen ist, ausser durch Calcium auch durch Strontium und einigermaassen durch Barium wiederhergestellt werden kann (Locke, Overton, Mines), dass die Kontraktur, welche in Natrium-Kalium-Gemischen zustande kommt, sowohl durch Calcium als auch durch Magnesium, Strontium und Barium zu beseitigen ist (Mines); auch in der Konservierung der Funktion mancher Herzen ist das Calcium durch Strontium und in geringfügigem Grad auch durch Barium zu vertreten¹⁾. Aber man sieht schon²⁾: es sind immer nur Erdalkalitionen, die als Stellvertreter angegeben sind; insofern schon erscheint die Wirkung spezifiziert. In weiteren Fällen ist aber die Ersetzfähigkeit noch beschränkter; so vermag allein das Strontium bei dem Spontanrhythmus des Hühnerösophagus das Calcium zu vertreten, (Buglia³⁾, und als Beispiel einer angeblich rein spezifischen Calciumwirkung sei der fördernde Einfluss auf die Phagocytose nach Hamburger und de Haan⁴⁾ genannt.

All das spricht durchaus nicht zugunsten der Kolloidtheorie der Calciumwirkung; man kann vielmehr bezweifeln, ob ein Vergleich aller zuletzt angeführten Beobachtungen mit den Fundulusversuchen von Loeb überhaupt einen Sinn hat. Man kann dem allerdings auch noch weitere Argumente für die Kolloidtheorie entgegenhalten; man

1) Mines, Journ. of physiol. vol. 42 p. 251. 1911; vol. 43 p. 467. 1912.

2) Eine ausführlichere Literaturzusammenstellung hierüber siehe Höber, Physikal. Chemie der Zelle und der Gewebe, 4. Aufl., S. 537. 1914.

3) Buglia, Zeitschr. f. Biol. Bd. 55 S. 360. 1911.

4) Hamburger und de Haan, Biochem. Zeitschr. Bd. 24 S. 470. 1910.

kann darauf hinweisen, dass im Verhältnis zu der Wirkung der Erdalkalien die Wirkung der übrigen mehrwertigen Metalle auf die Kolloide viel eher in irreversiblen Zustandsänderungen besteht, was sich mit vielen physiologischen Verhältnissen nicht verträgt; ferner finden Erscheinungen, wie das Auseinanderfallen von Zellverbänden (Furchungskugeln oder Spirogyrafäden) in calciumfreien Lösungen, die Bekämpfung stärkerer Exsudationen aus Schleimhäuten und serösen Häuten mit Calciumchlorid, die Steigerung der Durchlässigkeit von Zelloberflächen bei Calciummangel u. a. eine recht ansprechende Erklärung, wenn man sich die Vorstellung einer Konsolidierung der kolloiden Kittsubstanz oder der kolloiden Plasmahäute durch das Calcium zu eigen macht. Vor allem, glaube ich aber, kann man die Kolloidtheorie der Calciumwirkung deshalb nicht ohne erneute Prüfung von der Hand weisen, weil das vorliegende Versuchsmaterial weder in der Auswahl der vergleichbaren Kationen, noch in der Variation ihrer Konzentration und ihrer Einwirkungsdauer ausreicht. Aus diesen Gründen habe ich weitere Versuche angestellt, und sie haben ergeben, dass in der Tat die Vertretbarkeit des Calciums viel weiter geht, als bisher angenommen wurde, weit über die Gruppe der Erdalkalien hinaus, so dass damit die Kolloidtheorie dieser Art Ionenwirkungen aufs neue gestützt wird. Auf der andern Seite ist aber auch — und gerade vom kolloidchemischen Standpunkt aus — ein Verständnis dafür zu gewinnen, warum das Calcium öfter eine Sonderstellung einnimmt oder seine Rolle allenfalls mit andern Erdalkalien teilt. Und dabei erstrecken sich die Versuche nicht auf Keimzellen, wie Loeb's Fundulus- und Seeigeleier, deren geringerer Differenziertheit etwa eine geringere Empfindlichkeit entsprechen könnte; es handelt sich auch nicht um Zellen von Wirbellosen, wie die Flimmerzellen der Arenicolalarven und der Mytiluskiemen in den entsprechenden Versuchen von Lillie¹⁾. Meine Objekte waren Blutkörperchen von Säugetieren und Muskeln vom Frosch. Bei den Blutkörperchen wurde der Einfluss auf die Permeabilität untersucht, bei den Muskeln erstens der Einfluss auf den Ruhestrom, wodurch sowohl Beziehungen zur Permeabilität wie bei den Blutkörperchen, als auch Beziehungen zur Erregung gewonnen wurden, und zweitens der Einfluss auf die Kontraktilität.

1) Lillie, Americ. Journ. of physiol. vol. 10 p. 419. 1904; vol. 17 p. 89. 1906.

II. Der Einfluss mehrwertiger Kationen auf die Hämolyse.

Bei den Blutkörperchen der Säugetiere gibt es nur wenige Kriterien für ihre Intaktheit, unter ihnen die Permeabilität. Deren Änderungen wurden hier in ihrer grössten Form untersucht, nämlich der Einfluss auf den Austritt von Hämoglobin, auf die Hämolyse, welche durch Zusatz grösserer Mengen Narkotikum oder durch Aufschwemmung in hypotonischer Lösung oder durch Saponin erzeugt und durch mehrwertige Kationen zu kompensieren versucht wurde.

1. Hämolyse durch Narkotika.

Wie die Hämolyse durch Narkotika zustande kommt, ist hier zunächst gleichgültig; ich werde später (siehe S. 594) auf die Frage zurückkommen. Zunächst ist nur die Tatsache von Wichtigkeit.

Es wurden Blutkörperchen vom Rind und Schwein verwendet, d. h. frisches defibriertes Schlachtblut wurde etwa eine halbe Stunde zentrifugiert und das Serum abgehoben; von dem Blutkörperchenbrei wurden dann 0,2 ccm zu 12 ccm Lösung zugesetzt, umgeschüttelt und in den Eisschrank gesetzt. Von Zeit zu Zeit wurde nach öfter wiederholtem Umschütteln der Fortgang der Hämolyse nach der Rötung der über den abgesetzten Blutkörperchen stehenden Lösung und nach der Durchsichtigkeit der umgeschüttelten Suspension beurteilt.

Als Narkotika wurden verwendet: Gärungs-Amylalkohol ca. 1,2%, Heptylalkohol <0,1%, Thymol ca. 0,02%, Acetophenon (Hypnon) 0,2%, Isobutylurethan ca. 1%; die Konzentrationen sind etwa das Zehnfache der narkotischen Grenzkonzentrationen.

Die Lösungen wurden gewöhnlich folgendermassen hergestellt: in 10 ccm 0,9% igem (= 0,154 mol.) NaCl wurden die entsprechenden Mengen Narkotikum gelöst; dazu kamen 2 ccm Lösung der Chloride von Ca, Sr, Ba, Mg, Co, Mn, Ni oder Cd, deren Gehalt ungefähr 0,112 mol. betrug, und die auf fast gleichen Gefrierpunkt (ca. $-0,52^{\circ}\text{C}$.) eingestellt waren. Zn wurde als ZnSO_4 , UO_2 als $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ in entsprechender Konzentration verwendet.

Folgende Protokolle geben ein Bild vom Verlauf der Versuche:

Versuch 55. 24. März 1916.

Blutkörperchen vom Schwein. 0,2 % Acetophenon.

24. März, 12 h. Beginn.
 4 h. Lösungen farblos.
25. März, 9 h. Na beginnende Hämolyse. Ca, Sr, Ba erheblich schwächere Hämolyse. Mg Lösung gelblich. Mn, Co, Ni farblos.
 4 h. Na starke Hämolyse. Ca, Sr, Ba schwächere Hämolyse. Mg Lösung gelbrot. Mn Lösung gelblich. Co, Ni farblos.
26. März, 12 h. Na totale Hämolyse. Ca, Sr, Ba fast totale Hämolyse. Mg Lösung ziemlich stark rot. Mn Lösung gelbrot. Co, Ni farblos.

Ergebnis: Na > Ca, Sr, Ba > Mg > Mn > Co, Ni.

Versuch 60. 28. März 1916.

Blutkörperchen vom Rind. 1,1 % Amylalkohol.

28. März, 12 h. Beginn.
 4 h. Unverändert.
29. März, 9 h. K beginnende Hämolyse. Na schwächer. Ca noch schwächer. Mg, Mn farblos.
 4 h. K Lösung rot. Na gelblichrot. Ca gelblich-rötlich. Mg schwächer. Mn gelblich.
30. März, 9 h. K Lösung rot. Na etwas schwächer rot. Ca, Mg, Mn rotgelb.

Ergebnis: K > Na > Ca > Mg > Mn.

In dieser Weise ergab sich folgende Reihe für den Eintritt der Hämolyse:

[Cd] > K > Na > Ca, Sr, Ba > Mg > Mn > Co > Ni.

In dieser Reihe sind die Kationen Zn und UO₂ nicht mit aufgenommen, und zwar deswegen, weil sie sowohl in der angegebenen als auch in zum Teil erheblich geringerer Konzentration (> 0,02 mol. UO₂, > 0,01 mol. Zn) die Blutkörperchen sofort zur Agglutination brachten. Auch bei Ni-Zusatz war öfter Agglutination zu beobachten. Cd ist eingeklammert, weil es in der gewöhnlich angewandten Konzentration zwar am stärksten hämolysiert, in kleineren Konzentrationen dagegen, im Gegensatz zu den andern in der Reihe enthaltenen Ionen, auch agglutiniert (siehe S. 540). Seine relativ grosse Hämolysierfähigkeit mag irgendwie mit der verhältnismässig geringfügigen Dissoziation des CdCl₂ zusammenhängen, welche an die des Sublimats erinnert¹⁾.

1) Siehe dazu Höber, Physik. Chemie der Zelle und der Gewebe, 4. Aufl., S. 485. 1914.

So bleibt als Resultat, dass Ca, Sr, Ba, Mg, Mn, Co und Ni die cytolytische Wirkung der Narkotika zu hemmen vermögen. Ca ist also in dieser Hinsicht weitgehend vertretbar. Am ähnlichsten sind ihm die Erdalkalien Sr, Ba, Mg; Mn und Co wirken stärker antihämolysisch, Ni wirkt am stärksten, steht aber insofern an der Grenze der Fähigkeit, als Ersatzstoff zu dienen, als es gelegentlich auch agglutiniert, wie Zn und UO_2 .

2. Hämolysen durch Hypotonie.

Auch in dieser Versuchsreihe wurden 0,2 ccm Blutkörperchen vom Rind oder Schwein in 12 ccm Lösung suspendiert und in der beschriebenen Weise beobachtet.

Die Lösungen waren folgendermaßen hergestellt: Zu 10 ccm 0,7%, 0,6% oder 0,5% NaCl wurden 1—3 ccm der Chloride von Ca, Sr, Ba, Mg, Co, Ni, Cd, Cu, La, Ce, ferner von $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ und ZnSO_4 zugefügt; deren Konzentration betrug meistens ungefähr 0,084 mol., ihre Gefrierpunktserniedrigung betrug übereinstimmend ungefähr $0,45^\circ \text{C}$. Zum Vergleich der mehrwertigen Kationen mit Na wurde NaCl in der Konzentration 0,116 mol. zugesetzt.

Ich gebe wieder einige Versuchsprotokolle:

Versuch 11. 16. Februar 1916.

Blutkörperchen vom Schwein.

1. Mit 0,7% NaCl.

16. Febr., 5 h. Beginn.

17. Febr., 9 h. Ba Lösung gelblich. Na schwach gelblich. Sr fast farblos. Ca farblos.

18. Febr., 9 h. Ba Lösung gelbrot. Na gelblich. Sr weniger gelblich. Ca fast farblos.

2. Mit 0,6% NaCl.

16. Febr., 5 h. Beginn.

17. Febr., 9 h. Ba Lösung rotgelb. Na rötlich-gelblich. Sr gelblich. Ca schwächer gelblich.

18. Febr., 9 h. Ba Lösung rotgelb. Na rötlich-gelblich. Sr schwach rötlich-gelblich. Ca gelblich.

3. Mit 0,5% NaCl.

16. Febr., 5 h. Beginn.

17. Febr., 9 h. Ba Lösung rot. Na heller rot. Sr gelbrot. Ca weniger gelbrot.

Ergebnis: $\text{Ba} > \text{Na} > \text{Sr} > \text{Ca}$.

Versuch 23. 29. Februar 1916.

Blutkörperchen vom Schwein.

1. Mit 0,7 % NaCl.

29. Febr., 6 h. Beginn. Cu, UO₂ sofort agglutiniert.

1. März, 9 h. Co, Ni Lösung rotgelb. Ba heller rotgelb. Na rötlich-gelb. Ca, Zn fast farblos, Zn schwach agglutiniert.

2. März, 9 h. Co, Ni starke Hämolyse. Ba rötlich-gelb. Na schwächer. Ca gelblich. Zn farblos, agglutiniert.

2. Mit 0,6 % NaCl.

29. Febr., 6 h. Beginn. Cu, UO₂ sofort agglutiniert.

1. März, 9 h. Ni fast vollständige Hämolyse. Ba etwas weniger. Co, Na stark rotgelb. Ca gelb-rötlich. Zn farblos, agglutiniert.

2. März, 9 h. Ni fast vollständige Hämolyse. Ba etwas weniger. Co noch weniger. Na gelbrot. Ca gelblich-rötlich Zn farblos, agglutiniert.

3. Mit 0,5 % NaCl.

29. Febr., 6 h. Beginn. Cu, UO₂ sofort agglutiniert.

1. März, 9 h. Ni, Ba vollständige Hämolyse. Na etwas weniger. Co vielleicht noch etwas weniger. Ca gelbrot. Zn agglutiniert.

Ergebnis: Teils Ni, Co > Ba > Na > Ca > [Zn], [UO₂, Cu].
 Teils Ni > Ba > Co \geq Na > Ca > [Zn] [UO₂, Cu].

Versuch 27. 3. März 1916.

Blutkörperchen vom Schwein.

1. Mit 0,7 % NaCl.

3. März, 6 h. Beginn.

4. März, 9 h. Ni Lösung rot. Mn, Ba rotgelb. Na rötlich-gelblich. Ca gelblich.

4. März, 5 h. Ebenso.

5. März, 11 h. Ni > Mn, Ba > Na > Ca.

2. Mit 0,6 % NaCl.

3. März, 6 h. Beginn. Gleich danach Ni schwache Hämolyse.

4. März, 9 h. Ni fast totale Hämolyse. Mn, Ba Lösung rot. Na gelbrot. Ca rötlich-gelblich.

5. März, 9 h. Ni > Mn, Ba > Na > Ca.

3. Mit 0,5 % NaCl.

3. März, 6 h. Beginn. Gleich danach Ni fast totale Hämolyse. Ba etwas schwächer. Mn noch etwas schwächer. Na noch schwächer.

4. März, 9 h. Ni, Ba totale Hämolyse. Mn, Na schwächer. Ca gelbrot.

Ergebnis: Ni > Mn, Ba > Na > Ca.

So wurde aus einer grossen Zahl von Versuchen folgende Reihe für den Hämolysebeginn kombiniert:



Eine Gruppe für sich bilden die Ionen: UO_2 , Zn, Cu, Cd, Ce und La, sie bewirken Agglutination. Für Cu wurde die Grenze der Agglutinierfähigkeit in 0,6% NaCl bei ca. 0,0004 mol., für UO_2 bei 0,0008 mol., für Cd bei 0,002 mol., für Zn bei 0,05 mol. festgestellt. Oberhalb von 0,011 mol. überwiegt bei Cd die schon S. 537 erwähnte besondere Hämolysefähigkeit über die Agglutination. Die sehr erhebliche agglutinierende Wirkung von Ce und La ist bekannt¹⁾.

Vergleichen wir die gewonnene Reihe mit derjenigen, die das Ergebnis der Versuche über die Hemmung der Narkotikumcytolyse ist, so gelangen wir zu einer interessanten Feststellung: Die zweiwertigen Kationen nehmen beide Male ungefähr die gleiche Stellung zueinander ein; am einen Ende der Reihe stehen die Erdalkalien, am andern Ni. Aber die beiden Reihen haben sozusagen entgegengesetztes Vorzeichen; während zum Beispiel Ni die Narkotikumhämolyse am stärksten hemmt, wirkt es auf die Hypotoniehämolyse am stärksten begünstigend. Damit wird sofort eine Möglichkeit der Deutung für die Vorgänge eröffnet, nämlich eine Erklärung auf dem Boden der Kolloidchemie. Ich verweise auf die Tatsache, dass sowohl die Alkalikationen als auch die Anionen sich bei ihrem Einfluss auf hydrophile Kolloide in eine bestimmte Reihenfolge ordnen, und dass nach dieser Reihenfolge die Ionen einen bestimmten Vorgang, zum Beispiel das Ausflocken, bei einem Kolloid steigern, bei einem andern hemmen²⁾. Von der Annahme ausgehend, dass bei den Kolloiden, aus denen die Protoplasten aufgebaut sind, ebensolche „entgegengesetzte“ Empfindlichkeiten für Ionen vorkommen, habe ich anschliessend eine Erklärung für eine Anzahl physiologischer Beobachtungen geben können, bei denen auch die Ionen im einen oder andern Sinne der gefundenen Reihe einen Vorgang begünstigen. Um ein Beispiel zu geben: die Anionen wirken physiologischen Objekten gegenüber nach der aus der

1) Siehe dazu Mines, Kolloidchem. Beihefte Bd. 3 S. 191. 1912. — Kozawa, Biochem. Zeitschr. Bd. 60 S. 146. 1914. — Höber und Spaeth, Pflüger's Arch. Bd. 159 S. 433. 1914.

2) Posternak, Annal. de l'Institut Pasteur t. 15 p. 85. 1901. — Pauli, Hofmeister's Beiträge Bd. 5 S. 27. 1903. — Höber, Hofmeister's Beiträge Bd. 11 S. 35. 1907.

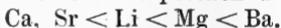
Kolloidchemie geläufigen „lyotropen“ Reihe: SO_4 , Acetat, Cl, Br, I; und zwar erhöhen sie, nach Hämolyseversuchen zu urteilen, bei den Blutkörperchen die Permeabilität der kolloiden Plasmahaut von SO_4 angefangen bis zu I in steigendem Maasse, beim Muskel, nach Ruhestromversuchen zu schliessen, vom I angefangen sich steigend bis zu SO_4 . Die hier beobachteten Vorgänge können darum sinngemäss so gedeutet werden, dass man den Angriffspunkt der Schädigung durch Hypotonie und durch Narkotika in zwei verschiedenen Kolloiden sucht; in hypotonischer Lösung, in der die Blutkörperchen quellen, quillt vor allem das eine Kolloid, nennen wir es kurz das „Hypotoniekolloid“, seine Quellung wird am meisten durch Erdalkali, am wenigsten durch Ni hintangehalten; bei der Quellung in relativ starken Narkotikumlösungen wird dagegen besonders das andere, das „Narkotikumkolloid“, aufgelockert, welches umgekehrt von Ni am meisten und von Erdalkali am wenigsten zur Schrumpfung oder Verdichtung gebracht wird. Man könnte also die Blutkörperchen etwa mit dem Bindegewebe vergleichen, dessen zwei Hauptelemente, Bindegewebsfibrillen und interfibrilläre Grundsubstanz, wesentlich aus zwei verschiedenen Kolloiden aufgebaut sind, von denen nach den Untersuchungen von Schade¹⁾ die ersteren in Säure quellen, in Alkali entquellen, während die letztere gerade umgekehrt in Alkali quillt und in Säure entquillt oder gerinnt. Beziehen wir die entwickelte Hypothese besonders auf die Plasmahaut der Blutkörperchen, deren Permeabilitätssteigerung dann in der Hämolyse zum Ausdruck kommt, so dürfen wir für diese ja auch den Aufbau aus mehreren Kolloiden, von Eiweiss- und von Lipoidcharakter, ohne Zweifel voraussetzen und als „Narkotikumkolloid“ speziell die Lipoide ins Auge fassen, die durch grössere Narkotikumkonzentrationen ebenfalls zweifellos aufgelockert oder gelöst werden können; das „Hypotoniekolloid“ wäre dann entsprechend mit den Eiweisskörpern zu identifizieren. Es wird später zu untersuchen sein, wie sich hierzu die augenblicklich herrschenden Vorstellungen von der Narkose stellen.

Das Ergebnis der Hypotonieversuche enthält noch eine weitere Tatsache, die der Erörterung bedarf: die Reihe der zweiwertigen Kationen wird durch das einwertige Na-Ion in zwei Gruppen geteilt, Ca, Sr, Mg auf der einen, Ba, Mn, Co, Ni auf der andern Seite.

1) Schade, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 14 S. 1. 1913.

Während also die Narkotikumhämolyse der in NaCl suspendierten Blutkörperchen durch sämtliche zweiwertige (nicht agglutinierende) Kationen gehemmt wird, wird die Hämolyse in hypotonischer NaCl-Lösung durch Ca, Sr, Mg gehemmt, durch Ba, Mn, Co, Ni gefördert. Die Reihenfolge der zweiwertigen Kationen ist also in beiden Versuchsreihen die gleiche, aber ihre Lage im Verhältnis zu Na ist verschieden.

Ich habe auch in einigen Versuchen statt hypotonischer NaCl-Lösung die äquivalente LiCl-Lösung genommen, d. h. die 2 ccm Lösung von zweiwertigem Kation zu 10 ccm LiCl hinzugefügt. Es ergab sich dann für Schweineblutkörperchen die Reihe:



Das einwertige Ion Li trennt jetzt also die Reihe der zweiwertigen Kationen an einer andern Stelle, Mg wird mit auf die Seite von Ba, Mn, Co und Ni geschoben.

Das würde im Sinne der entwickelten Hypothese folgendes bedeuten: die in einer der verwendeten Lösungen suspendierten Blutkörperchen sind zu gleicher Zeit sowohl der Wirkung von einwertigen (Na oder Li) als auch von zweiwertigen Kationen ausgesetzt, und die Ionen wirken auf sämtliche Kolloide. Genügen nun die Na-Ionen an sich eben noch nicht, das „Hypotoniekolloid“ so weit zu dichten, dass die Hämolyse hintangehalten wird, so kann der Ersatz eines Teiles Na durch Mg dazu hinreichen; ist aber an Stelle von Na Li vorhanden, so genügt Mg nicht mehr, wohl aber noch die stärker verdichtenden Ca und Sr.

Daraus gewinnen wir nun schon einen wichtigen Beitrag zum Verständnis dafür, warum das Ca, wenn auch seine physiologische Wirkung in jedem Falle gerade so wie bei den andern zweiwertigen Kationen an den Zellkolloiden ansetzt, doch nicht durch beliebige der andern vertreten werden kann, und warum im speziellen Ca oft zwar durch Sr und Mg zu ersetzen ist, während schon Ba zu der Gruppe der schädigenden Ionen, wie Co, Mn, Ni gehört; es werden eben in Gegenwart von Na alle Plasmahautkolloide durch Ca, Sr und Mg gefestigt, während die übrigen Ionen zwar das eine Kolloid auch verdichten, das andere dagegen auflockern.

Schliesslich sei noch hervorgehoben, dass die Agglutination, welche durch UO_2 , Zn, Cu, Cd, Ce und La verursacht wird, auch zur Kategorie der Kolloidphänomene gehört. Die Agglutination ist ein Analogon der Flockung von Solen, und die agglutinierenden Ionen sind im Vergleich mit den übrigen genannten mehrwertigen auch sonst durch grösseres Fällungsvermögen ausgezeichnet. Inwiefern das an den Plasmahautkolloiden zum Ausdruck kommt, wird noch erörtert werden (siehe S. 563 und 589).

3. Hämolyse durch Saponin.

Wie in den Versuchen mit Narkotikum wurden 0,2 ccm Blutkörperchen in 10 ccm 0,9 % igem NaCl und 2 ccm von ungefähr 0,112 mol. Salz mit zweiwertigem Kation suspendiert. In der NaCl-Lösung waren für Versuche mit Rinderblutkörperchen 0,004 %, für Versuche mit Schweineblutkörperchen (wegen deren grösserer Empfindlichkeit) 0,002 % Saponin (Merck) gelöst.

Versuch 81. 2. Mai 1916.

1. Blutkörperchen vom Rind.

- 2. Mai, 9 h. Beginn.
- 3. Mai, 9 h. Mn, Ca ziemlich starke Hämolyse. Ba etwas schwächer. Na, K kaum beginnende Hämolyse.
- 3. Mai, 4 h. Mn ziemlich starke Hämolyse. Ca eine Spur schwächer. Ba noch schwächer. Na, K schwach beginnende Hämolyse.

2. Blutkörperchen vom Schwein.

- 2. Mai, 9 h. Beginn.
- 3. Mai, 9 h. K, Na mässig starke Hämolyse. Ca schwächere Hämolyse. Ba Lösung gelblich. Mn farblos.
- 3. Mai, 4 h. K mässige Hämolyse. Na schwächer. Ca Lösung rötlich-gelblich. Ba schwach rötlich-gelblich. Mn farblos.
- 4. Mai, 9 h. K ziemlich starke Hämolyse. Na etwas schwächer. Ca noch schwächer. Ba gelbrot. Mn gelblich.

Ergebnis

für die Blutkörperchen vom Rind: $Mn > Ca > Ba > NaK$.

für die Blutkörperchen vom Schwein: $Mn < Ba < Ca < Na < K$.

Dies eine Versuchsbeispiel mag genügen, um das immer wieder gefundene Resultat zu illustrieren: Die Aufeinanderfolge der Kationen ist auch hier die gleiche wie in den beiden vorangegangenen Versuchsserien, aber die Ionen bilden im Verhältnis zu den Blutkörperchen vom Rind und Schwein Reihe und Gegenreihe.

Wir stossen also abermals auf eine „Umkehr des Vorzeichens“ in der Ionenreihe, diesmal nicht im Zusammenhang mit einem Wechsel des Hämolytikums, sondern mit einem Wechsel des Hämolyse-substrats, der Blutkörperchensorte. Dies Ergebnis war für mich nicht besonders überraschend, da ich für die Wirkung der Alkalikationen auf die Saponin- und Sapotoxinhämolyse mit Nast zusammen dasselbe gefunden habe¹⁾. Wir konstatierten damals folgendes:

1) Höber und Nast, Biochem. Zeitschr. Bd. 60 S. 131. 1914.

Saponinhämolysen:

Pferd	Li < Na < Rb < K
Schwein	Na < Li < Rb < K
Kaninchen	Na < Li < Rb < K
Meerschweinchen	Li < Na < Rb < K
Hund	Li < Na < K < Rb und Li < K < Na < Rb
Katze	Li = Na = Rb = K
Ziege	Li > Na > Rb > K
Mensch	Li > Na > Rb > K
Rind	Li > Na > Rb > K
Hammel	Li > Na > Rb > K

Es stehen sich also zwei Gruppen von Tieren gegenüber: Pferd, Schwein, Kaninchen und Meerschweinchen auf der einen Seite, Ziege, Mensch, Rind, Hammel auf der andern Seite. Hund und Katze nehmen eine vermittelnde Stellung ein. Es wurde damals darauf hingewiesen, dass dieselbe Gruppierung herauskommt, wenn man die

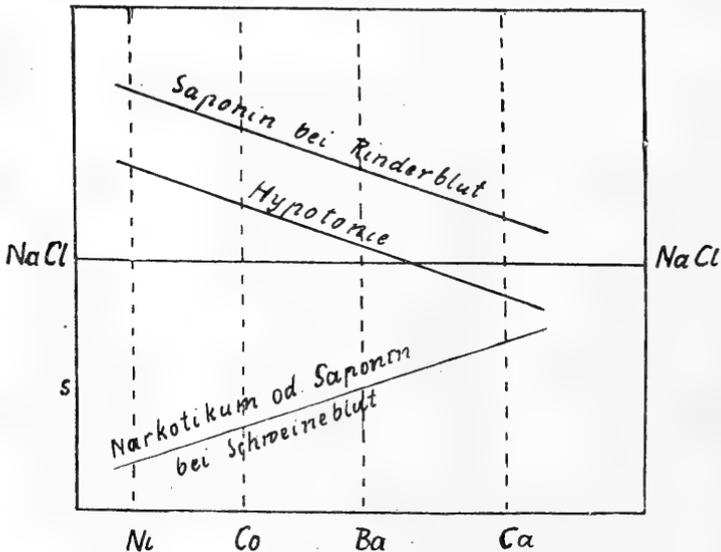


Fig. 1.

Tiere nach der Zusammensetzung der Asche ihrer Blutkörperchen, nach der relativen Menge von Phosphorsäure, Natrium und Kalium in ihnen ordnet, und auch daraufhin wurde zur Erklärung des Verhaltens bei der Hämolyse eine kolloidchemische Deutung versucht,

d. h. es wurde angenommen, dass je nach den Binnenelektrolyten der Zellen ihre Kolloide in ähnlicher Weise verschieden empfindlich gegen die Aussenelektrolyte sind, wie wir es vorher für das „Narkotikumkolloid“ und das „Hypotoniekolloid“ angenommen haben. Fassen wir abschliessend die Ergebnisse der Hämolyseversuche im nebenstehenden Schema (Fig. 1) zusammen.

Die Horizontale NaCl — NaCl im Abstand s über der Abszisse bedeute den Quellungszustand der Blutkörperchenkolloide in einer Lösung von bestimmtem NaCl-Gehalt und bestimmten hämolytischen Eigenschaften. Ersetzen wir dann einen Teil des NaCl durch Salz mit zweiwertigem Kation, so dass der osmotische Druck der Lösung unverändert bleibt, so ändert sich der Quellungszustand je nach dem zugesetzten Kation, wie es durch die Schrägen in der Figur angedeutet ist. —

Die folgenden Versuchsreihen beziehen sich nun auf die Muskeln, und es wird zu prüfen sein, inwieweit sie von denselben Voraussetzungen aus zu erklären sind, wie die Versuche an den Blutkörperchen.

III. Der Einfluss mehrwertiger Kationen auf die Muskelkontraktion.

In den folgenden Versuchsreihen, welche sich wesentlich auf die Sartorien von *Rana esculenta* beziehen, sind die Muskeln zum grossen Teil den gleichen Schädigungen, wie die Blutkörperchen, ausgesetzt worden, um die Kompensationsfähigkeiten der mehrwertigen Kationen daran zu prüfen. Neu hinzu kommt die Schädigung der Kontraktilität durch kleine Mengen Kalium. Auch diese kann, wie die übrigen störenden Eingriffe, als Permeabilitätssteigerung aufgefasst werden¹⁾; die Möglichkeit, die Kalivergiftung durch Ca und zum Teil auch durch Sr antagonistisch zu beeinflussen, ist, namentlich aus der Herzphysiologie, bekannt. Von Wichtigkeit ist, dass die Störungen, welche an der Muskelaktion herbeigeführt wurden, reversibel sind; das muss besonders hervorgehoben werden, da ja physiologische Verhältnisse aufgeklärt werden sollen. Die gleichen Schädigungsmittel können wohl auch auf die Plasmahaut der Blutkörperchen reversibel wirken, das angewandte Kriterium der Schädigung, die Hämolyse, ist aber ihrer Natur nach irreversibel.

1) Höber, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 599. 1905.

1. Kompensation der lähmenden (die Permeabilität steigernden) Wirkung von Kaliumchlorid.

a) Gleichzeitige Einwirkung von Kaliumionen und mehrwertigen Kationen.

Zu den Versuchen wurden die Sartorien curaresierter Esculenten ebenso wie in den von mir mit Spaeth¹⁾ vor 2 Jahren veröffentlichten Versuchen verwendet; von beiden Sartorien wurde zugleich in jeder Minute eine maximale Öffnungszuckung erzeugt und aufgezeichnet²⁾. Die Muskeln zuckten zunächst in einer Ringer-Lösung von der Zusammensetzung 0,65 % NaCl + 0,03 % KCl + 0,02 % CaCl₂, dann wurde gewöhnlich bei dem einen Muskel die Ringer-Lösung ersetzt durch eine Ringer-Lösung mit einem Zusatz von 0,045 % KCl, bei dem andern durch Ringer-Lösung + 0,045 % KCl + Salz mit zweiwertigem Kation und nun verglichen, ob der zweite Muskel langsamer durch den KCl-Überschuss gelähmt wurde als der erste. Öfter wurde der zweite Muskel, nachdem er in Ringer-Lösung eine Weile gezuckt hatte, auch erst mit Ringer-Lösung + zweiwertigem Kation vorbehandelt, bevor noch das Plus von 0,045 % KCl hinzugefügt wurde.

Die Wirkung der Erdalkalien. Calciumchlorid: Dass die Wirkung übernormaler Kaliumkonzentrationen durch Ca antagonistisch beeinflusst werden kann, ist für den Sartorius schon von Overton³⁾ ausführlich beschrieben worden. Ich fand, dass sich diese schützende Wirkung gegenüber der an sich lähmenden Wirkung von 0,65 % NaCl + 0,02 % CaCl₂ + 0,075 % KCl bei einem Zusatz von $\frac{m}{6000}$ CaCl₂ (= ca. 0,002 %; also im ganzen 0,022 % CaCl₂) gerade noch an der Verzögerung des Eintritts der Lähmung bemerkbar macht. Andererseits wird die Lähmung für viele Stunden verhindert, wenn man $\frac{m}{100} - \frac{m}{200}$ Ca hinzusetzt; die Hubhöhe ist bei dieser Ca-Konzentration (= ca. 0,1—0,2 %) allerdings etwas reduziert.

1) Höber und Spaeth, Pflüger's Arch. Bd. 159 S. 433. 1914.

2) Über die von Bethe angegebene Versuchsanordnung siehe: Kopyloff, Pflüger's Arch. Bd. 153 S. 219. 1913, und Schwenker, Pflüger's Arch. Bd. 157 S. 371. 1914.

3) Overton, Pflüger's Arch. Bd. 105 S. 176. 1904.

Strontiumchlorid wirkt nach Overton (l. c.) qualitativ ganz ähnlich wie die Calciumsalze, doch scheint seine Wirksamkeit etwas geringer zu sein. Meine Versuche bestätigen dies insofern,

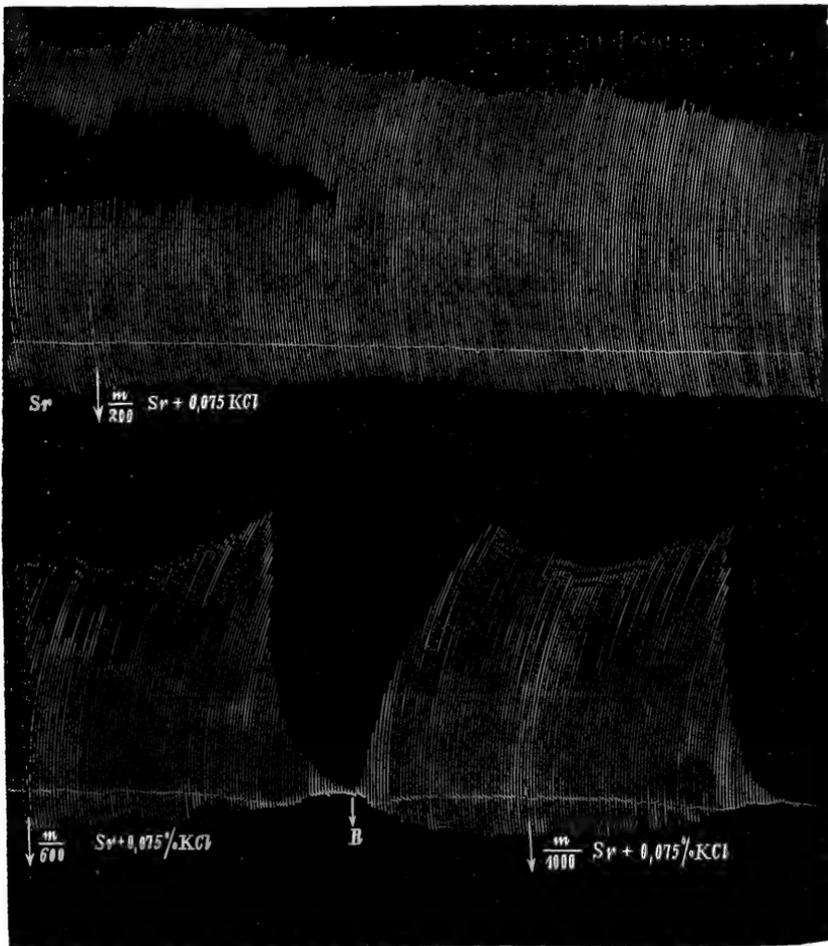


Fig. 2. Der untere Muskel erlahmt in 0,65 % NaCl + 0,02 % CaCl₂ + 0,075 % KCl + $\frac{m}{600}$ SrCl₂ nach 97', erholt sich in Ringer-Lösung vollständig und erlahmt dann in 0,65 % NaCl + 0,02 % CaCl₂ + 0,075 % KCl + $\frac{m}{1000}$ SrCl₂ nach ca. 80'. — Der obere Muskel verliert in 0,65 % NaCl + 0,02 % CaCl₂ + 0,075 % KCl + $\frac{m}{200}$ SrCl₂ innerhalb 4 $\frac{1}{2}$ h nur wenig an Hubhöhe.

als ich die unterste Wirksamkeitsgrenze in meiner Versuchsanordnung bei einem Zusatz von ca. $\frac{m}{1000}$ fand, die obere Grenze, bei der die

Lähmung dauernd hintangehalten wurde, bei ca. $\frac{m}{100}$; bei $\frac{m}{200}$ Zusatz sinkt die Hubhöhe noch langsam und stetig ab. Die Fig. 2 illustriert die Wirkung des Sr.

Bariumchlorid: Die Bariumwirkung unterscheidet sich sehr auffallend von der des Ca und Sr. Während ein Zusatz von z. B. $\frac{m}{300}$ Sr zu reiner Ringer-Lösung die Kontraktionen mehrere Stunden lang nicht beeinflusst, lähmt ein Zusatz von $\frac{m}{750}$ Ba innerhalb 3—4 Stunden. Diese Lähmung kann in reiner Ringer-Lösung wieder verschwinden; aber charakteristisch ist, dass, während eine Lähmung, die durch K für sich allein erzeugt ist oder durch K in Gegenwart von etwas Ca oder Sr zustande gekommen ist, fast unmittelbar nach der Wegnahme des K wieder zurückgeht, eine von Ba erzeugte Lähmung nach Wegnahme des Ba in Ringer-Lösung lange Zeit persistiert und nur sehr allmählich schwindet (s. Fig. 3).

Fügt man zu Ringer-Lösung $+\frac{m}{750}$ oder mehr Ba noch den KCl-Überschuss von 0,045 % hinzu, so wird der Eintritt der Lähmung noch beschleunigt.

Anders, wenn man zu kleinen Ba-Zusätzen von $\frac{m}{1000}$ — $\frac{m}{1500}$ übergeht; dann ist eine kleine, aber deutliche Verzögerung der K-Lähmung durch das Ba zu konstatieren (zum Beispiel Ringer-Lösung $+$ 0,045 % KCl: Lähmung nach 37 Minuten, $+\frac{m}{1000}$ Ba: Lähmung nach 54 Minuten); die Erholung erfordert auch diesmal längere Zeit. Der Meinung von Overton, dass Ba das Ca in keiner Weise bei der antagonistischen Beeinflussung des K zu vertreten vermag, kann ich also nicht beistimmen; Overton's primitivere Methodik war allerdings auch nicht für die Feststellung feinerer Unterschiede geeignet.

Magnesiumchlorid: Ebenso weichen meine Ergebnisse von denen Overton's hinsichtlich des Mg ab. Von etwa $\frac{m}{600}$ ab aufwärts bis etwa $\frac{m}{120}$ hemmt Mg die hier erzeugte K-Lähmung schwach, aber deutlich; die Fig. 4 gibt dafür ein Beispiel an.

Oberhalb $\frac{m}{120}$ wirkt störend für die Beurteilung, dass sowohl die Hubhöhe sinkt, als auch Kontraktur eintritt.

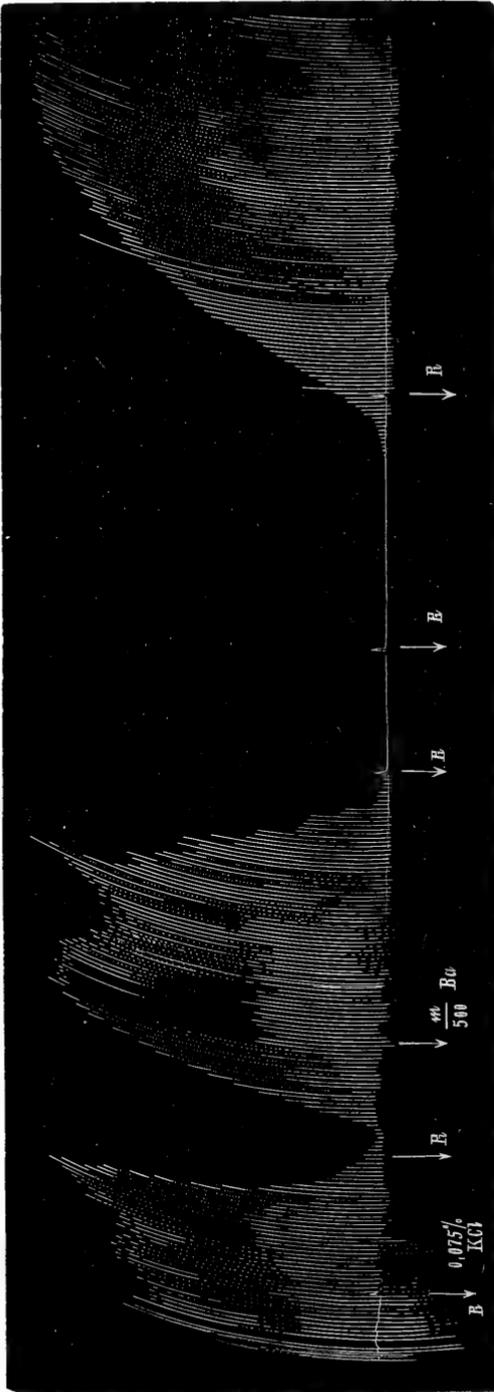


Fig. 3. Nach 17' Aufenthalt in Ringer-Lösung kommt der Muskel in 0,65% NaCl + 10,02% CaCl_2 + 0,075% KCl und erlahmt nach ca. 33'; er erholt sich danach in Ringer-Lösung 26' lang und kommt darauf in 0,65% NaCl + $\frac{m}{500}$ BaCl_2 (kein KCl dabei!); Lähmung nach 66'. Dann Ringer-Lösung; nach 29' frische Ringer-Lösung; 47' später beginnt der Muskel sich langsam zu erholen, er bekommt nochmals frische Ringer-Lösung und erholt sich darin vollkommen.

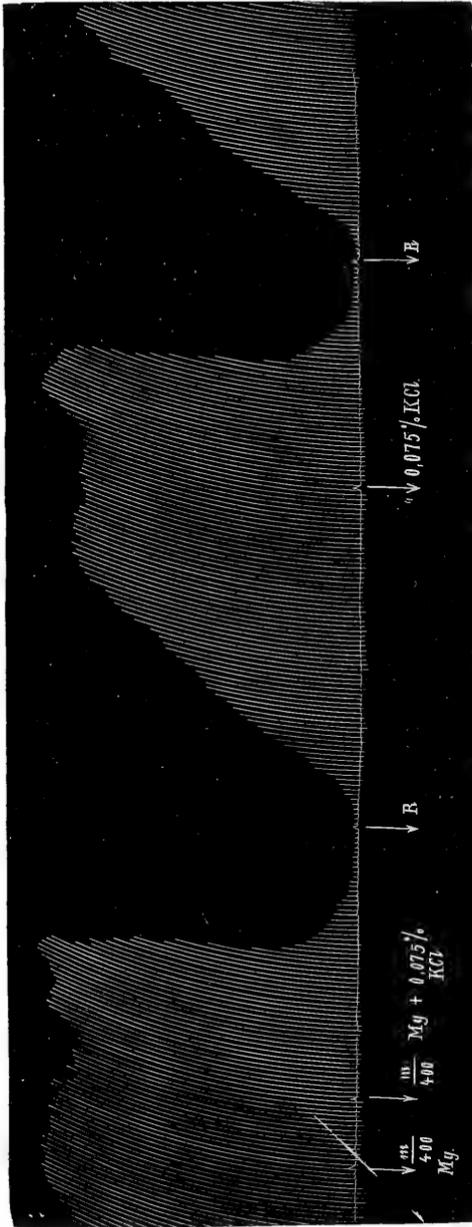


Fig. 4. Nach Vorbehandlung in Ringer-Lösung kommt der Muskel in Ringer-Lösung + $\frac{m}{400}$ $MgCl_2$, nach 15' in 0,65% $NaCl$ + 0,02% $CaCl_2$ + 0,075% KCl + $\frac{m}{400}$ $MgCl_2$: nach 56' Lähmung. Danach 71' Erholung in Ringer-Lösung. Dann 0,65% $NaCl$ + 0,02% $CaCl_2$ + 0,075% KCl : nach 46' Lähmung. Dann wieder Ringer-Lösung.

Die Wirkung der Schwermetallionen. Von diesen wurden geprüft: Co, Ni, Mn, Zn, Fe, Cu, UO_2 . Davon zeigt bei der Behandlung der Muskeln in der geschilderten Art und Weise allein das Co ausgesprochen antagonistische Fähigkeiten, welche denen des Ca vergleichbar sind.

Kupferchlorid und Ferrichlorid lähmen an sich, schon ohne KCl, in Ringer-Lösung gelöst, und zwar irreversibel; das wurde bei $CuCl_2$ schon in $\frac{m}{6000}$, bei $FeCl_3$ in $\frac{m}{3000}$ Konzentration beobachtet.

Uranynitrat ist viel weniger schädlich. Die Zuckungen hören zwar in $\frac{m}{200} - \frac{m}{400}$ rasch auf, aber setzen in reiner Ringer-Lösung auch rasch wieder ein. Die Hubhöhe bleibt dauernd verkleinert. Die K-Lähmung wird vom UO_2 -Ion nicht aufgehoben.

Manganchlorür wird vom Muskel bis zu ansehnlichen Konzentrationen vertragen, zu $\frac{m}{100} - \frac{m}{20}$ in Ringer-Lösung gelöst, lähmt es zwar rasch, aber in der reinen Ringer-Lösung erholen sich die Muskeln prompt und vollständig. In etwas geringerer Konzentration als $\frac{m}{100}$ reduziert es zwar die Hubhöhe, aber das hindert nicht, es auf seine kompensierenden Eigenschaften gegenüber K zu prüfen; ein hemmender Einfluss konnte auch hier nicht festgestellt werden.

Nickelchlorür wirkt ebenfalls von etwa $\frac{m}{100}$ abwärts reversibel, aber es erzeugt bis etwa $\frac{m}{100}$ eine langsam zunehmende Kontraktur und verringert die Hubhöhe. Im Gebiet von etwa $\frac{m}{300} - \frac{m}{1000}$, wo dieser Einfluss nicht sehr störend ist, ist ebenfalls keinerlei Antagonismus gegen K zu bemerken. Fig. 5 gibt ein Beispiel für die Art der Ni-Wirkung.

Anders bei Kobaltchlorür. $\frac{m}{20} - \frac{m}{40}$ zu Ringer-Lösung zugesetzt, lähmt in kurzer Zeit, danach erfolgt aber in reiner Ringer-Lösung sofort vollständige Erholung. Von $\frac{m}{50}$ abwärts reduziert es höchstens die Hubhöhe. Von $\frac{m}{50} - \frac{m}{1000}$ als unterster Grenze ist eine deutliche und starke Hemmung der K-Wirkung nachzuweisen (s. Fig. 6).

Etwas zweifelhaft ist das Verhalten von Zinksulfat. Zwischen $\frac{m}{1000}$ und $\frac{m}{2000}$ wirkt es anscheinend dem K entgegen.

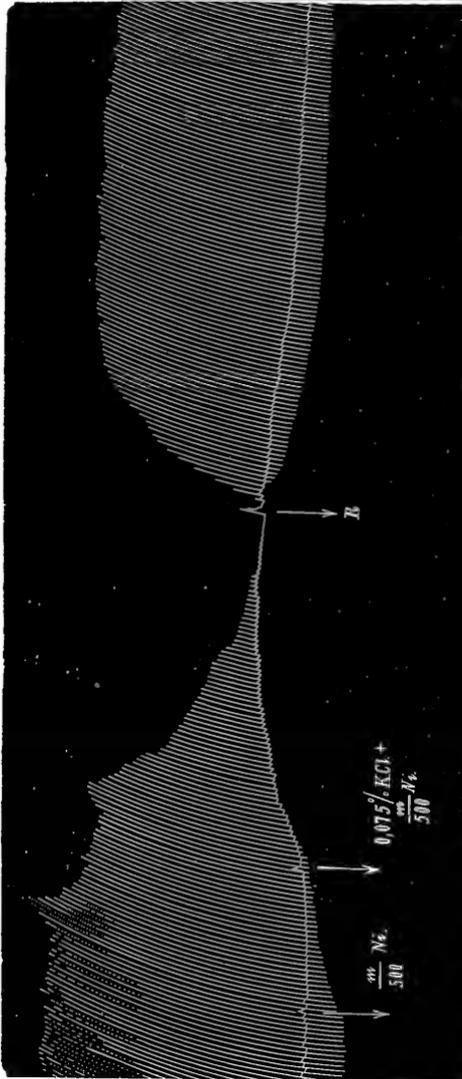


Fig. 5. Nach Aufenthalt in Ringer-Lösung kommt der Muskel für 28' in Ringer-Lösung + $\frac{m}{500}$ NiCl_2 , dann in 0,65% NaCl + 0,02% CaCl_2 + 0,075% KCl + $\frac{m}{500}$ NiCl_2 : Lähmung nach ca. 60'. Erholung in

Ringer-Lösung.

Überblicken wir noch einmal die Ergebnisse, so hat sich also herausgestellt, dass bei der kombinierten Einwirkung von Kaliumchlorid und Salz mit mehrwertigem Kation auf die Muskelkontraktion das Ca einigermassen von Sr und Co vertreten werden

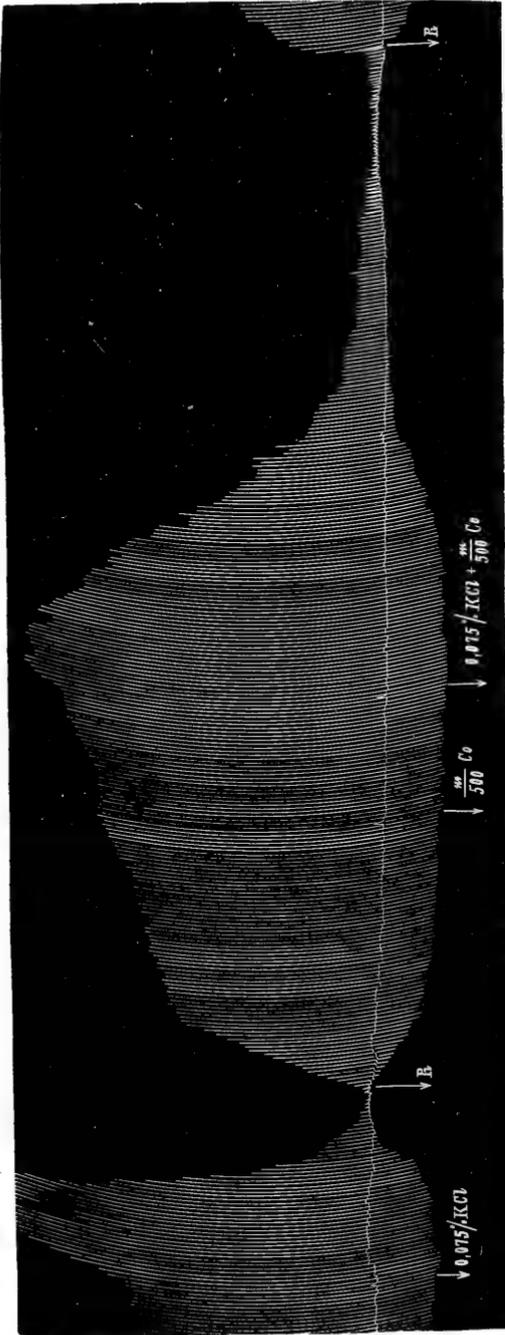


Fig. 6. Nach Aufenthalt in Ringer-Lösung kommt der Muskel in 0,65 % NaCl + 0,02 % CaCl_2 + 0,075 % KCl: Lähmung nach 53'. Dann 67' Erholung in Ringer-Lösung. Danach 35' Ringer-Lösung + $\frac{m}{500} \text{CoCl}_2$, dann 0,65 % NaCl + 0,02 % CaCl_2 + 0,075 % KCl + $\frac{m}{500} \text{CoCl}_2$: Lähmung nach ca. 165'. Dann Ringer-Lösung.

kann, dass als ganz schwache Ersatzmittel ausserdem Mg, Ba (vielleicht auch Zn) in Betracht kommen, während Cu, Fe, UO_2 , Ni und Mn zur Kompensierung der K-Wirkung ungeeignet sind. Overton hat sich seinerzeit zu dieser Frage folgendermassen geäussert¹⁾: „Die von vornherein äusserst unwahrscheinliche Hypothese“ (dass nach J. Loeb den mehrwertigen Kationen antagonistische Funktionen gegenüber den einwertigen zukommen) „muss, wenigstens was die Muskeln, Nerven und motorischen Nervenendigungen anbelangt, als gänzlich unhaltbar bezeichnet werden, da nicht einmal die Magnesiumsalze derartige antagonistische Wirkungen ausüben, obgleich dieselben keineswegs giftiger sind als die Calciumsalze. Dass die Calciumsalze durch Bariumsalze oder die Salze der zweiwertigen Schwermetalle in keiner Weise ersetzt werden können, müsste jedem toxikologisch gebildeten Physiologen von vornherein klar sein. Tatsächlich können die Calciumsalze nur durch Strontiumsalze einigermaassen vertreten werden, wie für einzelne Wirkungen schon von Ringer und von Locke gefunden worden ist.“ Wir sahen, dass bei der hier verwendeten Versuchsmethodik dem Mg und Ba doch ein zwar geringfügiger, aber deutlicher antagonistischer Einfluss zuerkannt werden muss. Ob Overton Versuche mit Co gemacht hat, oder ob er die tatsächlich mögliche Kompensation mit Co a priori ins Bereich des Unmöglichen verwiesen hat, ist nicht zu ersehen. Sieht man davon ab, so scheint es in der Tat zunächst ziemlich berechtigt, eine Analogie im Verhalten des Muskels mit den Objekten von Loeb von der Hand zu weisen. Das Bild ändert sich aber erheblich, wenn man zu einer etwas anderen Methodik übergeht.

b) Einwirkung mehrwertiger Kationen nach Eintritt der Kalilähmung.

Bei den weiterhin beschriebenen Versuchen wurden die Sartorien von vornherein nicht in Ringer-Lösung versenkt, sondern in 0,65 % NaCl; diese Lösung wurde nach einigen Zuckungen durch 0,65 % NaCl + 0,05 % KCl ersetzt, danach sinkt die Zuckungshöhe mehr oder weniger rasch ab, bis totale Lähmung eintritt. Nun erst kamen die mehrwertigen Kationen in Aktion, indem sie zu dem Gemisch von 0,65 % NaCl + 0,05 % KCl hinzugefügt wurden; der Effekt war der folgende:

1) l. c. S. 236.

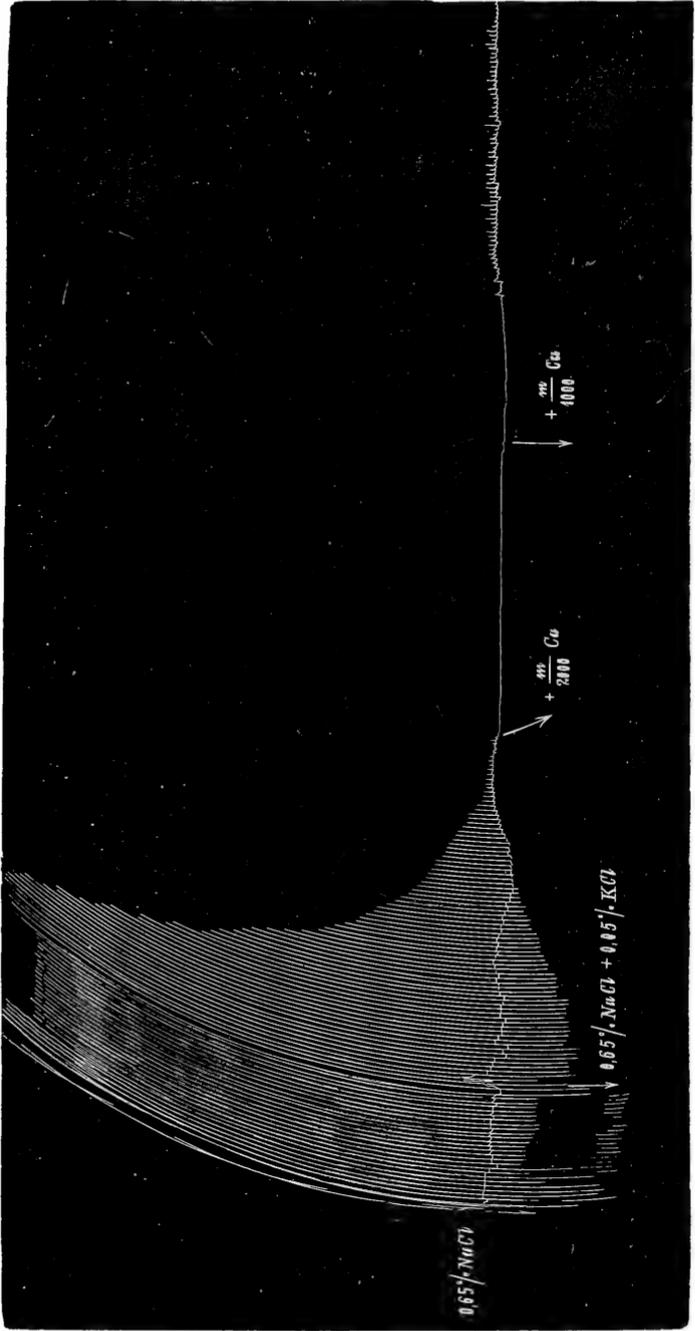


Fig. 7. Der Muskel kontrahiert sich zunächst in 0,65 % NaCl, kommt dann in 0,65 % NaCl + 0,05 % KCl; darin Lähmung nach 79'. Dann 0,65 % NaCl + 0,075 % KCl + $\frac{m}{2000}$ CaCl₂: keine Erholung innerhalb 69'. Darauf in 0,65 % NaCl + 0,075 % KCl + $\frac{m}{1000}$ CaCl₂ schwache Erholung.

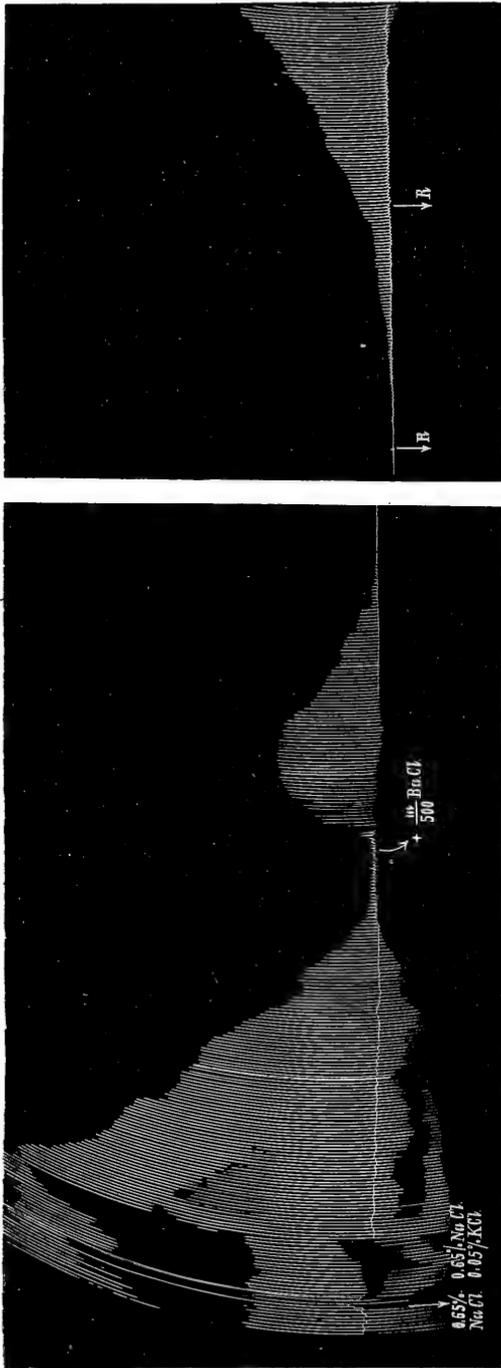


Fig. 8. Nach Aufenthalt in 0,65% NaCl kommt der Muskel in 0,65% NaCl + 0,05% KCl: nach 138' Lähmung. Danach in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{500}$ BaCl₂: der Muskel erholt sich einigermaßen, ist aber nach 88' abermals gelähmt. Nach 137' kommt er in Ringer-Lösung. Nach weiteren 148' Erneuerung der Ringer-Lösung (siehe das zweite Kurvenstück), kurze Zeit darauf Beginn neuer Erholung; nach 75' nochmalige Erneuerung der Ringer-Lösung.

Die Wirkung der Erdalkalien. Calciumchlorid: Es wurde hier nur die Grenzkonzentration bestimmt, bei welcher Ca eben noch nach Eintritt der Lähmung in 0,65% NaCl + 0,05% KCl eine schwache Kontraktilität zurückzurufen vermag; ich fand dafür die Grenze bei $\frac{m}{1000} - \frac{m}{2000}$ Ca (= ca. 0,01—0,005% CaCl₂). Die Fig. 7 gibt ein Beispiel dafür, dass $\frac{m}{2000}$ noch nicht genügte, wohl aber $\frac{m}{1000}$.

Strontiumchlorid restituiert bei $\frac{m}{500}$ die Kontraktionen — freilich mit etwas herabgesetzter Hubhöhe — für viele Stunden (10 Stunden lang beobachtet).

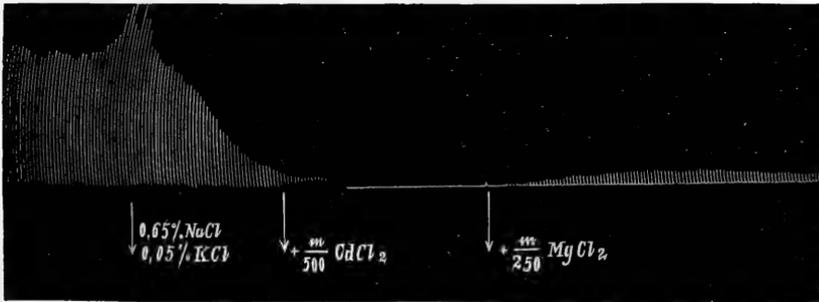


Fig. 9. Der Muskel zuckt zunächst in 0,65% NaCl, dann für 45' in 0,65% NaCl + 0,05% KCl. Noch bevor er total gelähmt ist, Übertragung in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{500}$ CdCl₂; darin wird die Lähmung vollständig. Nach 60' in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{250}$ MgCl₂: schwache dauerhafte Erholung.

Bariumchlorid: Der Antagonismus zu K ist mit $\frac{m}{500} - \frac{m}{1000}$ leicht nachzuweisen, aber es ist charakteristisch, dass die Kontraktilität nach kurzer Zeit wiederum vollständig verschwindet. Behandelt man dann mit Ringer-Lösung nach, so kehrt nach längerer Zeit die Kontraktilität zurück. Ein gutes Beispiel für die restituiende Wirkung gibt Fig. 8.

Magnesiumchlorid: Auch darin erholen sich die gelähmten Muskeln; $\frac{m}{250} - \frac{m}{500}$ geben den Muskeln für viele Stunden eine Kontraktilität mit herabgesetzter Hubhöhe wieder. Fig. 9 gibt ein Beispiel, bei dem nach dem unwirksamen Cadmiumchlorid Magnesiumchlorid mit Erfolg gegeben wurde.

Mg ist aber viel weniger wirksam als Sr; Muskeln, die zum Beispiel in $\frac{m}{250}$ Mg nur Zuckungen mit ganz geringer Hubhöhe geben, erholen sich in $\frac{m}{500}$ Sr zu ausgiebigen Kontraktionen.

Die Wirkung der Schwermetallionen. Auch bei dieser Versuchsanordnung versagten die Muskeln bei der Nachbehandlung mit Kupferchlorid, Ferrosulfat, Uranyl nitrat und Cadmiumchlorid. Cu tötet die Muskeln in $\frac{m}{500}$ — $\frac{m}{1000}$ nach kurzer Zeit unter Auslösung von Kontraktur. Nach Behandlung mit UO_2 , Fe und Cd in $\frac{m}{500}$ -Konzentration können sich die Muskeln in reiner Ringer-Lösung, auch nach 2 Stunden Einwirkung, recht gut erholen.

Zweifelhaft ist wiederum die Wirkung von Zinksulfat; in zwei Versuchen wurde bei $\frac{m}{1000}$ eine deutliche, schwache, vorübergehende Erholung festgestellt, in anderen Versuchen, auch mit $\frac{m}{500}$ und $\frac{m}{1200}$, blieb sie aus.

Um so deutlicher war der Einfluss im positiven Sinn bei Mn, Ni und Co.

Kobaltchlorür: Der ausgeprägte Antagonismus des Co gegen K äusserte sich schon bei der vorigen Versuchsanordnung. Hier wurde festgestellt, dass nach kompletter Kalilähmung bei weiterem Zusatz von $\frac{m}{250}$ — $\frac{m}{500}$ Co eine viele Stunden anhaltende Erholung (8 Stunden lang beobachtet) einsetzen kann. Die dabei erreichte Hubhöhe wurde freilich sofort gesteigert, wenn für Co Sr in der gleichen Konzentration ausgewechselt wird. Auch kam es öfter vor, dass nach einer kürzeren oder längeren Reihe von Zuckungen der Muskel von neuem versagte, um erst in Ringer-Lösung wieder kontraktile zu werden.

Von ganz ähnlicher, nur etwas geringerer Wirksamkeit ist Manganchlorür. Fig. 10 gibt ein gutes Beispiel; man sieht, wie auch hier wieder das Mn von dem Erdalkalium Sr übertroffen wird.

In anderen Versuchen handelt es sich nur um eine ziemlich flüchtige Wiederaufnahme der Tätigkeit.

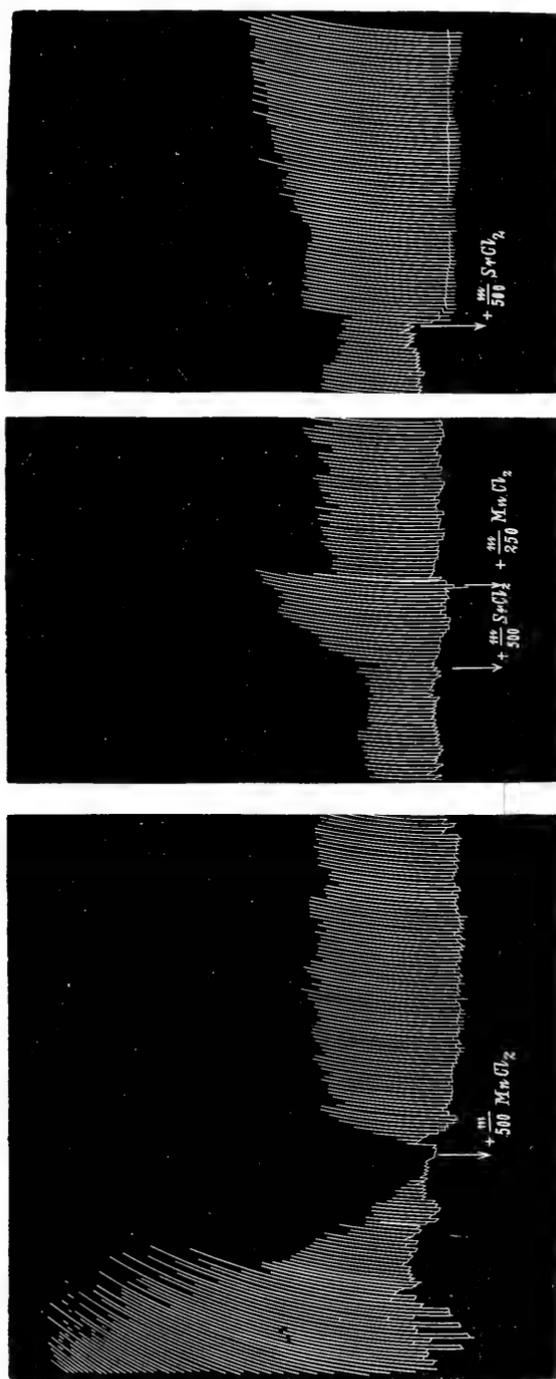


Fig. 10. Der Muskel wird zunächst durch 0,65% NaCl + 0,05% KCl gelähmt und wird dann in $\frac{m}{500}$ MnCl₂ suspendiert; darin kontrahiert er sich mit allmählich sinkender Hubhöhe 4 h 26'. Darauf in $\frac{m}{500}$ NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{500}$ SrCl₂ (Kurvstück b); die Hubhöhen nehmen zu. Nach 23' in $\frac{m}{500}$ NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{250}$ MnCl₂; darin zuckt der Muskel wieder mit allmählich sinkender Hubhöhe 3 h 7'. Danach abermals $\frac{m}{500}$ NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{500}$ SrCl₂ (Kurvstück c).

Noch schwächer antagonistisch wirkt Nickelchlorür in $\frac{m}{250}$ bis $\frac{m}{500}$. Beispiele sind in Fig. 11 und 12 wiedergegeben.

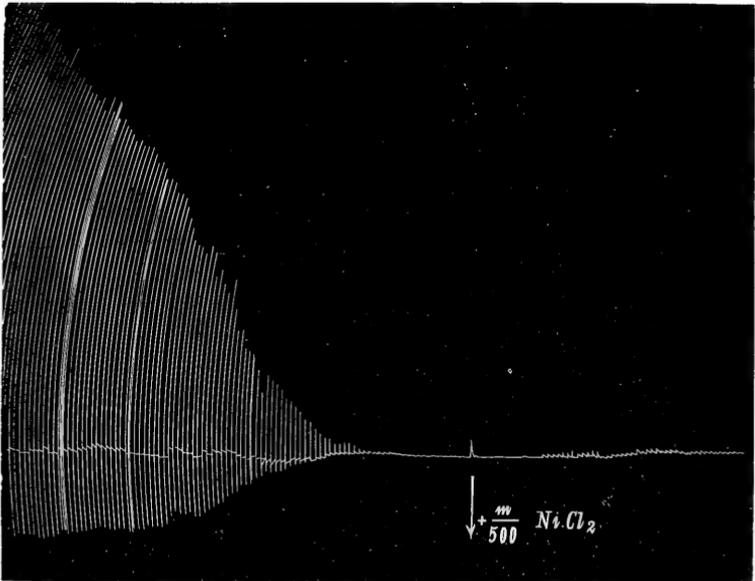


Fig. 11. Nach Lähmung in 0,65% NaCl + 0,05% KCl kommt der Muskel in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{500}$ NiCl₂: äusserst schwache Erholung.

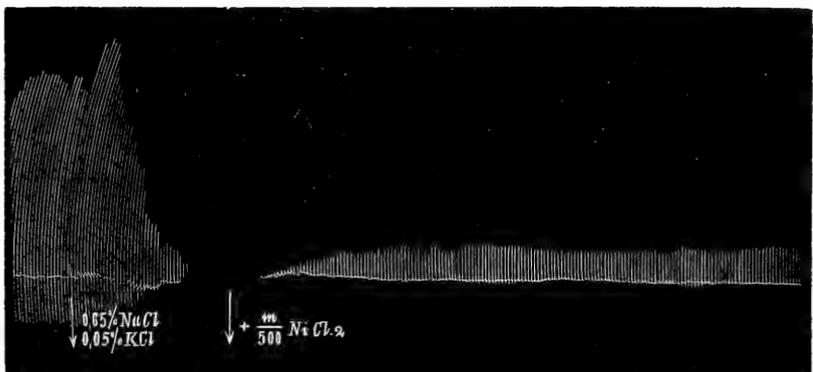


Fig. 12. Nach Lähmung in 0,65% NaCl + 0,05% KCl kommt der Muskel in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{500}$ NiCl₂: anhaltende Zuckungen bei stark reduzierter Hubhöhe.

Vergleichen wir nunmehr das Ergebnis dieser Versuchsreihe mit dem der ersten, so stellt sich heraus, dass, wo dort als mässige Ersatzmittel für das Ca nur Sr und Co gefunden wurden, während Mg, Ba und vielleicht Zn nur gerade eben mit Ca vergleichbar waren, Cu, Fe, UO₂, Ni und Mn dagegen ganz in der Vertretung versagten, hier die Ionen Sr, Mg, Ba, Co, Ni, Mn und vielleicht Zn dem Ca an die Seite gestellt werden können. Im einzelnen kann man etwa folgende Reihe der antagonistischen Wirksamkeit aufstellen:



Worauf der Unterschied in den Ergebnissen der zwei Versuchsreihen begründet ist, ist, glaube ich, in der Hauptsache zu verstehen. Wenn Ba, Zn, Mn und Ni eine Erholung der Muskeln von der vorher zustande gekommenen Kalilähmung ermöglichen, so ist die Restitution doch im allgemeinen ein vorübergehendes Phänomen; auch für Co trifft das gleiche öfter zu. Nun handelt es sich in der ersten Versuchsreihe um eine Kalilähmung, welche dank der Geringfügigkeit der K-Konzentration nur ganz allmählich zustande kam, innerhalb einer Zeit, in der die flüchtige erholende Wirkung der zweiwertigen Kationen, wie sie in der zweiten Versuchsreihe in Erscheinung trat, schon wieder verschwunden sein konnte. Nur diejenigen Ionen, die einen einigermaassen dauernd günstigen Effekt auf den Muskel ausüben können, konnten das Stadium der Lähmung hinausschieben.

Dies ist ein Erklärungsversuch auf physiologischer Basis. Wir können aber vielleicht weiter gehen und zu einem Verständnis vom Standpunkt der physikalischen Chemie vordringen.

Erinnern wir uns der Deutung, welche den Versuchen über den Einfluss der mehrwertigen Kationen auf die Hämolyse gegeben wurde! Die Hämolyse, die Steigerung der Permeabilität der Blutkörperchen, durch Hypotonie wird, wie wir Seite 540 sahen, begünstigt in der Reihenfolge: Ca < Sr < Mg < Ba, Mn, Co < Ni. Diese Reihenfolge stimmt fast genau überein mit der jetzt gefundenen Reihe, nach welcher die mehrwertigen Kationen die Steigerung der Permeabilität der Muskeln durch K — denn als solche fassten wir (S. 545) die Kaliwirkung auf — relativ begünstigen. Wir werden darum auch hier den Effekt auf eine Verankerung an den Plasmahautkolloiden beziehen und werden dann auch mehrere Angriffspunkte in ver-

schiedenen Kolloiden verschiedener Empfindlichkeit voraussetzen, so wie es früher geschah. Dann können wir aber auch weiter die Tatsache, dass Ca, Sr, Mg ziemlich dauerhaft das K-Ion kompensieren, während Ba, Mn, Co, Ni und Zn nur eine flüchtige Erholung von der Kalilähmung gewährleisten, in Parallele bringen mit der Beobachtung an den Blutkörperchen (siehe S. 542), dass in Gegenwart von Na-Ionen Ca, Sr, Mg in jedem Fall deren Permeabilität verringern, während die übrigen Ionen das eine Plasmahautkolloid um so mehr konsolidieren, je mehr sie das andere auflockern, so dass die Schutzwirkung, welche sie einesteils auszuüben vermögen, alsbald durch ihre gegenteilige Wirkung paralyisiert wird.

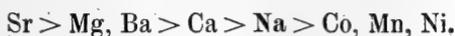
Zu den Ergebnissen dieser Versuchsreihe gehört des weiteren, dass Cu, Fe, UO_2 , Co und sehr oft auch Zn nicht imstande sind, die Kaliwirkung aufzuheben. Suchen wir nun auch dafür bei den Hämolyseversuchen nach Analogien, so finden wir, dass dieselben Ionen dort Agglutination verursachen. Es wurde auch schon (S. 542) darauf aufmerksam gemacht, dass die Agglutination der Flockung der dispersen Phase in einem Sol analog ist. Wir werden die bisherige kolloidchemische Deutung daher passend durch die Annahme erweitern, dass die Ionen Cu, Fe, UO_2 , Cd und Zn innerhalb der Plasmahaut eine Flockung verursachen. Der Entquellung, Abdichtung, Konsolidierung, Gerbung der Plasmahautkolloide, oder wie man es sonst nennen will, wird also ein anderer Vorgang an die Seite gestellt, bei welchem gleichfalls eine Trennung vom Quellungs- oder Dispersionsmittel in Betracht zu ziehen ist. Diese Annahme lässt sich in mehrfacher Hinsicht, in physikochemischer sowohl wie auch in physiologischer, begründen. In ersterer Hinsicht erinnere ich nur an die Tatsache, dass man eine Gallerte durch ein Salz entquellen, also ihr Wasser entziehen kann und dann in der Gallerte durch ein anderes Salz eine Flockung erzeugen kann, so dass sie eventuell in einzelne wasserarme Gerinnsel auseinanderfällt. Weiteres wird darüber später (Abschnitt VI) noch zu sagen sein. In physiologischer Hinsicht lässt sich die Unterscheidung von Dichtung und Flockung dadurch rechtfertigen, dass, während die Permeabilitätsverringerng als Ausdruck einer Dichtung oder Konsolidierung aufgefasst wurde, der Agglutination oder der „inneren“ Flockung der Plasmahaut eine Permeabilitätssteigerung entspricht. Für den Muskel wird das nachher an Hand der noch zu erörternden Ruhestromversuche gezeigt werden (s. S. 589). Für die Blutkörperchen verweise ich auf folgende Versuche von

Kozawa¹⁾, welche in meinem Institut ausgeführt wurden: zu den stärkst flockenden Ionen gehören die dreiwertigen Ionen der seltenen Erden; Kozawa stellte nun fest, dass in ähnlicher Weise, wie es auch die disperse Phase in einem Sol tut, die Blutkörperchen von einer gewissen Konzentrationsschwelle des fallenden Elektrolyten ab „auszuflocken“ beginnen, dass bei einer etwas höheren Konzentration ein Agglutinationsmaximum vorhanden ist, und dass bei noch höherer Konzentration die Agglutination wieder mehr und mehr nachlässt; parallel der Flockung geht aber ein Austritt von Hämoglobin, so dass dem Agglutinationsmaximum ungefähr ein Hämolysemaximum entspricht. Es geht also wohl mit der „Flockung“ der Blutkörperchen in toto, mit der Agglutination, eine Flockung im einzelnen, eine Flockung in der Plasmahaut Hand in Hand.

2. Kompensation der lähmenden Wirkung hypotonischer Salzlösungen.

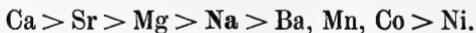
Wie an den Blutkörperchen versucht wurde, den Hämoglobin-austritt in hypotonischer NaCl-Lösung dadurch zu hemmen, dass ein Teil des Na durch ein mehrwertiges Kation ersetzt wurde, so wurde das gleiche bei den Muskeln probiert. Am geeignetsten fand ich folgende Konzentrationen: beim Vergleich der Wirkung der mehrwertigen Ionen untereinander wurden die Muskeln der curaresierten Esculenten in $\frac{m}{40}$ NaCl (= 0,146 %) + $\frac{m}{40}$ Erdalkali- oder Schwermetallsalz aufgehängt, zum Vergleich der mehrwertigen Kationen mit Na kamen die Muskeln in $\frac{m}{16,5}$ NaCl (= $\frac{m}{40}$ NaCl + $\frac{m}{28}$ NaCl = 0,355 %), indem so der verschiedenen Dissoziation der ein- und mehrwertigen Salze einigermaßen Rechnung getragen wurde. Nach Eintritt der Lähmung kamen die Muskeln in Ringer-Lösung, in welcher sie sich wieder erholten.

Das Ergebnis lässt sich kurz zusammenfassen: Die schädliche Wirkung der Hypotonie wird durch die untereinander verglichenen Ionen kompensiert in der Reihenfolge:



1) Kozawa, Biochem. Zeitschr. Bd. 60 S. 146. 1914. Siehe auch Höber und Spaeth, Pflüger's Arch. Bd. 159 S. 493. 1914.

Stellen wir wieder die entsprechende Reihe aus den Versuchen an Blutkörperchen dem gegenüber (s. S. 540), so gilt für die Hemmung der Hämolyse:



Es herrscht also im grossen und ganzen Übereinstimmung.

3. Einfluss der mehrwertigen Kationen auf die Narkose des Muskels.

Die Versuche dieses Abschnitts fallen insofern aus dem Schema des bisher Beschriebenen heraus, als sie nicht von der Kompensation einer Permeabilitätssteigerung durch die mehrwertigen Kationen handeln; im Gegenteil. Namentlich auf Grund der Versuche von Osterhout¹⁾, Lepeschkin²⁾, McClendon³⁾, Joel⁴⁾ und Winterstein⁵⁾ gewinnt die Auffassung Boden, dass die Narkose mit einer Permeabilitätsverringerng bzw. mit einer Hemmung der die Erregung begleitenden Permeabilitätssteigerung verbunden ist. Wenn man die narkotische Grenzkonzentration weit überschreitet, dann können die Narkotika allerdings auch die Permeabilität steigern, wie zum Beispiel die Hämolyse durch die Narkotika beweist. Diese Wirkung der grossen Dosen kann, wie Joel gezeigt hat, bis zu einem gewissen Grad reversibel sein, sie führt aber leicht zu irreversiblen, tödlichen Änderungen. Hier handelt es sich zunächst (s. S. 596) um Behandlung der Muskeln mit den kleinen reversibel lähmenden Dosen; würde der Versuch gemacht worden sein, Permeabilitätssteigerung durch die Narkotika zu erzeugen, so wäre in Analogie mit den früheren Versuchen die schwierige Aufgabe zu lösen gewesen, entweder festzustellen, ob die mehrwertigen Kationen die Grenze zwischen der reversiblen und der irreversiblen Permeabilitätssteigerung oder ob sie die Grenze zwischen Permeabilitätssteigerung und Permeabilitätsverringerng durch die Narkotika verschieben. Statt dessen wurde untersucht, inwiefern die Ionen den Eintritt der Narkose ungefähr bei narkotischer Grenzkonzentration hemmen oder fördern.

1) Osterhout, Science vol. 37 p. 111. 1913.

2) Lepeschkin, Ber. d. deutsch. botan. Gesellsch. Bd. 29 S. 349. 1911.

3) McClendon, Americ. Journ. of Physiol. vol. 38 p. 173. 1915.

4) Joel, Pflüger's Arch. Bd. 161 S. 5. 1915; siehe auch Höber, Deutsche med. Wochenschr. Bd. 41 S. 273. 1915.

5) H. Winterstein, Biochem. Zeitschr. Bd. 75 S. 71. 1916; siehe auch Höber, Biochem. Zeitschr. Bd. 77 S. 51. 1916.

Die meisten Versuche wurden mit 0,15 % Isobutylurethan ausgeführt (der narkotische Schwellenwert liegt bei ungefähr 0,125%), und zwar so, dass die Muskeln der curaresierten Frösche in 0,65 % NaCl + 0,15 % Isobutylurethan + $\frac{m}{100}$ Salz mit mehrwertigem Kation eingehängt und nun die Zeiten verglichen wurden, innerhalb deren die Kontraktionen der beiden Sartorien eines Tieres in Gegenwart verschiedener Kationen erlöschen. So wurde in der Versuchsreihe mit Isobutylurethan gefunden:

1. Co	13 Minuten,	Sr	71 Minuten.
2. Co	16 "	Ca	30 "
3. Ni	14 "	Co	47 "
4. Mn	34 "	Sr >	54 "
5. Li >	145 "	Sr >	145 "
6. Li	29 "	Ca	32 "
7. Ba	17 "	Sr	35 "
8. Ba	14 "	Mn	16 "
9. Ca	23 "	Sr	23 "
10. Ni	24 "	Ba	45 "

Ausserdem wurde gefunden, dass alle zweiwertigen im Verhältnis zu Na den Eintritt der Lähmung beschleunigen.

Aus der Tabelle ergibt sich auf diese Weise die Reihenfolge für die reversible Verstärkung der Narkose:

Ni > Co, Mn, Ba > Sr, Ca, Li.

Ein Blick auf die Daten auf Seite 561 und 564 lehrt, dass hier nun wieder die Reihe gerade umgekehrt geordnet ist, wie bei den Versuchen über die Beeinflussung der Wirkung von Kaliumionen und von hypotonischen Lösungen. Wir begegnen also bei den Muskeln einer vollständigen Analogie zu den Blutkörperchen; fassen wir im Sinne der erwähnten Permeabilitätstheorie die Narkose als eine Verdichtung der Plasmahaut auf, so wirkt also Ni am meisten verstärkend auf die Abdichtung durch die Narkotika, während es der Lockerung der Plasmahaut durch K oder durch Hypotonie gerade umgekehrt am schwächsten entgegenarbeitet.

Es liegt nahe, dies Ergebnis zu unserer Auffassung von der Narkose und gleichzeitig zu der vorher (S. 540 u. 561) versuchten Ausdeutung der Ergebnisse vom Standpunkt der Kolloidchemie in Beziehung zu setzen. Mancherlei spricht dafür — wie ich mehrfach

dargelegt habe¹⁾ —, dass es sich bei der Erregung um eine Reaktion im Zellinnern handelt, durch welche die kolloide Plasmahaut aufgelockert und dadurch permeabler gemacht wird. Durch die Narkotika werden, entsprechend ihrer von Traube hervorgehobenen Oberflächenaktivität, die Plasmahautkolloide eingehüllt, so dass in der Narkose die Reaktion der Erregung nicht zur Geltung kommt und die zur Erregung zugehörige Auflockerung ausbleibt. Die maassgebenden Kolloide sind nun offenbar mit dem früher (S. 541) kurz so genannten „Narkotikum-Kolloid“ zu identifizieren, dessen Auflockerung von Ni am stärksten, von Ca und Sr am schwächsten gehemmt wird. So beruht der in den eben beschriebenen Versuchen zustandekommende Effekt erstens auf Umhüllung durch die Narkotika, zweitens auf Konsolidierung eines bestimmten Plasmahautkolloids durch die Salze.

4. Einfluss auf die durch reine Kochsalzlösung hervorgerufenen fibrillären Zuckungen.

In einer älteren Mitteilung von J. Loeb, welche von den „rhythmischen Zuckungen“ handelt²⁾, die durch Kochsalz- und andere Lösungen beim Muskel auszulösen sind, findet sich nach der Angabe, dass Kalisalze in mit 0,7% NaCl isotonischen Lösungen diese Zuckungen nicht auslösen, folgender Satz: „Auch Ca verhindert die Zuckungen, und nicht nur dieses, sondern die ganze Gruppe Be, Mg, Ba, Sr, auch in Mn und Co finden keine Zuckungen statt.“ (S. 111.) Es folgt alsdann eine eingehende Studie über die Ca-Wirkung, vor allem auch die Feststellung der Schwellenkonzentration für die hemmende Wirkung. Bei den übrigen Salzen mit zweiwertigen Kationen scheint sich jedoch Loeb mit dem Eintauchen in mit 0,7% NaCl isotonische Lösungen begnügt zu haben, auch fehlen Angaben über Reversibilität der Hemmungen. Ausser diesen knappen Notizen ist mir nur noch die Feststellung von Mines³⁾ bekannt, dass bei Durchströmung der Froschschenkel mit NaCl + $\frac{m}{450}$ bis $\frac{m}{225}$ Sr das ohne den Sr-Zusatz

1) Höber, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 599. 1905; Bd. 120 S. 492. 1907
Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 10 S. 173. 1910.

2) Loeb, Beiträge zur Physiologie. Festschrift für Adolf Fick S. 99.
Braunschweig 1899.

3) Mines, Journ. of Physiol. vol. 42 p. 252. 1911.

einsetzende Muskelzittern in den meisten Fällen unterdrückt wird, während durch Ba im Gegenteil die Zuckungen gesteigert werden.

Im Zusammenhang der hier erörterten Versuche habe ich die Beobachtungen von Loeb fortgesetzt. Die Sartorien curaresierter Frösche wurden vom Skelett losgelöst und in Ringer-Lösung gebracht. Aus dieser wurden sie in 0,65 % NaCl übertragen, bis das Muskelzittern einsetzte, dann kamen sie in 0,65 % NaCl + Salz mit mehrwertigem Kation. Sobald in diesem das Zittern erlosch, wurden sie in 0,65 % NaCl zurückübertragen, um zu sehen, ob die Zuckungen von neuem zustande kamen, die Wirkung des Kationenzusatzes also reversibel war oder nicht.

Die Versuche bestätigten die kurze Notiz von Loeb. Das Muskelzittern kann nicht bloss durch Ca, sondern auch durch Sr, Ba, Mg, Co, Mn, Ni reversibel gehemmt werden. Die dafür ausreichenden Konzentrationen sind verschieden gross; für Co, Mn und Ni liegt die Schwellenkonzentration zwischen $\frac{m}{1000}$ und $\frac{m}{2000}$, für Ca und Mg zwischen $\frac{m}{500}$ und $\frac{m}{1000}$, für Sr zwischen $\frac{m}{300}$ und $\frac{m}{400}$, für Ba ungefähr bei $\frac{m}{200}$. Auch mit Cu, Zn und UO₂ konnte bei $\frac{m}{300} - \frac{m}{500}$ Stillstand erzielt werden; aber in NaCl verfielen die Muskeln hinterher entweder nicht oder nur vorübergehend wieder in ihr Zittern.

Bezüglich der Hemmung durch die Erdalkali- und Schwermetallionen ergibt sich also die Reihe:



IV. Der Einfluss komplexer Kobalt- und Chromionen verschiedener Wertigkeit.

Ich habe mich in den vorangegangenen Abschnitten nicht damit begnügt, die Tatsache der vielfältigen, wenn auch verschiedengradigen Vertretbarkeit des Calciums durch eine grössere Zahl mehrwertiger Kationen mit verschiedenen Beispielen zu illustrieren, sondern ich habe auch eine Deutung vom Standpunkt der Kolloidchemie zu geben versucht. Der Ausgangspunkt für diese Hypothese ist die sogenannte Wertigkeitsregel gewesen, d. h. die häufig beobachtete Erscheinung, dass es für die Wirkung der Ionen auf ein kolloides System weniger auf ihre chemische Natur als auf ihre Wertigkeit ankommt.

Ein geradezu paradigmatisches Analogon zu dieser Wertigkeitsregel der Kolloidchemiker ergibt nun am physiologischen Objekt die Verwendung von Kobaltiak- und Chromiaksalzen.

Die solfflockenden Eigenschaften der Komplexsalze sind schon von Freundlich und Schucht¹⁾ sowie von Mines²⁾ untersucht worden. Der Einfluss der Wertigkeitsregel auf die Flockung des Suspensionskolloids von Arsentrisulfid wird vortrefflich durch die folgende Tabelle nach Freundlich und Schucht dargetan, in welcher Salze mit einfachen und komplexen Kationen verschiedener Wertigkeit vertreten sind; die Zahlen bedeuten die Millimole im Liter, welche gerade zur Ausfällung hinreichen:

Kation:

einwertig:	KCl	75
zweiwertig:	Sr (NO ₃) ₂	0,54
	[Co(NH ₃) ₅ NO ₂]SO ₄	0,55
	[Co(NH ₃) ₅ Cl]Cl ₂	0,55
dreiwertig:	Ce(NO ₃) ₃	0,075
	GdCl ₃	0,080
	DyCl ₃	0,086
	Al ₂ (SO ₄) ₃	0,075
	YCl ₃	0,073
	[Co(NH ₃) ₆]Cl ₃	0,082
	[Co(NH ₃) ₅ H ₂ O]Cl ₃	0,120

Hier kommt also so gut wie alles auf die Wertigkeit an.

Mines hat jedoch schon bemerkt, dass keineswegs alle negativen Kolloide so reagieren wie das Arsensulfidol. Entscheidend ist, ob es sich um ein Suspensionskolloid oder um ein hydrophiles Kolloid handelt. Ähnlich wie As₂S₃ verhalten sich auch zum Beispiel kolloidales Gold und Sb₂S₃, Kieselsäure, gekochtes Hühnereiweiss, eine Suspension von Kolophonium; hingegen eine verdünnte Lösung von genuinem Hühnereiweiss, von Hämoglobin; verdünnter Milch, Blutplasma, Gelatine sind zwar hochempfindlich gegen die Ionen der seltenen Erden, dagegen scheinbar unempfindlich gegen das Hexamminkobaltchlorid. Eine Mittelstellung unter den Kolloiden nimmt Agar ein.

1) Freundlich und Schucht, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 80 S. 564. 1912.

2) Mines, Journ. of Physiol. vol. 40 p. 327. 1910, und vol. 42 p. 309. 1911; Kolloidchem. Beihefte Bd. 3 S. 191. 1912.

Mines hat nun auch die physikochemischen Eigenschaften der dreiwertigen Kationen mit ihren physiologischen verglichen, indem er ihren Einfluss auf das Froschherz untersuchte. Dabei stellte sich heraus, dass die einfachen dreiwertigen Ionen der seltenen Erden das Herz schon in einer Konzentration von 10^{-5} zum Stillstand bringen, während die komplexen selbst bei der hundertfachen Konzentration kaum wirken. Das Herz verhält sich also wie ein hydrophiles Kolloid.

In ähnlicher Weise konstatierten Spaeth und ich¹⁾, dass die seltenen Erden — in einer übrigens für kolloidchemische Beziehungen sehr charakteristischen Weise — für den Muskel ungleich giftiger sind als ein komplexes Salz, wie das Hexamminkobaltichlorid. Neu und auffallend war dabei aber der Befund, dass das Kobaltisalz alles andere als indifferent ist, dass es vielmehr, geradeso wie Ca, einen lähmenden Kaliüberschuss ausgezeichnet zu neutralisieren vermag²⁾. Dies gab den Anlass, jetzt auf die komplexen Ionen zurückzugreifen.

1. Der Einfluss der Komplexsalze auf die Muskelkontraktion.

Zunächst sei ein Maasstab dafür gegeben, bis zu welchem Grad ein Zusatz von Hexamminkobaltichlorid den äquimolaren Calciumzusatz zu vertreten vermag, nachdem ein Muskel in der früher geschilderten Art in 0,65 % NaCl + 0,05 % KCl gelähmt worden ist.

Ein Zusatz von $\frac{m}{800}$ Hexamminsalz genügt, um zunächst nach der Kalilähmung die alte Kontraktilität völlig wiederherzustellen; danach sinkt die Hubhöhe innerhalb 8 Stunden nur ganz allmählich bis auf Null ab. In $\frac{m}{400} - \frac{m}{200}$ ist nach 9—10 Stunden die Muskelaktion nach nicht erloschen, nur sind die Hubhöhen im allgemeinen niedriger als in Calciumlösungen der gleichen Konzentration.

Für einen ausführlicheren Vergleich der Komplexsalze untereinander kamen folgende Salze zur Verwendung³⁾:

1) Höber und Spaeth, Pflüger's Arch. Bd. 159 S. 433. 1914.

2) l. c. S. 446.

3) Die Salze waren teils von Kahlbaum bezogen, teils sind sie von meiner Assistentin, Fräulein Dr. phil. Hamburger, dargestellt, teils waren sie mir aus der Sammlung des Kieler chemischen Universitätslaboratoriums freundlichst zur Verfügung gestellt.

Komplexe Kobaltsalze.

Dreiwertig:		
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$	Hexamminkobaltichlorid	(Hexammin),
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{H}_2\text{O}]\text{Cl}_3$	Aquopentamminkobaltichlorid	(Aquo),
$[\text{Co en}_3]\text{Cl}_3$	Triäthylendiaminkobaltichlorid	(Triäthylen).
Zweiwertig:		
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$	Chloropentamminkobaltichlorid	(Chloro),
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{NO}_3]\text{Cl}$	Nitratopentamminkobaltinitrat	(Nitrate),
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{NO}_2]\text{Cl}_2$	Nitritopentamminkobaltichlorid	(Nitrito).
Einwertig:		
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{NO}_2)_2]\text{Cl}$	Dinitritotetramminkobaltichlorid	(Dinitrito),
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{CO}_3]\text{NO}_3$	Carbonatotetramminkobaltinitrat	(Carbonato),
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{ClNO}_2]\text{Cl}$	Chloronitritotetramminkobaltichlorid	(Chloronitrito),
$[\text{Co en}_2(\text{NO}_2)_2]\text{Cl}$	Dinitritodiäthylendiaminkobaltichlorid	(Diäthylen).
Nullwertig:		
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_3(\text{NO}_2)_3]$	Trinitritotriamminkobalt	(Trinitrito).

Komplexe Chromsalze.

$[\text{Cr}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$	Hexamminchromichlorid	(Hexachrom),
$[\text{Cr en}_3]\text{Cl}_3$	Triäthylendiaminchromichlorid	(Triäthylenchrom),
$[\text{Cr}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$	Chloropentamminchromichlorid	(Pentachrom).

Die eingeklammerten Bezeichnungen sind im folgenden als Abkürzungen gebraucht.

Die Versuche wurden geradeso wie früher bei Prüfung der einfachen mehrwertigen Ionen, in zweifacher Weise ausgeführt, erstens, indem gleichzeitig eine erhöhte Kalidosis und das Komplexsalz gegeben und geprüft wurde, ob das Komplexsalz die Kalilähmung aufhält, und zweitens, indem erst mit Kali gelähmt und dann die erholende Wirkung des Komplexsalzes bei unveränderter Kalikonzentration untersucht wurde.

a) Gleichzeitige Einwirkung von Kaliumchlorid und Komplexsalz.

Komplexe Kobaltsalze: Die Ergebnisse werden am besten durch einige Beispiele illustriert (s. Fig. 13—18):

Die Regel ist schon aus diesen wenigen Protokollen zu sehen: Sämtliche einwertige Komplexionen, Dinitrito, Chloronitrito, Carbonato und Diäthylen, ferner Trinitrito vermochten die Kalilähmung nicht aufzuhalten, wohl aber sämtliche zwei- und dreiwertigen, also Hexammin, Triäthylen, Aquo (dreiwertig), und Chloro,

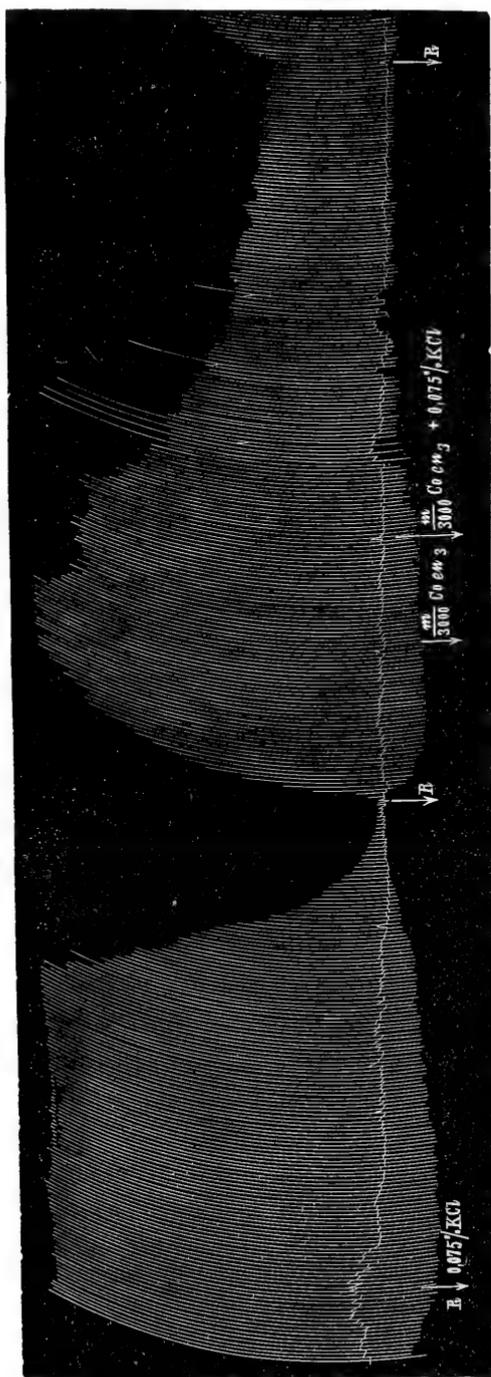


Fig. 13. Nachdem der Muskel eine Weile in Ringer-Lösung gezeitet hat, kommt er in 0,65% NaCl + 0,02% CaCl₂ + 0,075% KCl; die Lähmung tritt nach 126' ein. Zur Erholung für 40' in Ringer-Lösung. Dann 28' in Ringer-Lösung + $\frac{m}{3000}$ [Co en₃]Cl₃. Danach 0,65% NaCl + 0,02% CaCl₂ + 0,075% KCl + $\frac{m}{3000}$ [Co en₃]Cl₃; nach 4 h 4' ist der Muskel noch lange nicht gelähmt. Dann Ringer-Lösung.

Nitrato, Nitrito (zweiwertig). Zwischen zwei- und dreiwertigen war ein Unterschied nicht festzustellen, etwa derart, dass die dreiwertigen in kleineren Dosen wirksamer wären als die zweiwertigen; die Schwellenwerte waren etwa: Hexammin $\frac{m}{6000}$ — $\frac{m}{8000}$, Triäthylen $\frac{m}{6000}$, Aquo $\frac{m}{2000}$, Chloro $\frac{m}{2400}$, Nitrato $\frac{m}{6000}$, Nitrito $\frac{m}{1200}$. Immerhin entspricht das insoweit den kolloidchemischen Analoga der Flockung,

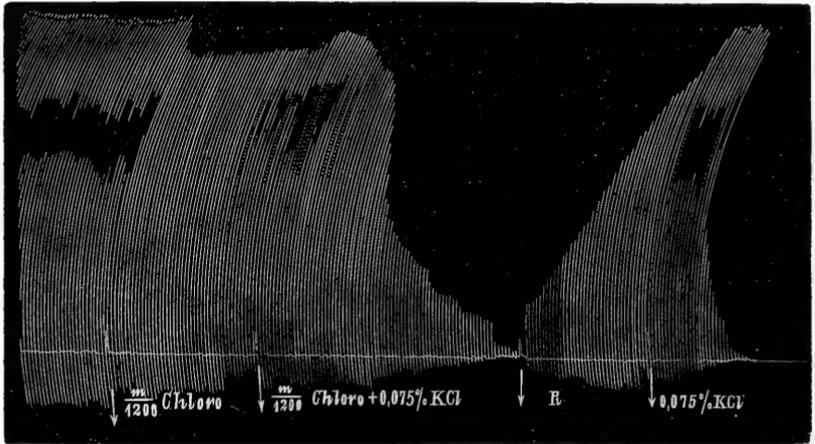


Fig. 14. Nach längerem Verweilen in Ringer-Lösung kommt der Muskel in Ringer-Lösung + $\frac{m}{1200}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$. Nach 45' in 0,65% NaCl + 0,02% CaCl_2 + 0,075% KCl + $\frac{m}{1200}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$: Lähmung innerhalb 74'. Dann für 38' Erholung in Ringer-Lösung, danach in 0,65% NaCl + 0,02% CaCl_2 + 0,075% KCl: Lähmung schon nach 30'.

als der Unterschied in der Wirksamkeit der ein- und zweiwertigen Ionen auch da weit grösser ist als der Unterschied bei den zwei- und dreiwertigen (s. die Tabelle S. 568).

Komplexe Chromsalze: Die beiden hier untersuchten Komplexionen, das dreiwertige Hexamminchromi- und das zweiwertige Chloropentamminchromi-Ion, entfalteten keinerlei antagonistische Wirkung gegen Kali; mit und ohne Komplexsalz trat die Lähmung gleich rasch ein.

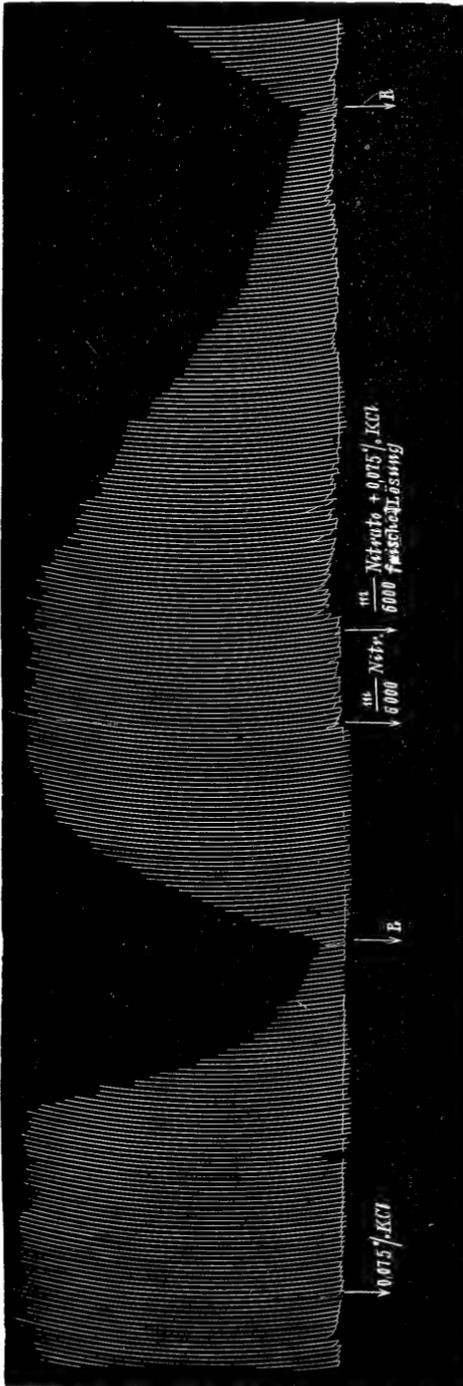


Fig. 15. Nach Verweilen in Ringer-Lösung kommt der Muskel in 0,65% NaCl + 0,02% CaCl_2 + 0,075% KCl; nach 71' ist er fast gelähmt. Dann 44' Erholung in Ringer-Lösung. Danach 17' in Ringer-Lösung + $\frac{m}{6000}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{NO}_3][\text{NO}_3]_2$, dann 0,65% NaCl + 0,02% CaCl_2 + 0,075% KCl + $\frac{m}{6000}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{NO}_3][\text{NO}_3]_2$; nach 105' Lähmung noch nicht vollständig. Darauf Ringer-Lösung.

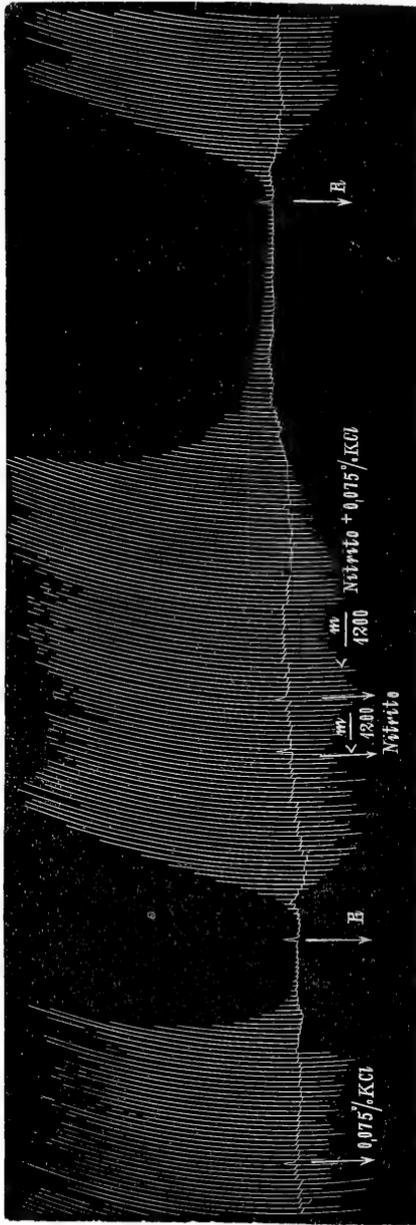


Fig. 16. Nach Vorbehandlung mit Ringer-Lösung wird der Muskel in 0,65% NaCl + 0,02% CaCl_2 + 0,075% KCl suspendiert; er erlahmt in 48'. Danach 39' Erholung in Ringer-Lösung. Dann 17' Ringer-Lösung + $\frac{m}{1200} [\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{NO}_2]\text{Cl}_2$, darauf 0,65% NaCl + 0,02% CaCl_2 + 0,075% KCl + $\frac{m}{1200} [\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{NO}_2]\text{Cl}_2$; Lähmung nach 99'. Dann Ringer-Lösung.

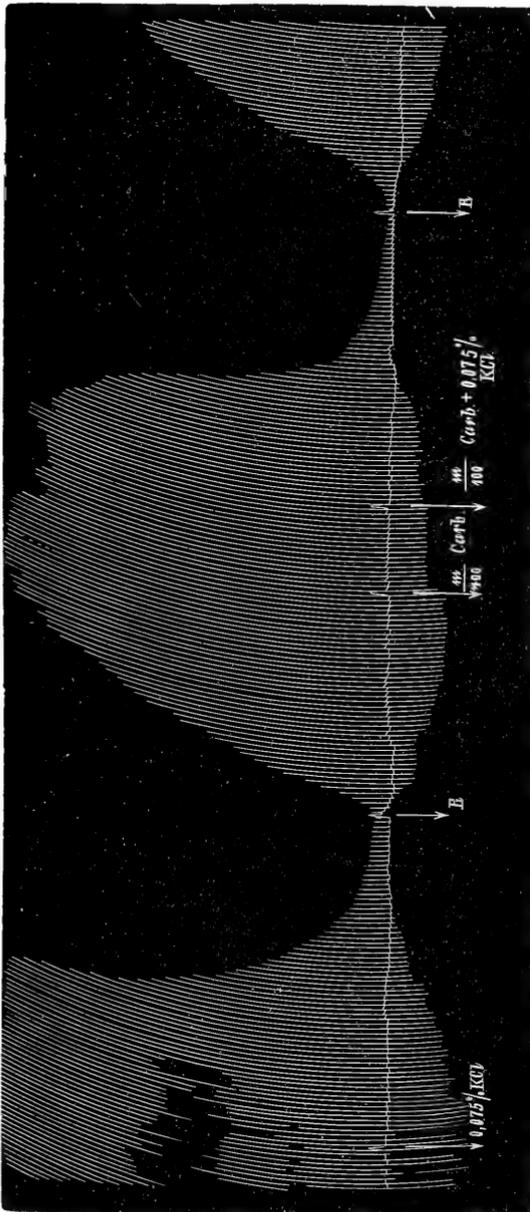


Fig. 17. Erst Ringer-Lösung, danach 0,65% NaCl + 0,02% CaCl_2 + 0,075% KCl; der Muskel wird darin innerhalb 69' gelähmt. Darauf 47' Erholung in Ringer-Lösung. Dann 17' Ringer-Lösung + $\frac{m}{100}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{CO}_3]\text{NO}_3$, darauf in 0,65% NaCl + 0,02% CaCl_2 + 0,075% KCl + $\frac{m}{100}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{CO}_3]\text{NO}_3$; Lähmung nach 62'. Danach Ringer-Lösung.



Fig. 18. Aus Ringer-Lösung wird der Muskel in 0,65% NaCl + 0,02% CaCl₂ + 0,075% KCl + $\frac{m}{200}$ [Co en, NO₂]₂ Cl übertragen; er erlahmt in 58'. Dann 196' in Ringer Lösung, danach 0,65% NaCl + 0,02% CaCl₂ + 0,075% KCl: Lähmung nach etwa 58'.

b) Einwirkung der Komplexsalze nach Eintritt der Kalilähmung.

Komplexe Kobaltsalze: Noch eklatanter als bei der vorigen Versuchsreihe manifestierte sich hier der Unterschied zwischen ein- und mehrwertigen komplexen Kationen: sämtliche mehrwertige Ionen restituieren die Kontraktilität nach Kalilähmung völlig und für lange Zeit¹⁾, sämtliche einwertige Ionen wirken gar nicht erholend. Auch dafür seien einige Beispiele gegeben (s. Fig. 19—22).

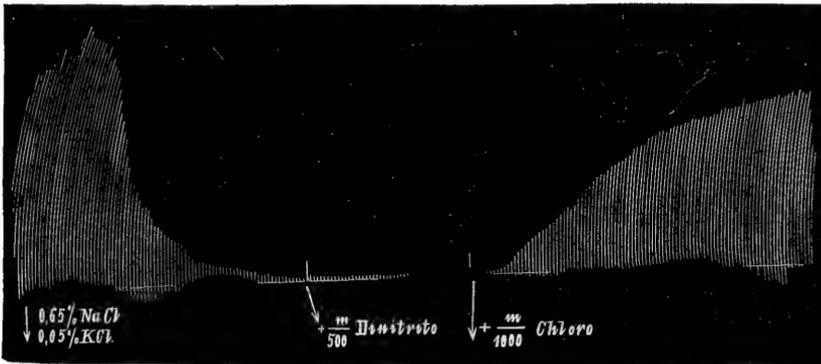


Fig. 19. Nach einigen Zuckungen in 0,65% NaCl kommt der Muskel in 0,65% NaCl + 0,05% KCl; er wird innerhalb 83' fast gelähmt. In 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{200}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{NO}_2)_2]\text{Cl}$ erholt er sich in 47' nicht, wohl aber unmittelbar darauf in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{1000}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$.



Fig. 20. Zunächst kontrahiert sich der Muskel in 0,65% NaCl, dann kommt er für 82' in 0,65% NaCl + 0,05% KCl und erlahmt darin. Dann in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{250}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{NO}_2)_2]\text{Cl}$, der Muskel erholt sich in 48' nicht, wohl aber gleich darauf in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{1000}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_2$.

1) Nur scheinbar anders verhielt sich Nitrito, in dessen Gegenwart die Muskeln manchmal nach kurzer Erholung wieder lahm werden. Das liegt aber nur an der relativ grossen Zersetzlichkeit des Nitrito.

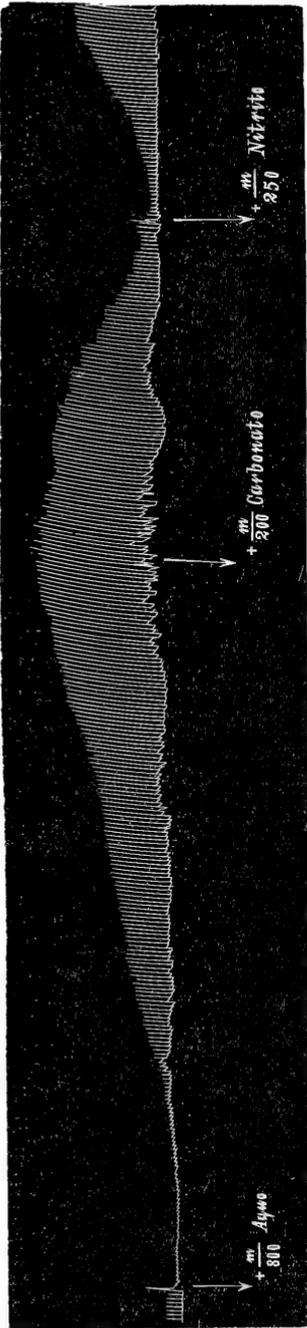


Fig. 21. Nachdem der durch KCl gelähmte Muskel sich ein wenig in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{200}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{NO}_2]\text{Cl}_3$ erholt hat, kommt er in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{800}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{H}_2\text{O}]\text{Cl}_3$; die Hubhöhen sind darin zunächst ganz klein, dann folgt aber langandauernde Erholung. Nach 3h in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{200}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{CO}_3]\text{Cl}$; in den nächsten 83' sinkt die Hubhöhe mehr und mehr. Noch vor Eintritt der völligen Lähmung in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{250}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{NO}_2]\text{Cl}_3$; Erholung.

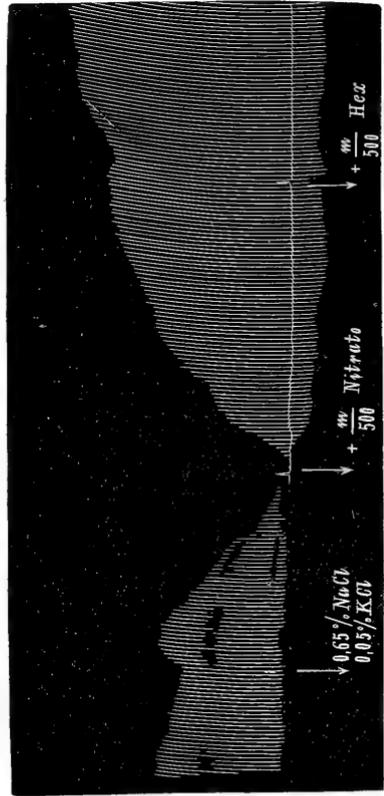


Fig. 22. Nach einigem Verweilen in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{500}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{NO}_2]\text{Cl}_3$ und kommt der Muskel in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{500}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{NO}_2]\text{Cl}_3$ wird darin in 51' lahm. Danach Erholung erst in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{500}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{NO}_2]\text{Cl}_3$, darauf in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{500}$ $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$.

Namentlich die Versuche, in welchen nacheinander ein- und mehrwertige Komplexionen sich abwechselten, wirken überzeugend für die Bedeutung der Wertigkeit.

Komplexe Chromsalze: In der Anordnung dieser Versuchsreihe kam auch bei den komplexen Chromsalzen das der Wertigkeitsregel entsprechende Verhalten deutlich heraus, und es wird auch klar, warum die vorige Versuchsreihe zu einem abweichenden Ergebnis führte. Wie die Fig. 23 und 24 zeigen, wirken die Chromsalze ganz vorübergehend erholend, sie wirken also nebenher auch schädigend.

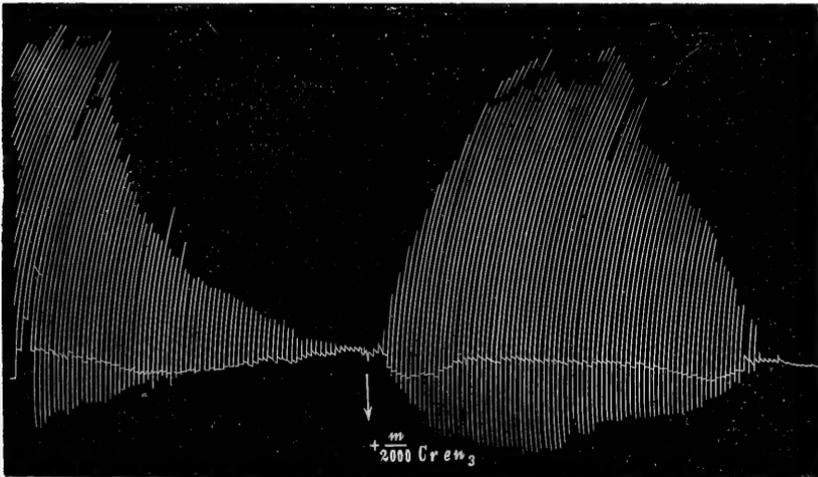


Fig. 23. Der Muskel wird durch 0,65% NaCl + 0,05% KCl gelähmt. Dann in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{2000}$ $[\text{Cr en}_3]\text{Cl}_3$: nach anfänglich vortrefflicher Erholung erlahmt der Muskel bald von neuem.

Das Verhalten entspricht also ganz dem, wie wir es bei der Untersuchung der anorganischen Ionen antrafen (s. S. 561); die Chromsalze schieben deshalb den Eintritt der Kalilähmung nicht hinaus, weil sich ihre kompensierende Wirkung schon während des langsamen Eintritts der Kalilähmung erschöpft und einer Schädigung Platz macht. —

Überblicken wir die Gesamtheit dieser Muskelkontraktionsversuche, so erhellt, dass die mehrwertigen Komplexionen im allgemeinen ganz vortrefflich geeignet sind, das Calcium in seinem Antagonismus gegen Kalium zu vertreten, und dass ihnen in dieser Hinsicht eigentlich allein das Strontium gleichkommt.

2. Der Einfluss der Komplexsalze auf die fibrillären Muskelzuckungen.

Hiernach lag es nahe zu versuchen, ob die mehrwertigen Komplexeionen auch ähnlich wie die mehrwertigen einfachen Ionen die fibrillären Muskelzuckungen zu hemmen, und zwar reversibel zu hemmen vermögen. Die Versuche wurden so, wie früher (S. 566) beschrieben, angestellt.

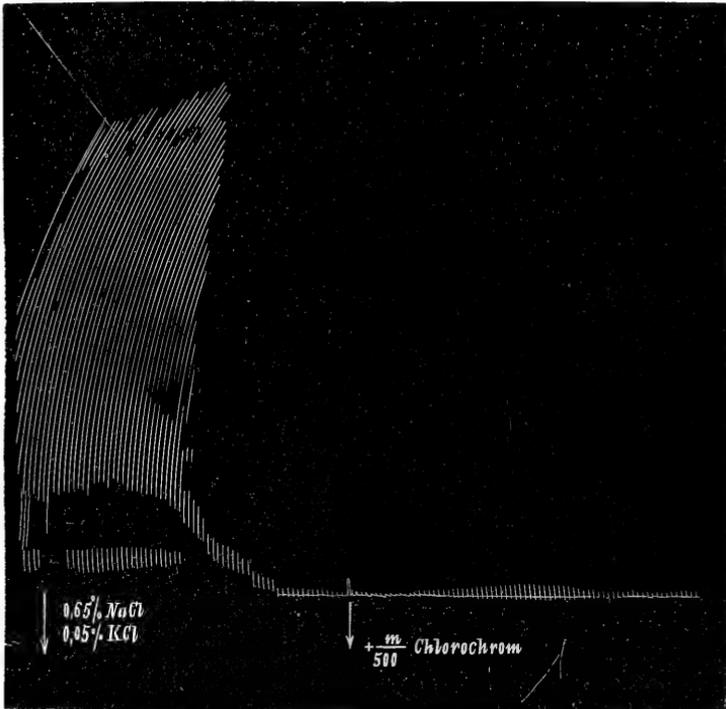


Fig. 24. Der Muskel wird nach Vorbehandlung mit 0,65% NaCl durch 0,65% NaCl + 0,05% KCl in 63' gelähmt; darauf kommt er in 0,65% NaCl + 0,05% KCl + $\frac{m}{500}$ $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$: es folgt eine ganz schwache, vorübergehende Erholung.

Es ergab sich, dass auch hier die Wertigkeitsregel weitgehend gültig ist. Wenn in 0,65% NaCl das Muskelzittern eingesetzt hat, so genügt ein Zusatz von $\frac{m}{100} - \frac{m}{500}$ Hexammin, Aquo, Nitrate, Triäthylen oder Chloronitrito, um den Muskel zu beruhigen; sobald er dann wieder in reine NaCl-Lösung zurückkommt, fängt er wieder an zu zittern. Die einwertigen Diäthylen, Carbonato und Dinitrito hemmen hingegen die Zuckungen nicht.

Eine Ausnahme unter den komplexen Kobaltionen bildet das Chloropentamminkobaltichlorid, das trotz seiner Zweiwertigkeit in $\frac{m}{200}$ — $\frac{m}{500}$ nicht hemmt. Einen Grund dafür habe ich nicht finden können.

Unter den komplexen Chromsalzen hemmt das Triäthylendiaminchromichlorid rasch und reversibel. Hexamminchromichlorid und Chloropentamminchromichlorid hemmen nicht, schädigen aber auch in ziemlich kurzer Zeit, so dass der Muskel in 0,65 % NaCl nicht wieder zu zucken anfängt.

3. Der Einfluss der Komplexsalze auf die Hämolyse.

Ich komme an dieser Stelle noch einmal auf die Hämolyseversuche zurück, um zu zeigen, inwieweit die bisher so übersichtlichen Verhältnisse der Komplexsalze sich in die ziemlich komplizierte Ordnung der Hämolysevorgänge einpassen; und zwar handelt es sich hier abermals um die Mitwirkung der Salze bei der Hämolyse durch Narkotika, durch Hypotonie und durch Saponin.

Die Prüfung ergab anfangs scheinbar völlige Regellosigkeit, bis sich herausstellte, dass die Versuche mit einer grossen Fehlerquelle behaftet sind, welche der Unbeständigkeit der Komplexsalze entspringt. Diese Zersetzlichkeit wirkte bei den Muskelversuchen selten störend, weil deren Dauer nur in Ausnahmefällen mehrere Stunden betrug. Anders bei den Hämolyseversuchen, die sich über Tage erstrecken! Es hat keinen Zweck, auf die Literatur über die Beständigkeit der hier benutzten Komplexsalze näher einzugehen; in unserm Fall dokumentiert sich die Zersetzung meistens darin, dass nach einiger Zeit die Blutkörperchen eine bräunliche Farbe annehmen, im Gegensatz zu dem hellen Rot sonst. Ein bequemes, quantitatives Maass für die Zersetzung gibt die Messung der Änderung der Leitfähigkeit der dem Tageslicht ausgesetzten Lösungen; rein qualitativ dokumentiert sich die Änderung bei Dinitrito, Carbonato und Nitrito alsbald in Trübung, bei Chloronitrito in Dunklerfärbung bis Trübung, bei Nitrato in Gasbildung. Die Leitfähigkeitsmessungen zeigten, dass

Diäthylen sich bei Zimmertemperatur in $\frac{m}{100}$ -Lösung schon nach 20 Minuten zersetzt, Chloronitrito, Dinitrito, Nitrato nach 1 bis 2 Stunden, Nitrito und Carbonato langsamer, während Hexammin und Triäthylen sich nicht verändern. Aquo und Chloro sind für die Hämolyseversuche an sich, ganz unabhängig von etwaigen Zer-

setzungen, ungeeignet, weil ihre Löslichkeit zu gering ist. So konnten als einwandfrei schliesslich nur die Versuche mit den gut löslichen und zugleich beständigen Hexammin und Triäthylen angesehen werden.

Die Ergebnisse mit Hexammin und Triäthylen aber entsprechen den Erwartungen, d. h. sie verhielten sich bei jeder Form der Hämolyse etwa so, wie Ca oder Sr; die früher aufgestellten Reihen sind also ungefähr folgendermaassen zu ergänzen:

Narkotikum:

$K > Na > Ca, Sr, Ba > Hex., Triäthylen, Mg > Mn > Co > Ni$

Saponin, Rind: $K, Na < Ba < Ca, Hex < Mn.$

Saponin, Schwein: $K > Na > Ca > Ba > Hex, Mn.$

Hypotonie:

$Ca, Sr, Triäthylen < Mg, Hex < Na < Ba, Mn, Co < Ni.$

Weitere Komplexsalzwirkungen werden im folgenden Abschnitt mit erwähnt werden.

V. Der Einfluss mehrwertiger einfacher und komplexer Kationen auf den Ruhestrom des Muskels.

1. Der Einfluss auf den Kalistrom.

Eine durch ihre hohe Empfindlichkeit ausgezeichnete Methode, den Einfluss der Salze auf den Muskel zu prüfen, ist, wie ich vor langer Zeit gezeigt habe, die Messung des Ruhestroms in der Form, dass man einen möglichst unverletzten Sartorius mit seinem einen Ende in eine variable Lösung eintauchen lässt, aus welcher man mit einer Ringer-Kalomelektrode ableitet, während das andere Ende gleichzeitig ebenfalls mit einer Ringer-Kalomelektrode in Berührung gebracht wird. Die elektromotorische Kraft wird durch Kompensation nach du Bois-Reymond gemessen; bei meiner Anordnung entsprach 1 cm des Messdrahtes 0,5 Millivolt, als Nullinstrument wurde der Empfindlichkeit halber ein Drehspulgalvanometer von Siemens & Halske (10 000 Ohm Vorschaltwiderstand) mit Lichtzeigerablesung verwendet.

Dem Studium der Salzruhestrome, speziell der Kalistrome, kommt hier aus folgenden Gründen¹⁾ eine besondere Bedeutung zu: 1. sind die Kalistrome reversibel im Gegensatz zu der gewöhnlichen Form der Ruhestrome, den Demarkationsstromen; 2. erinnern die Kalistrome, wenn ihre Existenz durch Wegspülen des Kali mit NaCl zu einer nur vorübergehenden gemacht wird, an die Aktionsstrome, also an den deutlichsten Ausdruck der Erregung; 3. können die Salzruhestrome vom Standpunkt der Bernstein'schen Membrantheorie aus als Folge einer reversiblen Permeabilitätsänderung aufgefasst werden; 4. endlich verweist die Abstufung in der Wirksamkeit der einzelnen Salze bei der Ausbildung und Richtung der Salzruhestrome auf die Kolloidstruktur der den Permeabilitätsgrad bedingenden Plasmahaut. Aus allen diesen Gründen ist gerade hier die Untersuchung des Einflusses der mehrwertigen Kationen auf die Kalistrome geboten, sie bilden eine Ergänzung sowohl zu den Untersuchungen über die Permeabilität der Blutkörperchen als auch zu denen über die Erregbarkeit der Muskeln und können zudem für die kolloidchemische Deutung der Versuche weiteres Material liefern.

Versuche, durch mehrwertige Kationen dem stromerzeugenden Einfluss des Kaliions entgegenzuarbeiten, habe ich schon früher (l. c.) mitgeteilt; die Entwicklung des Kalistroms liess sich leicht durch Ba und Sr, bei geeigneter Dosierung auch durch Ca hemmen; dagegen war es früher nicht geglückt — freilich bei Verwendung überhoher, nämlich isotonischer Konzentrationen —, mit Schwermetallsalzen Hemmung zu erzeugen; ebensowenig gelang die Hemmung mit Mg. Jetzt haben ausführliche Versuche gezeigt, dass das Calcium auch bei diesem physiologischen Vorgang sehr weitgehend vertreten werden kann.

a) Der Einfluss mehrwertiger einfacher Kationen.

Bevor der Einfluss derselben auf den Kalistrom untersucht werden konnte, musste festgestellt sein, inwieweit sie an und für sich auf das elektromotorische Verhalten des Muskels wirkten. Für unsere Zwecke genügte es, folgendes festzustellen: wenn man von dem Salz mit mehrwertigem Kation $\frac{m}{100}$ zu Ringer-Lösung hinzusetzt, und das eine Muskelende dahinein eintaucht, so ändert sich innerhalb

1) Höber, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 599. 1905, auch Bd. 120 S. 492. 1907.

der nächsten 10—15 Minuten an der E. K. des Muskels nichts, wenn als Kation Ca, Mg, Co, Mn, Ni oder Cd anwesend ist. Cd ist freilich, auch bei kurzer Behandlung des Muskels, nur anscheinend indifferent; nachträglich, wenn das Ende schon wieder in Ringer-Lösung eintaucht, entwickelt sich gewöhnlich ein (irreversibler) Ruhestrom, also ein echter Demarkationsstrom. Dasselbe passiert manchmal auch bei Ni. Dagegen erzeugen Ba, Cu und UO_2 von vornherein einen Ruhestrom, welcher bei Ba durch nachträgliche Behandlung mit reiner Ringer-Lösung gewöhnlich wieder zum Verschwinden gebracht werden kann. — Wenn man das Muskelende aus Ringer-Lösung in 0,65 % NaCl überträgt, so sinkt die E. K. des Ruhestromes; dies Absinken wird wiederum nicht beeinflusst, wenn Ca, Mg, Co, Mn, Ni oder Cd in $\frac{m}{100}$ Konzentration zugesetzt werden; Ba, Cu und UO_2 halten das Absinken dagegen auf und erzeugen allmählich einen Anstieg. Cd und seltener Ni entwickeln wiederum nachträglich einen Demarkationsstrom.

Wenden wir uns nun der Beeinflussung des Kalistroms von seiten der mehrwertigen Kationen zu! Als günstigste Versuchsanordnung erwies sich nach vielfachem Herumprobieren die folgende: die beiden frisch präparierten Sartorien curaresierter Esculenten wurden mit ihrem einen Ende für mehrere Stunden in Ringer-Lösung getaucht und von diesem sowie von dem andern Ende mit Ringer-Lösung abgeleitet; von Zeit zu Zeit wurde die E. K. gemessen, bis deren Werte einigermaßen konstant geworden waren. Erst dann begann der eigentliche Versuch. Die Schale mit Ringer-Lösung, in welche das eine Muskelende eintauchte, wurde für 10—15 Minuten gegen 0,65 % NaCl ausgetauscht; danach wurde 0,65 % NaCl gegen 0,65 % NaCl + 0,04 % KCl ausgetauscht. Während bis dahin, d. h. in der 0,65 % igen Kochsalzlösung, das eintauchende Ende mehr und mehr positiv, also der Ruhestrom (im Verhältnis zu der gewöhnlichen Richtung vom „Längs-“ zum „Querschnitt“, die wir als „positiv“ bezeichnen wollen) mehr und mehr negativ geworden war, kehrte sich jetzt unter dem Einfluss der K-Ionen die Änderung um, und der Ruhestrom wuchs zu mehr und mehr positiven Werten an. Das Muskelpaar wurde nun nur als brauchbar angesehen, wenn die Zuwächse an E. K. bei beiden Muskeln in gleichen Zeitabschnitten ungefähr gleich gross waren (was in der Mehrzahl der Fälle zutraf). Dann wurde nach 10 weiteren Minuten 0,65 % NaCl + 0,04 % KCl

beim einen Muskel ersetzt durch 0,65 % NaCl + 0,04 % KCl + $\frac{m}{100}$ Salz mit mehrwertigem Kation und der Anstieg der E. K. weiter verfolgt, anfänglich möglichst jede oder jede zweite Minute. Jeder Antagonismus gegen die Kaliwirkung dokumentierte sich alsdann in einer Verlangsamung des Anstiegs im Vergleich zum Verhalten des Kontrollmuskels. Den Abschluss des Versuchs bildete die Übertragung beider Muskeln in Ringer-Lösung und weitere Verfolgung des Ganges der E. K.

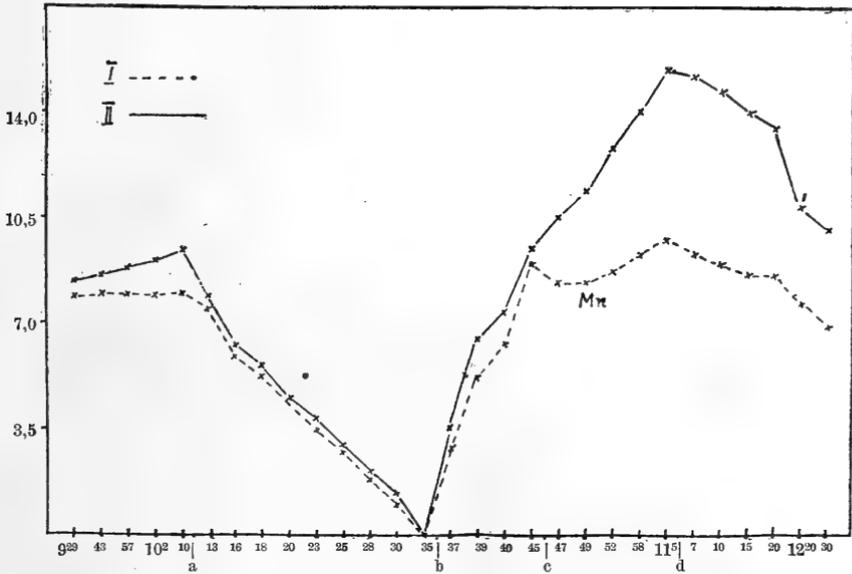


Fig. 25. Versuch 85. Manganchlorür. I. a = 0,65 % NaCl. b = + 0,04 % KCl. c = + 0,04 % KCl + $\frac{m}{100}$ MnCl₂. d = Ringer-Lösung. II. a = 0,65 % NaCl. b = + 0,04 % KCl. d = Ringer-Lösung.

Das Verhalten der Muskeln soll nun an Hand einiger Versuchsprotokolle illustriert werden. In den folgenden Figuren 25—31 sind auf der Abszisse die Zeiten der Ableseung vermerkt, auf der Ordinate die zugehörigen E. K. in Millivolt abgemessen.

In dieser Weise wurde gefunden, dass im Antagonismus gegen die Ruhestrom entwickelnden Fähigkeiten des K das Ca durch Sr, Ba, Co, Mn, Ni vertreten werden kann. Nicht antagonistisch wirken Mg, Cu, UO₂, meist auch nicht Cd. Durch besonders intensive antagonistische Eigenschaften ist Ba ausgezeichnet.

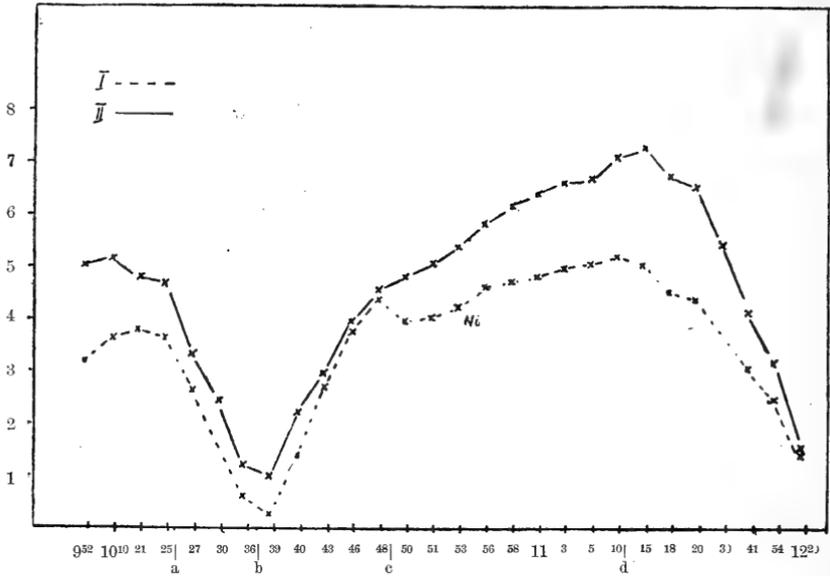


Fig. 26. Versuch 87. Nickelchlorür. I. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. c = + 0,04% KCl + $\frac{m}{100}$ NiCl₂. d = Ringer-Lösung. II. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. d = Ringer-Lösung.

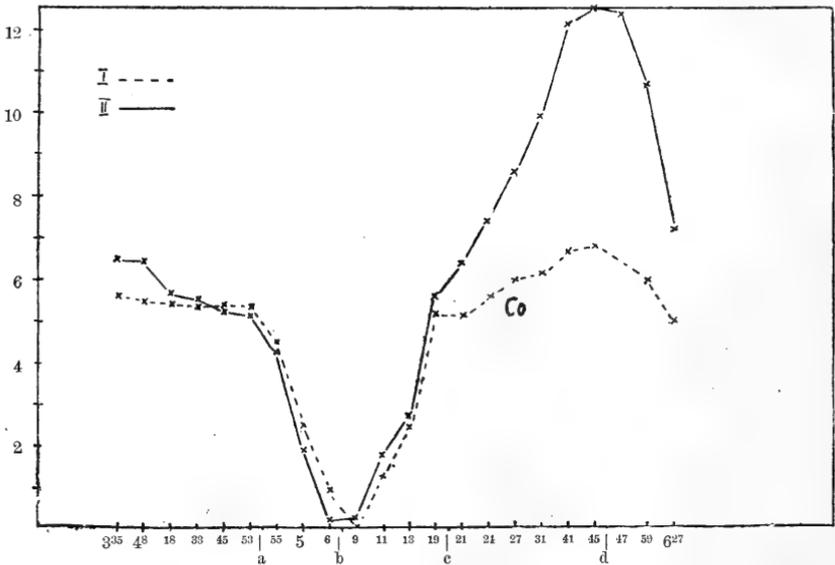


Fig. 27. Versuch 88. Kobaltchlorür. I. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. c = + 0,04% KCl + $\frac{m}{100}$ CoCl₂. d = Ringer-Lösung. II. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. d = Ringer-Lösung.

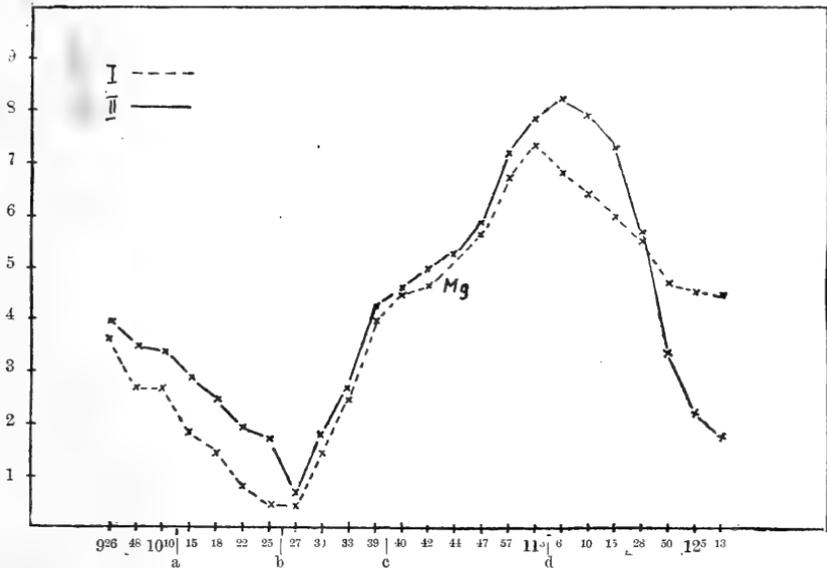


Fig. 28. Versuch 160. Magnesiumchlorid. I. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. c = 0,04% KCl + $\frac{m}{50}$ MgCl₂. d = Ringer-Lösung. II. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. d = Ringer-Lösung.

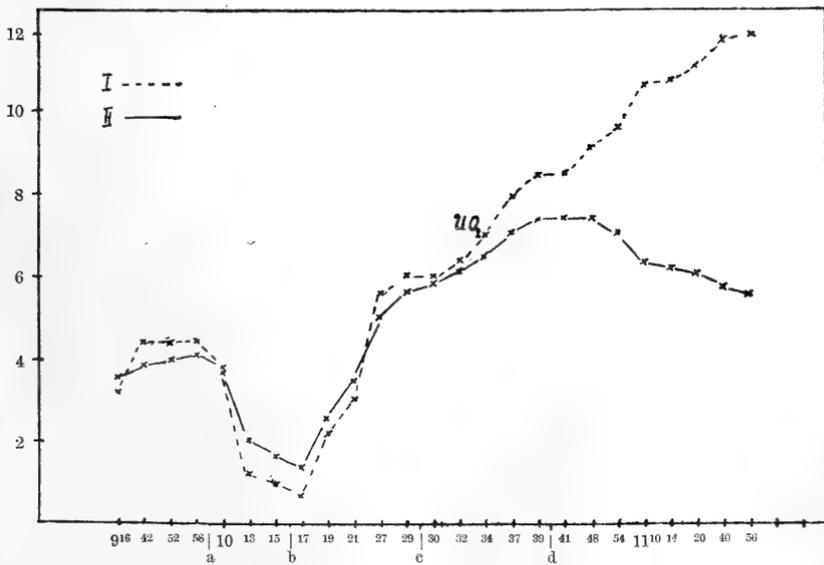


Fig. 29. Versuch 93. Uranyl nitrat. I. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. c = + 0,04% KCl + $\frac{m}{200}$ UO₂(NO₃)₂. d = Ringer-Lösung. II. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. d = Ringer-Lösung.

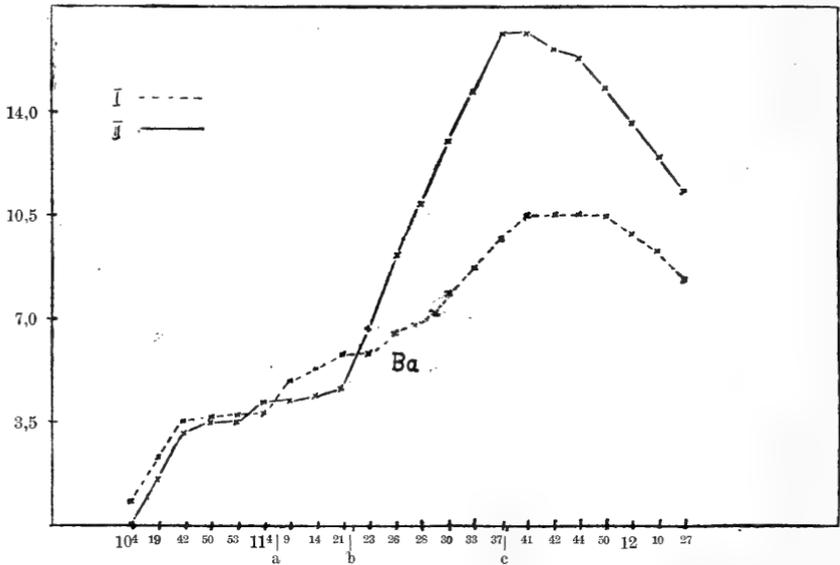


Fig. 30. Versuch 42. Bariumchlorid. I. a = Ringer-Lösung + $\frac{m}{4000}$ BaCl₂.
 b = + 0,2% KCl + $\frac{m}{4000}$ BaCl₂. c = Ringer-Lösung. II. b = + 0,2% KCl.
 c = Ringer-Lösung.

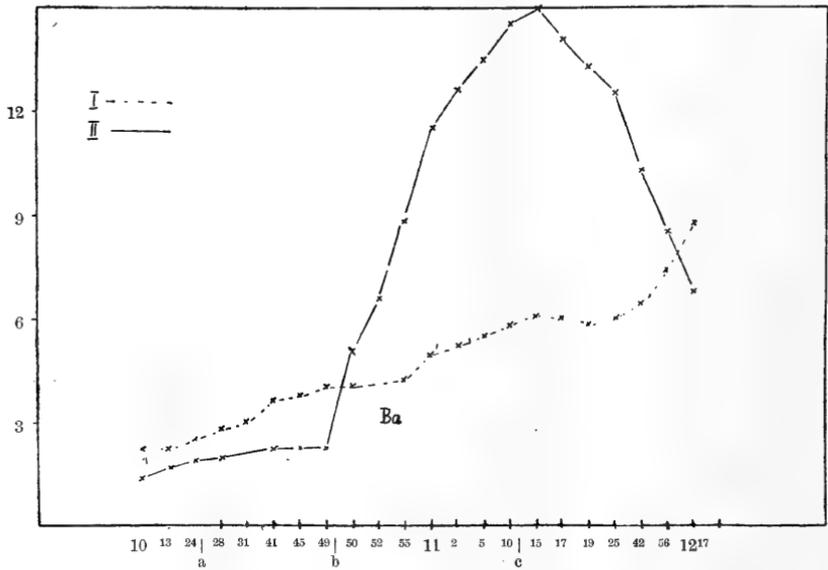


Fig. 31. Versuch 36. Bariumchlorid. I. a = Ringer-Lösung + $\frac{m}{100}$ BaCl₂.
 b = + 0,2% KCl + $\frac{m}{100}$ BaCl₂. c = Ringer-Lösung. II. b = + 0,2% KCl.
 c = Ringer-Lösung.

Sehr charakteristisch sind die Nachwirkungen, d. h. das Verhalten des Muskelendes, nachdem es in Ringer-Lösung zurückübertragen ist: fast immer ist der Abfall der E. K. im Verhältnis zu dem Muskel, welcher allein die Kaliwirkung erlebt hat, verzögert; das trifft auch für Mg zu, obwohl dieses die Entwicklung des Kalistromes nicht hemmt. Diese Verzögerung im Abfall ist besonders nach Behandlung mit Ba sehr ausgesprochen und geht da sogar eventuell in weiteren Anstieg über (s. Fig. 31), welcher bei den irreversibel wirkenden, d. h. den an sich einen Demarkationsstrom erzeugenden Cd, UO_2 (s. Fig. 29) und Cu die Regel ist.

Suchen wir nun nach einem Anschluss dieser Versuche an die früheren! Es wurde bereits daran erinnert, dass vom Standpunkt der Membrantheorie das Negativwerden des einen Muskelendes bei Behandlung mit K einer Permeabilitätssteigerung gleichzusetzen ist. Dann bedeutet die Möglichkeit, die Kaliwirkung mit Ca, Sr, Ba oder den andern zu bekämpfen, das Gegenteil, Permeabilitätsverringern, also Abdichtung der Plasmahaut. Dies war ja aber auch der tatsächliche Effekt der Wirkung der mehrwertigen Kationen in der Mehrzahl der Hämolyseversuche. Ferner: Cu, UO_2 , Cd hemmen die Kaliwirkung nicht, vielmehr steigern sie dessen negativierenden Einfluss. Aber da K reversibel negativ macht, Cu, UO_2 , Cd irreversibel, so müssen zwei verschiedene Vorgänge in der Plasmahaut Platz greifen; eine angemessene Annahme wäre, dass K die Plasmahaut auflockert, ihre Kolloide zur Aufquellung oder Erweichung bringt, während Cd, Cu, UO_2 eine Flockung und dadurch Disgregation herbeiführen. Auch diese Deutung wird durch die analogen Prozesse bei den Blutkörperchen gestützt; denn UO_2 , Cu, Cd sind auch diejenigen Ionen, welche nie die Hämolyse hemmen, sondern welche die Blutkörperchen agglutinieren, sie ausflocken, und besonders starke Flockung geht, wie die Versuche mit den dreiwertigen Ce und La lehrten, Hand in Hand mit Hämolyse, welche offenbar als „innere“ Flockung, als Flockung in der Plasmahaut angesehen werden muss (s. S. 542, 562).

Die Ruhestromversuche harmonieren aber auch mit den Kontraktionsversuchen. Für die antagonistische Wirkung der mehrwertigen Kationen bei der Lähmung durch K wurde S. 561 die Reihe aufgestellt:



Dieselben Ionen finden wir jetzt wieder geeignet, die Ruhestrom

entfaltende Wirkung des K zu bekämpfen. Mit der einzigen Ausnahme des Mg! Im übrigen herrscht Übereinstimmung auch in der langen Nachwirkung des Ba, in der unmittelbaren Beschädigung durch Cu, UO_2 , Cd und in der Grenzstellung des Ni, welches oft die Kaliwirkung hemmt, manchmal aber auch — und dann irreversibel — unterstützt.

b) Der Einfluss komplexer Kationen.

Die Komplexe sind auch bei Ruhestromversuchen vortrefflich geeignet, um sich den Einfluss der Wertigkeit klar zu machen, da sie auch hier im allgemeinen die milde Wirkung der Erdalkalitionen betätigen und nicht schädliche Nebenwirkungen wie die Schwermetallionen verursachen.

Folgende Versuchsprotokolle in Kurvenform mögen die Wirkung einiger komplexer Kobaltsalze verdeutlichen: s. Fig. 32—37.

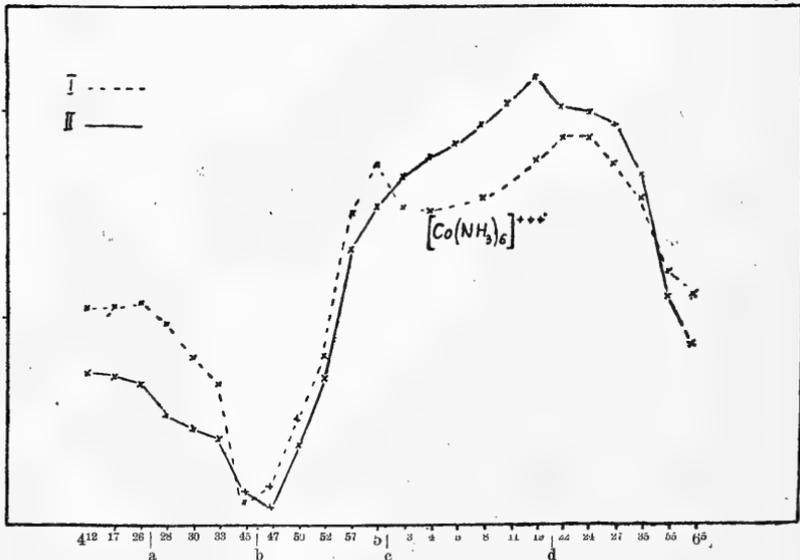


Fig. 32. Versuch 67. $[Co(NH_3)_6]Cl_3$. I. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. c = + 0,04% KCl + $\frac{m}{100}$ Hexammin. d = Ringer-Lösung. II. a = 0,65%. b = + 0,04% KCl. d = Ringer-Lösung.

Das einfache Ergebnis ist, dass die mehrwertigen Komplexe Hexammin, Triäthylen, Aquo und Nitrito die Entwicklung des Kalistromes hemmen, während die einwertigen, Carbonato, Chloronitrito, Dinitrito und Diäthylen sich indifferent verhalten

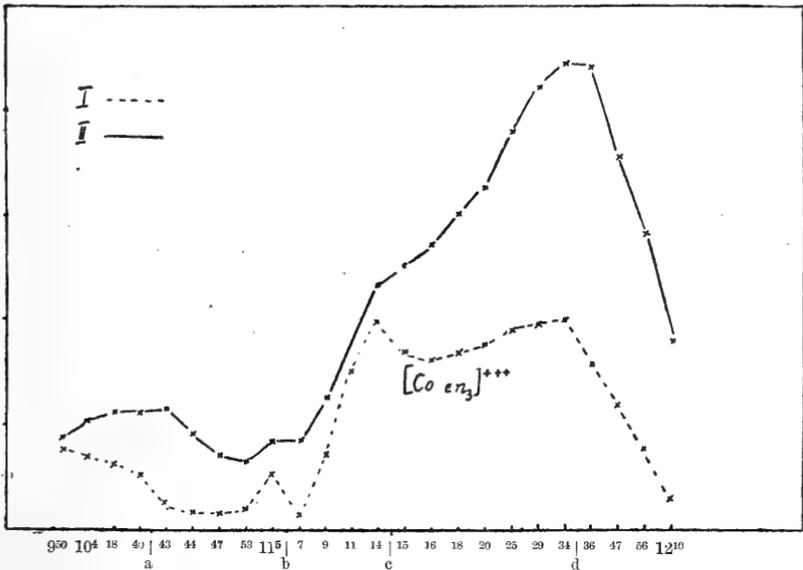


Fig. 33. Versuch 70. $[Co\ en_3]Cl_3$. I. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. c = + 0,04% KCl + $\frac{m}{100}$ Triäthylen. d = Ringer-Lösung. II. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. d = Ringer-Lösung.

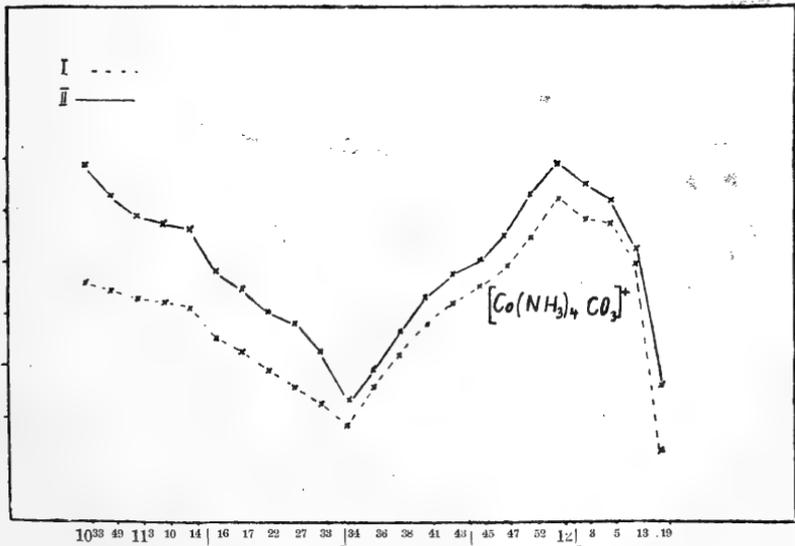


Fig. 34. Versuch 72. $[Co(NH_3)_4CO_3]Cl$. I. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. c = + 0,04% KCl + $\frac{m}{100}$ Carbonat. d = Ringer-Lösung. II. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. d = Ringer-Lösung.

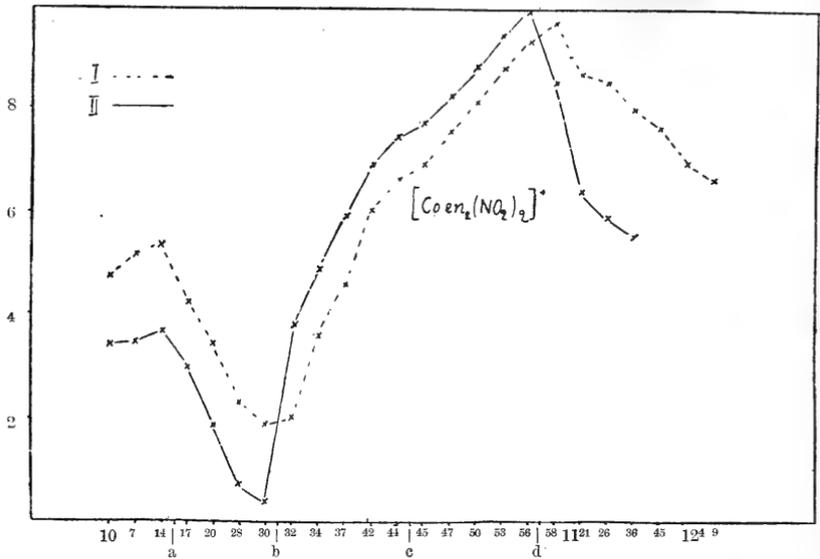


Fig. 35. Versuch 81. $[\text{Co en}_2(\text{NO}_2)_2]\text{Cl}$. I. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. c = + 0,04% KCl + $\frac{m}{100}$ Diäthylen. d = Ringer-Lösung. II. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. d = Ringer-Lösung.

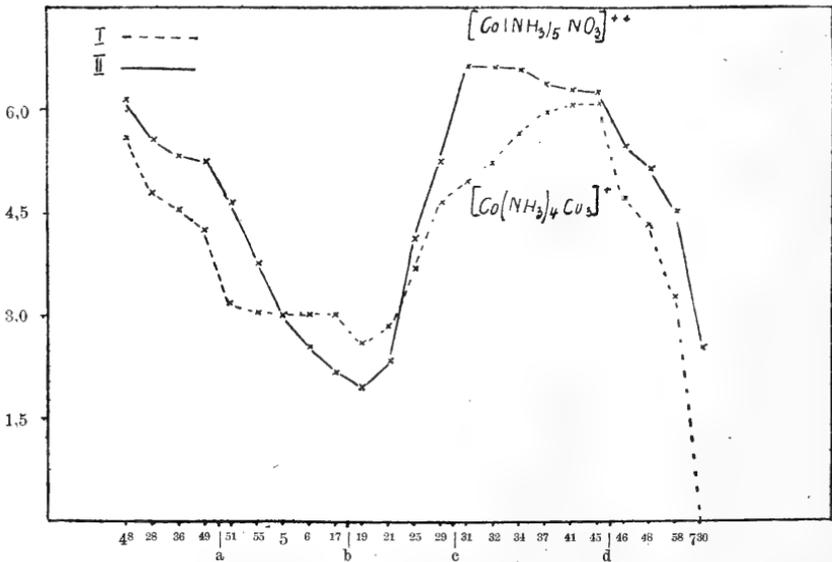


Fig. 36. Versuch 74. $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{CO}_3]\text{NO}_3$, $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{NO}_3](\text{NO}_3)_2$. I. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. c = + 0,04% KCl + $\frac{m}{100}$ Carbonato. d = Ringer-Lösung. II. a = 0,65% NaCl. b = + 0,04% KCl. c = + 0,04% KCl + $\frac{m}{100}$ Nitrate. d = Ringer-Lösung.

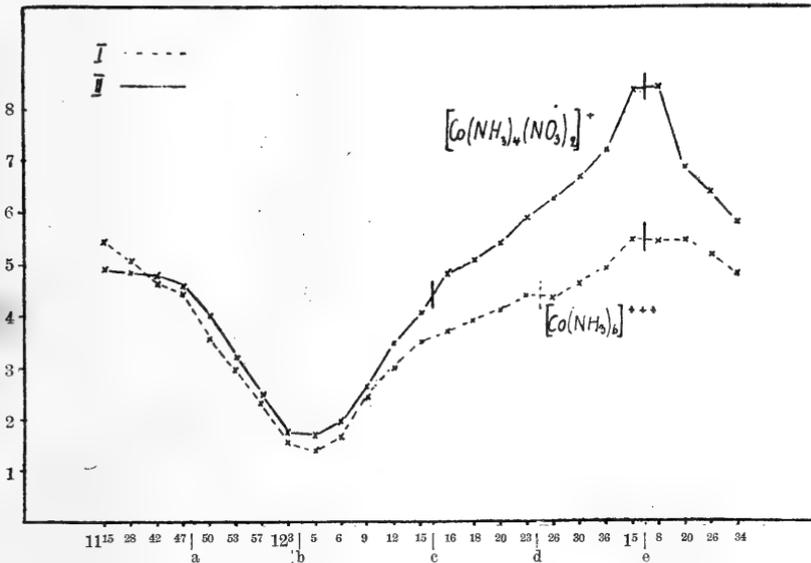


Fig. 37. Versuch 78. $[Co(NH_3)_6]Cl_3$, $[Co(NH_3)_4(NO_2)_2]Cl$. I. a = 0,65 % NaCl. b = + 0,04 % KCl. d = + 0,04 % KCl + $\frac{m}{100}$ Hex. e = Ringer-Lösung. II. a = 0,65 % NaCl. b = + 0,04 % KCl. c = + 0,04 % KCl + $\frac{m}{100}$ Dinitrito. e = Ringer-Lösung.

Gerade so wie wir also den von vornherein eingenommenen kolloidchemischen Standpunkt beibehalten konnten, um von ihm aus auch den Einfluss der eintachen Erdalkali- und Schwermetallionen auf den Ruhestrom zu deuten, gerade so werden wir in der abermaligen Gültigkeit der Wertigkeitsregel bei diesen Ruhestromversuchen mit Komplexionen ein weiteres Symptom für die Beteiligung der Kolloide erblicken.

2. Der Einfluss mehrwertiger Kationen auf den durch die Narkotika zu erzeugenden Ruhestrom.

In Analogie zu den übrigen Versuchsreihen über den Einfluss der Narkotika auf die Hämolyse und auf die Muskelkontraktion wurde auch der Einfluss auf die Ruhestrombildung untersucht, wengleich von vornherein vom Standpunkt der theoretischen Auslegung all dieser Versuche nicht viel Förderung davon erwartet werden konnte.

Ich bin schon einmal auf die von mir und anderen vertretene Permeabilitätstheorie der Narkose kurz zu sprechen gekommen (s. S. 564—566); es ist notwendig, jetzt noch einmal und etwas ausführlicher darauf einzugehen. Nach J. Traube sind die Narkotika oberflächenaktive Stoffe, ihre narkotische Kraft ist eine Funktion der Grösse ihrer Oberflächenaktivität. Ihre Wirkung kann also darauf beruhen, dass sie Oberflächen, die im Zellgeschehen irgendwie aktiv sind, einhüllen und dadurch inaktivieren. Versuche von O. Warburg¹⁾ und Meyerhof²⁾ repräsentieren für diese Art der Funktion sehr anschauliche Modelle; die Oxydation der Oxalsäure an der Oberfläche von Kohle, die Zersetzung von Wasserstoffperoxyd durch kolloidales Platin wird durch Narkotika nach Maass von deren Oberflächenaktivität gehemmt, indem offenbar die aktiven Teilchen der dispersen Phase eingehüllt werden.

Wenn nun die von mir abgeleitete Vorstellung richtig ist, dass die bei der Erregung zu beobachtende Permeabilitätssteigerung die Folge einer Auflockerung der Plasmahautkolloide durch eine innerhalb der Zellen ablaufende Reaktion ist, so beruht die Aufhebung der Erregbarkeit in der Narkose auf einer Umhüllung der Plasmahaut durch das Narkotikum, derart, dass die Kolloide für die Innenreaktion unzugänglich werden. Ganz analog ist dann die von mir beobachtete Tatsache zu deuten, dass der Ruhestrom, welcher durch Heranbringen von Kalisalz an die Zelloberfläche von aussen her zu erzeugen ist, in seiner Entwicklung durch Narkotikumzusatz gehemmt werden kann³⁾.

Wie nun die Narkotika bei geeigneter Dosierung eine Permeabilitätssteigerung hemmen können, so können sie aber auch umgekehrt in grösseren Dosen die Permeabilität steigern; Blutkörperchen verfallen, wie wir schon sahen, in Gegenwart grösserer Narkotikumkonzentrationen der Hämolyse, Muskeln, die partiell mit grösseren Dosen Narkotikum behandelt werden, geben einen Ruhestrom, der ja als Ausdruck einer Permeabilitätssteigerung aufgefasst werden kann. Diese Permeabilitätssteigerung ist, wenn besonders hohe Dosen

1) O. Warburg, Pflüger's Arch. Bd. 155 S. 547. 1914.

2) Meyerhof, Pflüger's Arch. Bd. 157 S. 307. 1914.

3) Höber, Pflüger's Arch. Bd. 120 S. 492. 1907.

Narkotikum oder wenn grosse Dosen Narkotikum längere Zeit zur Wirkung gelangen, irreversibel; dieser Effekt ist aber nicht mehr als Narkose zu bezeichnen, denn Narkose ist an sich ein reversibler Vorgang. Die Grundlage der irreversiblen Permeabilitätssteigerung könnte eine Herauslösung der Lipide aus der Plasmahaut, also sozusagen ein Löchrigwerden der Plasmahaut sein, denn die Narkotika sind Lösungsmittel für die Lipide. Aber die Permeabilitätssteigerung durch grosse Narkotikumdosen kann, wie Joel¹⁾ bei Blutkörperchen und Muskelströmen gezeigt hat, auch reversibel sein, und dann ist nach einer anderen Erklärung für die Permeabilitätssteigerung zu suchen; dann kommt erstens in Frage, dass nach Untersuchungen von Warburg und Wiesel²⁾, von Battelli und Stern³⁾ u. a. die Narkotika in höherer Konzentration Kolloide aus ihren Lösungen ausflocken; es könnte also zu einer Disgregation, zu einer Desorganisation der Plasmahaut kommen (s. S. 589), die, wie zahlreiche Beispiele aus der Kolloidchemie lehren, eventuell reversibel verläuft; zweitens käme in Frage, dass die in den Lipiden der Plasmahaut löslichen Narkotika diese erst weitgehend auflockern, bevor es zu einer eigentlichen Weglösung kommt⁴⁾.

Diese Tatsachen der reversiblen Permeabilitätsverminderung und der reversiblen (freilich an der Grenze der Reversibilität befindlichen) Permeabilitätssteigerung durch die Narkotika hat kürzlich Traube⁵⁾ zu einer Diskussion darüber verwertet, ob nicht — wozu er mehr neigt — die Narkose eher als Permeabilitätssteigerung denn als Permeabilitätsverminderung aufgefasst werden muss. Es würde viel zu weit führen, sollten hier die Gründe aufgezählt werden, welche vom physiologischen Standpunkt aus für die zweite Annahme sprechen; ich verweise auf die Untersuchungen von Gildemeister⁶⁾,

1) Joel, Pflüger's Arch. Bd. 161 S. 43. 1915.

2) O. Warburg und Wiesel, Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 465. 1912.

3) Battelli und Stern, Biochemische Zeitschrift Bd. 52 S. 226 und 253. 1913.

4) Zu berücksichtigen ist auch, dass nach Traube und Köhler Gele durch grosse Dosen Narkotikum verflüssigt werden: Intern. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol. Bd. 2 S. 42. 1915.

5) J. Traube, Pflüger's Arch. Bd. 161 S. 530. 1915.

6) Gildemeister, Pflüger's Arch. Bd. 162 S. 489. 1915.

Schwartz¹⁾, Osterhout²⁾, Joel (l. c.), McClendon³⁾, H. Winterstein⁴⁾. Jedoch kann noch ein neues Argument dafür angeführt werden, dass die Narkose des Muskels sicher keine Permeabilitätssteigerung bedeutet: ich habe diejenigen Narkotikumkonzentrationen aufgesucht, bei welchen die Sartorien, in Ringer-Lösung aufgehängt und jede Minute einmal gereizt, innerhalb $\frac{1}{2}$ —1 Stunde aufhören zu zucken, um sich nach Wegnahme des Narkotikums wieder rasch und völlig zu erholen; diese Schwellenkonzentrationen sind für Isobutylurethan ungefähr 0,125 ‰, für Heptylalkohol 0,006 ‰, für Acetophenon 0,025 ‰. Hängt man nun Sartorien mit dem einen Ende in diese selben Narkotikumlösungen ein, so tritt keinerlei Negativierung ein, wohl aber, sobald statt der narkotischen Grenzkonzentrationen erheblich höhere verwendet werden. Fig. 38 gibt dafür ein gutes Beispiel.

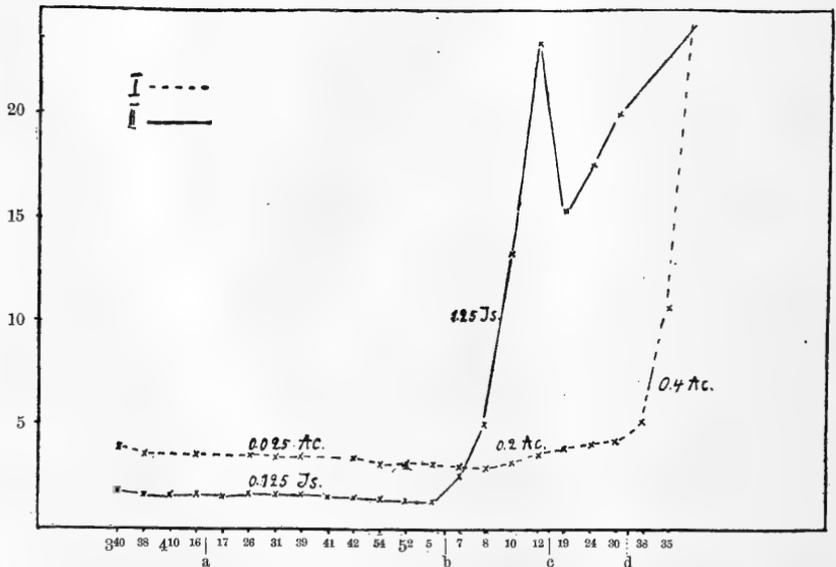


Fig. 38. Versuch 167. Acetophenon, Isobutylurethan. *I.* a = Ringer-Lösung + 0,025 ‰ Acetophenon. b = + 0,2 ‰ Acetophenon. d = + 0,4 ‰ Acetophenon. *II.* a = Ringer-Lösung + 0,125 ‰ Isobutylurethan. b = + 1,25 ‰ Isobutylurethan. c = Ringer-Lösung.

1) A. Schwartz, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27 S. 734. 1913 und Pflüger's Arch. Bd. 162 S. 547. 1915.

2) Osterhout, Science vol. 37 p. 111. 1913.

3) Mac Clendon, Americ. Journ. of Physiol. vol. 38 p. 173. 1915.

4) H. Winterstein, Biochem. Zeitschr. Bd. 75 S. 71. 1916.

Kommen wir nun endlich zu unserem eigentlichen Thema, dem Einfluss der mehrwertigen Kationen auf die Narkotikumruhestrome. Es wurde schon bemerkt, dass von deren Untersuchung von vornherein nicht viel Förderung der hier in Rede stehenden Frage vorausgesetzt werden kann. Es ist nämlich in Analogie mit den Versuchen über die Kombination von mehrwertigen Kationen und Narkotikum bei der Hämolyse (s. S. 536) zu erwarten, dass die mehrwertigen Kationen die Auflockerung der Plasmahaut durch die Narkotika hemmen, d. h. dass sie die Entwicklung des Narkotikum-Ruhestromes verzögern; es wäre aber auch umgekehrt möglich, dass, wenn bei diesen hohen Konzentrationen die Narkotika fällend auf die Plasmahautkolloide wirken, die mehrwertigen Kationen sie darin unterstützen, d. h. dass sie den Ruhestrom noch steigern.

Die besten Ergebnisse lieferte folgende Versuchsanordnung: Als Narkotikum in übernarkotischer Konzentration diente 1% Chloralhydrat, die mehrwertigen Kationen kamen meist in $\frac{m}{100}$ Konzentration zur Wirkung. Der eine Sartorius tauchte mit dem einen Ende zuerst in Ringer-Lösung, dann kam er für 10—15 Minuten in Ringer-Lösung + $\frac{m}{100}$ mehrwertigem Kation, danach in Ringer-Lösung + 1% Chloralhydrat + $\frac{m}{100}$ mehrwertigem Kation, der dazugehörige zweite Muskel kam nach der Vorbehandlung mit Ringer-Lösung direkt in Ringer-Lösung + 1% Chloralhydrat.

Einige Versuchsbeispiele veranschaulichen das Resultat: siehe Fig. 39—42.

So ergab sich, dass Ca, Sr, Co und Mn die Entwicklung des Narkotikumruhestromes verzögern. Ni wirkt manchmal ebenso, manchmal gerade umgekehrt beschleunigend; in dem in Fig. 40 dargestellten Versuch wirkte es 4 Minuten lang verzögernd, dann schlug die Hemmung in eine Beschleunigung um. Auch Mg hemmt nicht, geradeso wie es auch die Entwicklung des Kalistroms nicht hemmt (S. 590).

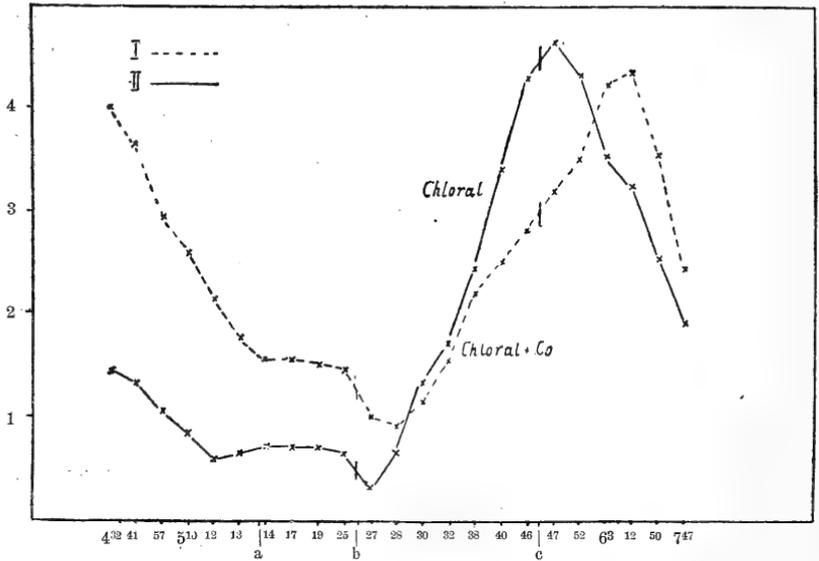


Fig. 39. Versuch 146. Chloralhydrat + CoCl_2 . I. a = 1% Chloralhydrat. b = 1% Chloralhydrat + $\frac{m}{100}$ CoCl_2 . c = Ringer-Lösung. II. a = 1% Chloralhydrat. c = Ringer-Lösung.

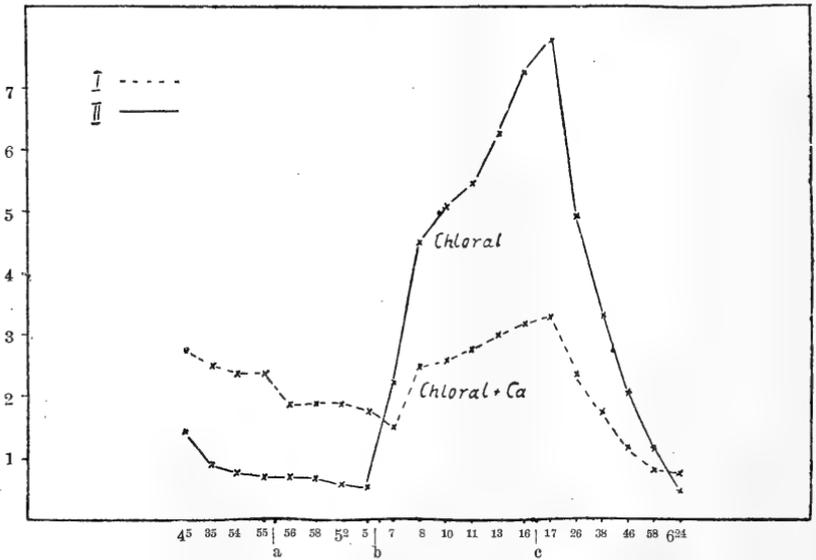


Fig. 40. Versuch 153. Chloralhydrat + CaCl_2 . I. a = Ringer-Lösung + $\frac{m}{100}$ CaCl_2 . b = + 1% Chloralhydrat + $\frac{m}{100}$ CaCl_2 . c = Ringer-Lösung. II. 'b = + 1% Chloralhydrat. c = Ringer-Lösung.

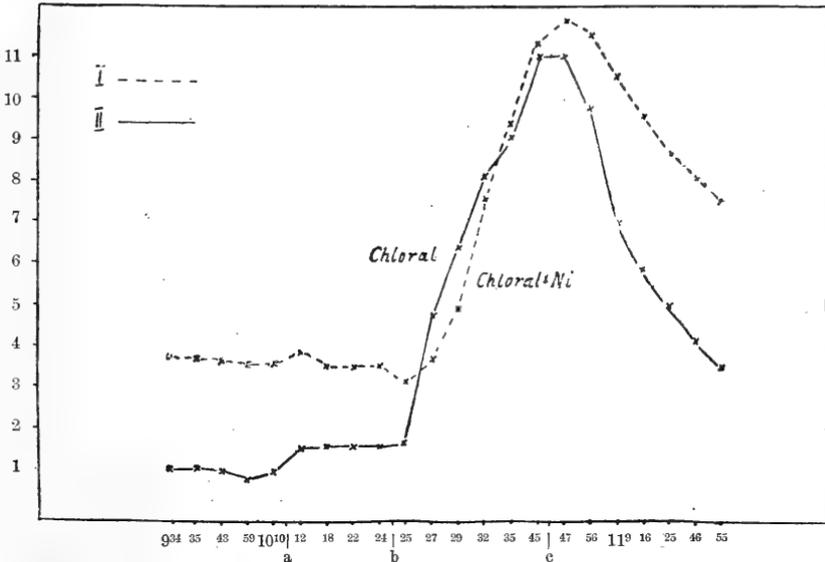


Fig. 41. Versuch 149. Chloralhydrat + NiCl_2 . I. a = Ringer-Lösung + $\frac{m}{100}$ NiCl_2 . b = + 1% Chloralhydrat + $\frac{m}{100}$ NiCl_2 . c = Ringer-Lösung + $\frac{m}{100}$ NiCl_2 . II. b = + 1% Chloralhydrat. c = Ringer-Lösung.

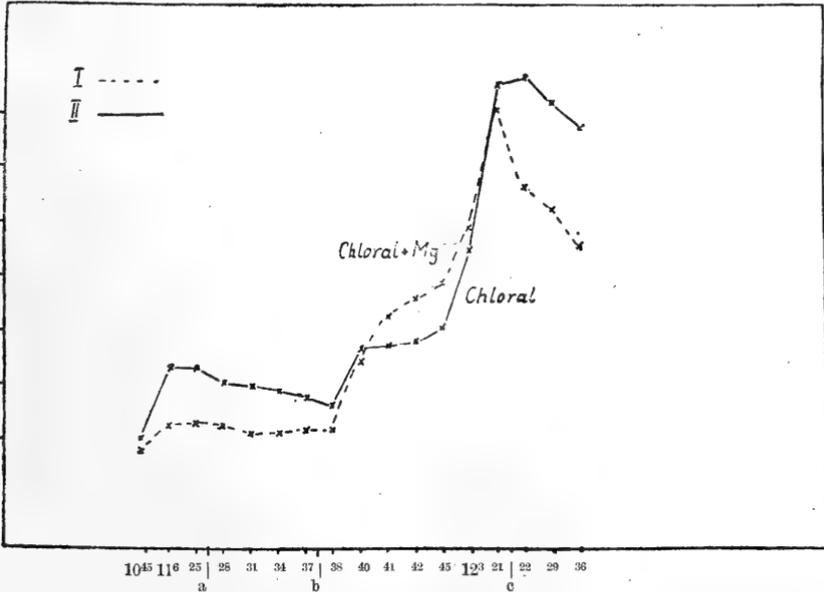


Fig. 42. Versuch 154. Chloralhydrat + MgCl_2 . I. a = Ringer-Lösung + $\frac{m}{100}$ MgCl_2 . b = + 1% Chloralhydrat + $\frac{m}{100}$ MgCl_2 . c = Ringer-Lösung + $\frac{m}{100}$ MgCl_2 . II. b = + 1% Chloralhydrat. c = Ringer-Lösung.

VI. Kolloidchemische Analoga zu den physiologischen Untersuchungen.

In der Darstellung der physiologischen Versuche auf den vorangegangenen Seiten hat die Deutung in kolloidchemischer Richtung als leitender Gesichtspunkt eine grosse Rolle gespielt. Fassen wir nun noch einmal kurz zusammen, was alles auf diese kolloidchemische Theorie der Wirkung der mehrwertigen Kationen verweist, um dann noch einige neue Versuche an Kolloiden anzuschliessen, welche zu den physiologischen Prozessen in Analogie stehen.

Unter den vorgebrachten Experimenten sind es sicherlich in erster Linie die Versuche mit den Komplexsalzen, welche zu einer kolloidchemischen Deutung herausfordern. Der Einfluss der Wertigkeit der Kationen ist hier so in die Augen springend, die verschiedene Grösse der physiko-chemischen Eigenschaft der Ladung bei fast gleicher chemischer Beschaffenheit so bedeutungsvoll, wie es eben nur in der Kolloidchemie wieder zu finden ist. Nächst dem kennzeichnet wohl das Vorkommen von Reihe und Gegenreihe der wirkenden Ionen, die Umkehr in der Reihenfolge der Wirksamkeit (S. 540, 543 und 565) am meisten die beobachteten Vorgänge als Kolloidzustandsänderungen. Drittens kann man in der Tatsache, dass die dreiwertigen Komplexionen wie das Hexamminkobaltion oder das Triäthylendiaminkobaltion relativ harmlos, die dreiwertigen einfachen Ionen, wie Ce oder La, giftig sind (S. 569), einen Fingerzeig in der Richtung der Kolloidchemie sehen; denn die hydrophilen Kolloide, um welche es sich in der Physiologie doch in erster Linie handelt, werden von den seltenen Erden überhaupt leicht ausgeflockt, während die Komplexionen nicht aktiver sind als etwa Ca-Ion. Auch dass die mehrwertigen Kationen sich in ihrer physiologischen Wirkung im grossen Ganzen nach der Reihe der elektrolytischen Lösungsdrucke ordnen, mag mit den Verhältnissen in der Kolloidchemie in Parallele gestellt werden.

Die kolloidchemische Theorie all dieser Ionenwirkungen findet indirekt einen Anhaltspunkt auch darin, dass sich viele der beschriebenen Prozesse besonders bequem als Membranvorgänge auffassen lassen, und die typischen Membranen bestehen ja immer aus Kolloiden. So wird der Deutung der Kaliströme des Muskels und der Kaliwirkung auf den Muskel überhaupt passend die Membrántheorie von Bernstein zugrunde gelegt und der Einfluss der K-Ionen als

Steigerung der Permeabilität der Plasmamembranen aufgefasst. Dann ergibt sich die hier beobachtete antagonistische Beeinflussung des K durch die Mehrzahl der untersuchten mehrwertigen Kationen als Ausdruck einer Permeabilitätsverminderung, also Abdichtung der kolloiden Membranen von selbst. Die Hämolyse erscheint ebenfalls besonders verständlich im Bild einer Membranauflockerung, und das gleiche Bild dient dann dem Verständnis der Beobachtungen über die Hemmung der Hämolyse durch einen Teil der Erdalkali- und Schwermetallsalze. Endlich bietet der Zusammenhang von Agglutination und Hämolyse einen weiteren Anknüpfungspunkt; es war schon bekannt, dass die agglutinierenden Ionen der seltenen Erden ungefähr in demselben Konzentrationsbereich, in dem sie agglutinieren, auch Hämolyse verursachen, und da die Agglutination selber zur Kategorie der Ausflockungsvorgänge gehört, so konnte angenommen werden, dass die zugehörige Hämolyse die Folge einer Agglutination, einer Ausflockung in der Plasmahaut selber ist (s. S. 562 und 589); wenn wir nun weiter finden, dass manche mehrwertige Ionen, wie Cd, Cu, UO_2 u. a., erstens agglutinieren und zweitens die Muskeln irreversibel verändern und permeabel machen, dann wird auch diese Wirkung als Folge einer Ausflockung in der kolloiden Plasmahaut begreiflich.

Ich habe aber auch noch den Versuch gemacht, durch direkte Untersuchung von totem kolloiden Substrat weitere Parallelen zu den physiologischen Beobachtungen aufzufinden, und zwar erfordern die vorgebrachten Tatsachen und Deutungen in besonderem Maasse, dass ein Modell für die präsumptiven Abdichtungen der Plasmahäute durch die Erdalkali- und manche Schwermetallsalze und für die zum gegenteiligen Effekt führenden Flockungen in der Plasmahaut durch Ionen, wie Cu, UO_2 u. a., gefunden wird. Quellungsversuche mit Gelatinefolie, mit gegossenen Scheiben aus gewöhnlicher Handlungelatine und Agar, einige Viskositätsmessungen an Gelatinelösungen führten nicht zum Ziel. Einigermaassen erfolgreich waren schliesslich Versuche mit Gelatine nach einem einfachen, von Schryver¹⁾ angegebenen und kürzlich von J. Traube²⁾ wieder empfohlenen Verfahren. Es kommt dabei aber, wie wir sehen werden, anscheinend weniger auf das Verfahren als auf das geeignete Kolloid an.

1) Schryver, *Proceed. of the Royal Soc. Ser. B.* vol. 87 p. 366. 1914.

2) J. Traube und Köhler, *Intern. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol.* Bd. 2 S. 42. 1915.

J. Traube versetzte in gleich weiten Reagenzgläsern je 10 ccm 1,6%iger Gelatinelösung mit verschiedenen Nichtleitern und Elektrolyten, erwärmte die Proben gleichmässig und stellte sie darauf zu gleicher Zeit in schmelzendes Eis. Es wurde alsdann die Zeit gemessen, welche bei den verschiedenen Gläsern verstreicht, bis hineingeworfene gleich grosse Glasperlen gerade noch bis zur halben Höhe der erstarrenden Gelatine einsinken. Über den Einfluss von Neutralsalzen auf die Erstarrung macht J. Traube wenige Angaben; unter ihnen war für mich von besonderem Interesse, dass Calciumchlorid die Erstarrung schon in recht geringer Konzentration beschleunigt. Auch Schryver konstatiert in seinen entsprechenden Versuchen über die Gelbildung bei Natriumcholatlösungen, dass von Calciumsalzen viel geringere Konzentrationen Erstarrung bewirken als von Natrium- oder Magnesiumsalzen.

J. Traube benutzte zu seinen Versuchen „eine reine Nelson-Gelatine“. Ich prüfte zunächst verschiedene andere Handelsmarken von Gelatine ohne jeden Erfolg durch und ging dann auch zu der englischen Nelsongelatine über. Die mir allein in grösserer Menge zur Verfügung stehende Marke SE war leider ungeeignet, d. h. zu unempfindlich; ihre Erstarrung wird durch die verschiedenen Salze nicht merklich verschieden beeinflusst. Von der an sich brauchbaren Marke „Nelson Opaque X“ war nur noch eine kleine Menge zu erhalten; mit dieser und mit einer kleinen mir von Herrn Traube gütigst überlassenen Probe einer weiteren Nelson-Marke konnten die Versuche bis zu einem gewissen Ergebnis fortgeführt, wenn auch nicht abgeschlossen werden.

In meinen Versuchen wurde jedes einzelne Salz mit mehrwertigem Kation bei verschiedenen Konzentrationen mit NaCl verglichen; dazu wurden folgende Gemische hergestellt: 10 ccm 1,75%iger Gelatinelösung wurden versetzt mit:

1. 1 ccm $\frac{m}{4}$ NaCl oder 1,0 ccm $\frac{m}{4}$ Erdalkali- bzw. Schwermetallsalz
2. 1 „ $\frac{m}{4}$ „ „ 0,3 „ $\frac{m}{4}$ „ „ „ „ + 0,7 ccm $\frac{m}{4}$ NaCl.
3. 1 „ $\frac{m}{4}$ „ „ 0,1 „ $\frac{m}{4}$ „ „ „ „ + 0,9 „ $\frac{m}{4}$ „
4. 1 „ $\frac{m}{4}$ „ „ 0,05 „ $\frac{m}{4}$ „ „ „ „ + 0,95 „ $\frac{m}{4}$ „

Die Salze mit mehrwertigem Kation waren also in den Gemischen in den Konzentrationen $\frac{m}{44}$, $\frac{m}{147}$, $\frac{m}{440}$ und $\frac{m}{880}$ vertreten. Die Konzentration $\frac{m}{880}$ war der Wirkungsschwelle nahe.

Das Ergebnis, zu welchem die wenigen Versuche, die ich mit den beiden kleinen Gelatineproben leider nur machen konnte, führten, ist recht übersichtlich: Ca, Sr, Ba, Mg, Co, Mn, Ni und Zn beschleunigten im Verhältnis zu Na die Erstarrung der Gelatine, Cu, UO₂, Ce und Cd verzögerten sie. Ich verzichte darauf, eine Reihenfolge der Wirksamkeit anzugeben; dazu reicht die Zahl der Versuche nicht. Jedoch ist noch hervorzuheben, dass Cd die Erstarrung nur in den Konzentrationen $\frac{m}{44}$ und $\frac{m}{147}$ deutlich verzögerte, in $\frac{m}{440}$ war es annähernd indifferent, und in $\frac{m}{880}$ beschleunigte es vielleicht sogar.

Dies Ergebnis kann wohl als ein recht gutes weiteres Argument zugunsten der kolloidchemischen Theorie der beschriebenen physiologischen Vorgänge angesehen werden.

VII. Die Theorie der physiologischen Wirkungen des Calciums.

Kehren wir nun zu unserem Ausgangspunkt zurück, zu der Frage nach der Natur der physiologischen Salzwirkungen ganz im allgemeinen, und speziell zu der Frage nach der Natur der Calciumwirkungen. Seit J. Loeb in seinen klassischen Versuchen am befruchteten Fundulusei zeigte, dass das Calcium des Meerwassers geradeso durch ein anderes zweiwertiges Kation vertreten werden kann, wie bei der Ausflockung eines Suspensionskolloids ein zweiwertiges Kation ein anderes ersetzen kann, seitdem wird bekanntlich mit der Möglichkeit gerechnet, die Salzwirkungen auf kolloidchemischer Basis zu erklären.

Dass diese Beziehung zu den Kolloiden ein brauchbares und breites Fundament abgeben kann, ist, wie ich glaube, besonders durch meine Untersuchungen über die Wirkung der Alkalisalze erwiesen, denn diese betreffen mannigfache Objekte, wie die Blutkörperchen, die Muskeln als kontraktile und als Elektrizität liefernde Organe, die Flimmerzellen, die Nerven, und sie zeigen, dass die Wirkung der Alkalkationen sich gegenseitig so abstuft, wie es sonst nur bei der Wirkung auf Kolloide vorkommt, dass die Anionen nach der aus der Kolloidchemie geläufigen lyotropen Reihe wirken, dass je

nach dem Objekt Umkehrungen der Reihen vorkommen, wie sonst auch je nach dem Kolloid.

Hingegen blieb das ursprüngliche Paradigma eines kolloidchemischen Effekts auf die lebenden Gebilde, Loeb's Fundulusversuche, fast ein Sonderfall, für welchen man fast vergeblich nach Analogien suchte. Parallelen sind nur von Lillie im Verhalten der Cilien bei Arenicolalarven und am Kiemenepithel von *Mytilus edulis* und von Loeb bei der Cytolyse von Seegeleiern in alkalischer Kochsalzlösung gefunden worden, also an Objekten, die von den Schulbeispielen der Physiologie fernab stehen. So kam es, dass der ja freilich immer wieder verwunderlichen Tatsache, dass als Ersatzmittel für Calcium Stoffe wie Nickel oder Zink überhaupt in Betracht kommen können, ein so ausgezeichnete Kenner der Salzwirkungen wie Overton den schon einmal zitierten, diese ganze Richtung des Experimentierens untergrabenden Satz entgegenstellen konnte: „Dass die Calciumsalze durch Bariumsalze oder die Salze der zweiwertigen Schwermetalle in keiner Weise ersetzt werden können, müsste jedem toxikologisch gebildeten Physiologen von vornherein klar sein.“ In dieser Schroffheit liesse sich jedoch, auch ganz abgesehen von den Angaben von Loeb und Lillie, Overton's Urteil keinesfalls aufrechterhalten, da die neueren Untersuchungen, die ich zum Teil anfangs (S. 534) erwähnt habe, zeigten, dass bei mannigfachen physiologischen Prozessen das Calcium nicht bloss durch Strontium sondern auch durch Magnesium und Barium besser oder schlechter vertreten werden kann. Aber gerade diese enge Abzirkelung der Ersatzmittel, die Beschränkung auf die chemische Gruppe der Erdalkalien, sprachen wieder von neuem gegen jede Generalisierung von Loeb's Befunden und liessen zugleich Loeb's kolloidchemische Deutung der Wirkung des Ca und verwandter mehrwertiger Kationen in zweifelhaftem Lichte erscheinen.

Durch die vorliegenden Untersuchungen gestaltet sich nun das Bild vollkommen neu. Gerade dadurch, dass die weitgehende Vertretbarkeit des Ca, die Vertretbarkeit durch Sr, Mg, Ba, Co, Ni, Mn, Zn (?), mehrwertige komplexe Kobalt- und Chromionen an Zellen von Wirbeltieren, an den Blutkörperchen von Säugetieren und an den Muskeln mit ihrer differenzierten Funktion nachgewiesen werden konnte, wird es gerechtfertigt, wenn man diese Verhältnisse nunmehr doch generalisiert und die gegenseitige Vertretbarkeit der mehrwertigen Kationen zum Prinzip erhebt.

Und das ungeachtet der Tatsache, die schon in Loeb's Beobachtungen enthalten ist, dass die genannten Vertreter des Ca alles andere als vollkommene Ersatzmittel des Ca sind. Am Prinzip wird man dennoch festhalten. Denn auch bei den entsprechenden Kolloidreaktionen unterscheiden sich die mehrwertigen Ionen voneinander in ihrer Wirksamkeit und je nach dem Kolloid in sehr verschiedenem Maasse. Und gerade hier ist sehr zu beachten, dass die Wirkung sich beim Objekt der lebenden Zellen und Gewebe auf eine Summe von Kolloiden bezieht. Dadurch gerade war ein Verständnis dafür zu gewinnen, dass in jedem Fall ein Ersatz nur für kurze Zeit möglich ist (S. 561 und 579); denn wenn ein bestimmtes Ion auf ein Kolloid verdichtend und damit konservierend, dagegen auf ein anderes auflösend wirkt, so wird sich neben der stabilisierenden Wirkung mit der Zeit doch mehr und mehr auch die zersetzende Wirkung geltend machen. Unter diesem Gesichtspunkt wurde auch einigermaassen begreiflich, dass speziell Ca, Sr, und Mg einander zu einer dauerhaften Konservierung der Funktion bei gewissen Objekten vertreten können (s. S. 542).

Aber auch diejenigen Ionen, die sich als die geeignetsten Vertreter des Calciumions erweisen, die Strontium-, Kobalto-, Hexamminkobalti- und Triäthylendiaminkobaltionen, bieten, wie wir sahen, keinen vollwertigen Ersatz für das Calcium. Ob dafür letzten Endes nicht physikochemische, sondern chemische Gründe maassgebend sind, ist augenblicklich schwer zu sagen. Auf Spezialwirkungen, welche eben durch ihre Spezifität wie chemische Wirkungen aussehen, sind wir ja sowieso gestossen. So kann beispielsweise keine Erklärung vom Standpunkt der Kolloidchemie dafür gegeben werden, dass Ba so besonders giftig ist, dass es durch längere Nachwirkung ausgezeichnet ist, als irgendein anderes Ion, dass es besonders starke fibrilläre Muskelzuckungen verursacht, u. a. Auch die Spezialwirkungen des Magnesiums, die hier gefundenen wie die sonst bekannten, sind nicht angenähert mit dem Hinweis, dass es in gewissen Beziehungen mit den anderen zweiwertigen verglichen werden kann, erschöpfend gedeutet. Zur Erklärung dieser Verhältnisse sind besondere Untersuchungen erforderlich.

Auch zur Physiologie des Calciums hat die Literatur der letzten Jahre eine grössere Zahl von neuen Beiträgen geliefert, welche dem Calcium überaus mannigfaltige Funktionen zuerteilen. Damit erhebt sich aber sofort für uns die Frage, ob allen diesen Funktionen eine

Kolloidreaktion zugrunde liegt, und das heisst in erster Linie: bis zu welchem Grad von Allgemeinheit das Calcium durch andere zweiwertige Kationen vertreten werden kann. So wäre zu untersuchen, ob der Zusammenhalt von Zellverbänden, welcher durch Ca-Mangel gelockert wird, etwa durch Hexamminkobaltchlorid oder ein anderes Ion von neuem gefestigt werden kann; in dieser Hinsicht kämen als Folgen der Einwirkung calciumfreier Kochsalzlösung die verschiedenen Störungen an der Synapse in Betracht, also erstens die Aufhebung der indirekten Erregbarkeit des Muskels, zweitens die Aufhebung der Vaguswirkung auf das Froschherz, drittens die Aufhebung der Reflexerregbarkeit des Rückenmarks, viertens die Störungen der Peristaltik. Versuche in dieser Richtung, welche begonnen, jedoch durch den Krieg unterbrochen worden sind, schienen zu zeigen, dass hier an die Stelle des Calciums nicht ohne weiteres das sonst so wirksame Hexamminkobaltion treten kann. In die gleiche Kategorie von Aufgaben gehört die Feststellung, ob das Auseinanderfallen des Zellverbands einer Furchungskugel in Abwesenheit von Calcium durch andere Ionen zu hemmen ist, und inwieweit überhaupt das Calcium des Meerwassers vertretbar ist, ferner die experimentelle Beantwortung der Frage, ob die entzündlichen Exsudationen ausser durch Calcium etwa auch durch Hexamminkobaltion, durch Sr, Co oder dergleichen gehemmt werden können. Ich denke ferner an Fragen, die die Eigenschaften der einzelnen Zellen anlangen; so wird der Eintritt von Farbstoffen und von Giften in die Pflanzenzellen, der Austritt von Traubenzucker aus den Leberzellen durch Calcium gehemmt; können die gleiche Funktion auch andere Ionen ausüben? Ferner ist die Intensität des Sauerstoffverbrauchs von Seeegelleiern ebenso wie vom Rückenmark des Frosches in reiner Kochsalzlösung höher, als wenn auch Calcium anwesend ist, und es fragt sich wieder, ob sich das Calcium dabei vertreten lässt. Endlich trüge zur Aufklärung der schon vielfach untersuchten „Magnesium-Narkose“ die Feststellung bei, ob das Magnesium nur durch Calcium antagonistisch beeinflusst werden kann. Kurz, bis zu einer Vollständigkeit der Theorie der physiologischen Calciumwirkungen ist noch eine Fülle von Aufgaben, weit über die hier behandelten hinaus, zu lösen, und so wird man mindestens zugeben müssen, dass die hier vertretene kolloidchemische Theorie neue Anregungen zu weiteren Forschungen in sich schliesst.

Zusammenfassung.

Die hauptsächlichlichen Ergebnisse der Untersuchung sind folgende:

1. Das Calcium kann in seinen physiologischen Funktionen durch eine ganze Anzahl anderer mehrwertiger Kationen vertreten werden. Dies gilt nicht bloss für die von Loe b untersuchten befruchteten Funduluseier und Seeigelleier und die von Lillie verwendeten Arenicolalarven und Mytiluskiemen, sondern auch für Blutkörperchen von Säugetieren und für Muskeln vom Frosch. Als Ersatzmittel können mit mehr oder weniger gutem Erfolg herangezogen werden: Sr, Ba, Mg, Co, Ni, Mn, Zn, mehrwertige komplexe Kobalt- und Chromionen.

2. Untersuchungen über die Hämolyse von Blutkörperchen: a) Die Hämolyse von Blutkörperchen durch grössere Dosen Narkotikum wird von den mehrwertigen anorganischen Kationen gehemmt in der Reihenfolge: Ca, Sr, Ba < Mg < Mn < Co < Ni. Die mehrwertigen Kationen sind also verschieden gut befähigt, das Ca zu vertreten.

b) Auf die Hämolyse der Blutkörperchen durch hypotonische Kochsalzlösung wirken die genannten Ionen gerade in der umgekehrten Reihenfolge, das heisst: Ni wirkt relativ am stärksten hämolytisch, Ca relativ am stärksten antibämolytisch.

Die Ioneneinflüsse auf die Hämolyse sind am zweckmässigsten als Einflüsse auf die Permeabilität aufzufassen.

3. Untersuchungen über die Muskelkontraktilität:

a) Die lähmende Wirkung von Kalisalz wird ebenfalls durch eine grössere Zahl von anorganischen mehrwertigen Kationen gehemmt. Die Reihe der Wirksamkeit lautet: Ca > Sr > Mg > Co > Ba, Mn > Ni > Zn. Ungefähr in der gleichen Abstufung schützen die Kationen den Muskel gegen die lähmende Wirkung hypotonischer Kochsalzlösung.

Die Effekte von Kalisalz und von hypotonischer Lösung können als Permeabilitätssteigerung angesehen werden.

b) Fasst man die Narkose umgekehrt als Permeabilitätsverminderung auf, so lehren die Versuche über den Einfluss der mehrwertigen anorganischen Kationen auf die Narkose des Muskels, dass hier, wie in den entsprechenden Versuchen an den Blutkörperchen, die Kationen nach ihrer Wirksamkeit geordnet wieder die umgekehrte Reihenfolge im Einfluss auf die Permeabilität einnehmen: Ni > Co, Mn, Ba > Sr, Ca.

c) Auch die fibrillären Zuckungen, in welche Muskeln in reiner Kochsalzlösung verfallen, werden nicht bloss durch Ca, sondern auch durch andere Kationen gehemmt; es ergibt sich die Reihe: Ni, Co > Mn > Ca, Mg > Sr > Ba.

4. Untersuchungen über den Kalistrom der Muskeln: ähnlich wie die lähmende Wirkung des Kaliums, so kann auch seine ruhestromentwickelnde Fähigkeit ausser durch Ca durch Sr, Ba, Co, Mn und Ni (nicht durch Mg) gehemmt werden.

5. Der Einfluss komplexer Kobalt- und Chromionen: Sind die komplexen Kationen zwei- oder dreiwertig, so wirken sie auf die Hämolyse, auf die Kalilähmung des Muskels, auf die fibrillären, durch reine Kochsalzlösung angeregten Muskelzuckungen und auf den Kalistrom des Muskels in ähnlichem Masse antagonistisch wie Ca; sind sie einwertig, so sind sie in dieser Hinsicht unwirksam.

6. Der Einfluss der einfachen und komplexen Kationen ist wahrscheinlich in ihrer Einwirkung auf die aus mehreren Kolloiden aufgebaute Plasmahaut begründet; die Kolloidkonsistenz bestimmt den Grad der Permeabilität. Für diese Deutung der Versuche spricht vor allem der überragende Einfluss der Wertigkeit und die Umkehr in der Reihe der Ionen. Aber es können noch weitere Gründe dafür angeführt werden.

7. Keine dem Calcium ähnliche antagonistische Fähigkeiten entwickeln die Kationen Cu, UO_2 , Cd, eine Grenzstellung nehmen Zn, Ni, Ce ein. Diese selben Ionen haben wahrscheinlich auch einen anderen Einfluss auf die Kolloide der Protoplasten, als die gut antagonistisch wirkenden; sie erzeugen in der Plasmahaut eine desorganisierende Ausflockung der Kolloide, anstatt dass sie sie konsistenter machen; dafür sprechen vor allem Versuche über den Einfluss auf die Gelatineerstarrung.

8. Es wird von neuem gezeigt, dass die Narkose sich in einer Permeabilitätsverminderung, nicht in einer Permeabilitätssteigerung äussert.

(Aus dem physiologischen Institut der westfälischen Wilhelms-Universität Münster.)

Beiträge zur Physiologie der Verdauung.

VI. Mitteilung.

Über Chlorspeicherung in der Magenschleimhaut und die Quelle des im Magensaft abgesonderten Chlors.

Von

R. Rosemann.

Bei der Magensaftsekretion wird dem Körper eine erhebliche Menge Chlor aus seinem Chlorvorrat entzogen; mein 26 kg schwerer Versuchshund, über dessen Magensaftsekretion ich in meinen früheren Mitteilungen berichtet habe, schied bei einem Chlorvorrat von 27 bis 31 g im Magensaft 4,5—5,4 g Cl aus = 14,6—19,3% des Vorrats¹⁾. Ich habe gezeigt, dass von dem Gesamt-Chlorvorrat des Körpers überhaupt nur etwa 20% für die Magensaftsekretion disponibel sind. Ist dem Körper dieser Betrag entzogen, so kommt die Magensaftsekretion zum Stillstande, und zugleich hört der Hunger des Tieres auf, so dass ein derartig chlorarmer Hund selbst nach tagelang fortgesetztem Hungern die Nahrungsaufnahme verweigert. Es fragt sich nun, ob das im Magensaft ausgeschiedene Chlor den Beständen des Körpers gleichmässig entnommen wird oder ob etwa besondere Chlordepots vorhanden sind, welche die für die Magensaftsekretion disponible Menge enthalten und liefern. Seitdem die Haut als ein besonders chlorreiches Organ erkannt ist²⁾, könnte man wohl daran denken, dass sie als ein derartiges Chlordepot in Betracht käme. Andererseits liegt es nahe, sich vorzustellen, dass die Magenschleim-

1) III. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 142 S. 233. 1911.

2) V. Wahlgren, Über die Bedeutung der Gewebe als Chlordepots. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 61 S. 102. 1909. — J. H. Padtberg, Über die Bedeutung der Haut als Chlordepot. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 63 S. 60. 1910. — R. Rosemann, IV. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 142 S. 458. 1911.

haut in der Ruhezeit zwischen zwei Verdauungsperioden für ihre spätere Aufgabe vorarbeitet, indem sie das Chlor speichert, um es später im Magensaft abzugeben. Untersuchungen über den Chlorgehalt der Magenschleimhaut in den verschiedenen Zuständen der Tätigkeit sind bereits von Grützner¹⁾ und später von Nencki und Schoumow-Simanowsky²⁾ ausgeführt worden. Die Analysen der beiden letzteren Autoren sind aber unzweifelhaft infolge mangelhafter Methodik mit sehr erheblichen Analysefehlern behaftet³⁾, so dass sie für die Beurteilung dieser Frage nicht in Betracht kommen können. Auch die von Grützner angegebenen Werte sind auffallend niedrig. Er findet in der getrockneten Pyloruschleimhaut eines Schweines 0,65 resp. 0,68 % NaCl = 0,39 resp. 0,41 % Cl. Da nach meinen eigenen Bestimmungen die Magenschleimhaut des Schweines 18—20 % Trockensubstanz enthält, so würden die Grützner'schen Werte = 0,078 resp. 0,082 % Cl in der feuchten Substanz sein. Ich fand dagegen den Chlorgehalt der Schweinemagenschleimhaut in drei Versuchen = 0,154 — 0,162 — 0,164 % Cl. Für die Hundemagenschleimhaut gibt Grützner die Werte: 1,50 — 1,20 — 1,04 — 1,07 — 0,62 % NaCl = 0,91 — 0,73 — 0,63 — 0,65 — 0,38 % Cl in der Trockensubstanz. Nimmt man auch für die Hundemagenschleimhaut den Gehalt an Trockensubstanz zu 20 % an, so ergeben sich daraus für den Chlorgehalt der feuchten Substanz die Werte 0,182 — 0,146 — 0,126 — 0,130 — 0,076 % Cl. Ich fand den Chlorgehalt der feuchten Magenschleimhaut des Hundes dagegen zu 0,26 bis 0,34 %, also sehr erheblich höher. Ich möchte danach vermuten, dass auch bei den Grützner'schen Bestimmungen — die Grützner selbst nicht für abgeschlossen und für absolut fehlerfrei bezeichnet hat — Chlorverluste vorgekommen sind.

Ich habe zur Untersuchung der oben aufgeworfenen Frage zwei Versuchsreihen ausgeführt. Zu der ersten Versuchsreihe dienten zwei Hunde, A und B, von gleichem Wurfe, etwa 4 Monate alt. Beide

1) P. Grützner, Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsins. Breslau 1875.

2) M. Nencki und E. O. Schoumow-Simanowsky, Studien über das Chlor und die Halogene im Tierkörper. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 34 S. 328. 1894.

3) J. H. Padtberg, Über die Bedeutung der Haut als Chlordepot. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 63 S. 77. 1910. — R. Rosemann, II. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 178 und 192. 1910.

Tiere hungerten 36 Stunden. Darauf wurde Hund A in Morphinum-Äther-Narkose durch Verbluten getötet. Hund B erhielt Pferdefleisch vorgesetzt, von dem er 270 g frass, und wurde 3 Stunden nach Schluss der Nahrungsaufnahme ebenfalls getötet. Zur zweiten Versuchsreihe dienten drei Hunde: 1, 2, 3, ebenfalls von gleichem Wurfe, etwa 2 $\frac{1}{2}$ Monate alt. Hund 2 wurde im Hungerzustande getötet. Hund 1 frass 293 g Pferdefleisch und wurde 6 Stunden darauf getötet. Hund 3 frass 200 g Pferdefleisch und wurde nach 4 $\frac{1}{2}$ Stunden getötet. Bei allen Hunden wurde der Magen an Cardia und Pylorus unterbunden, herausgenommen und eröffnet, der Mageninhalt entleert und für sich analysiert. Die Magenschleimhaut wurde von der Muscularis und Serosa sorgfältig abpräpariert und die Schleimhaut einerseits, Muscularis und Serosa andererseits analysiert. Kurz nach der Nahrungsaufnahme erbrach Hund 1 49 g Mageninhalt, die vom Boden des Zimmers aufgenommen und ebenfalls analysiert wurden. In der zweiten Versuchsreihe wurde auch der Darm der Tiere herausgenommen und eröffnet. Er enthielt ausser einer dünnen, schleimigen Schicht keinen grösseren Inhalt. Er wurde als Ganzes analysiert. Zum Schluss wurde die Haut abgezogen und für sich, der Rest des Tieres im ganzen analysiert. Bei der Vorbereitung der einzelnen Teile für die Analyse verfuhr ich wiederum in der Weise, wie ich es in meiner II. Mitteilung eingehend geschildert habe¹⁾: Das Material wurde durch Kochen mit dünner Kalilauge zu einer gleichmässigen Flüssigkeit gelöst und von der zurückbleibenden, chlorfrei gewaschenen Knochensubstanz abfiltriert, ein aliquoter Teil der Lösung diente zur Chlorbestimmung. Die Veraschung erfolgte unter Zusatz von kohlen saurem Natron. Die angewandte Temperatur stieg niemals über 425° C. Zahlreiche Doppelanalysen ergaben stets ausserordentlich befriedigende Übereinstimmung. — Das Pferdefleisch, welches zur Fütterung der Hunde diente, war vorher mit der Hackmaschine zu einem gleichmässigen Brei verarbeitet, je 100 g davon wurden mit Kalilauge gelöst und in derselben Weise wie die Organe der Tiere auf Gesamtchlor analysiert. Das Pferdefleisch der ersten Versuchsreihe ergab einen Chlorgehalt von 0,0790, das der zweiten einen Chlorgehalt von 0,0798 %. Die Übereinstimmung dieser beiden Werte ist um so auffallender, als die beiden Versuchsreihen über $\frac{1}{2}$ Jahr voneinander entfernt waren; dagegen besteht ein bemerkenswerter

1) R. Rosemann, II. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 180. 1910.
Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 166,

Unterschied im Chlorgehalt gegenüber dem Pferdefleisch, das ich bei meinem Versuche in der III. Mitteilung¹⁾ in gleicher Weise analysiert habe, dieses enthielt 0,0490 % Chlor, also fast nur halb soviel. Ich nehme an, dass der hohe Chlorgehalt des jetzt untersuchten Pferdefleisches auf die mangelhafte Ernährung der Tiere in der Kriegszeit zurückzuführen ist; es ist bekannt, dass das Fleisch schlecht ernährter Tiere wasserreicher ist als das gut ernährter, und mit dem Gehalt an Wasser steigt regelmässig auch der Chlorgehalt. Ich komme hierauf weiter unten noch einmal zurück. — Der Magen des Hungerhundes A erwies sich bei der Eröffnung als leer von Speisen, er enthielt nur 35 ccm Magensaft. 10 ccm davon wurden mit $\frac{1}{10}$ -N-Natronlauge und Phenolphthalein titriert = 0,3358 % HCl, der Rest wurde verascht und auf Gesamtchlor analysiert, der Wert auf 35 ccm umgerechnet. Der Magen des Hungerhundes 2 dagegen enthielt auffallenderweise 113 g Reste eines Bohnengemüses, das die Hunde der zweiten Versuchsreihe als letzte Mahlzeit vor Beginn des Hungers gefressen hatten. Diese Reste bestanden zum Teil aus stark zellulosehaltigen Gemüseteilen, die selbst der Auflösung mit Kalilauge widerstanden. Sie wurden von der Lösung abfiltriert, unter Zusatz von Soda verbrannt und die Asche der übrigen Lösung zugefügt.

Die auf S. 613 abgedruckte Tabelle zeigt die gefundenen Resultate.

Addiert man die Chlorwerte der einzelnen Teile, so ergibt sich bei den Hungertieren ohne weiteres der Gesamt-Chlorgehalt. Bei Hund 1 ist noch der Chlorgehalt des Ausgebrochenen hinzuzuzählen und bei den Hunden B, 1 und 3 der Chlorgehalt des gefressenen Pferdefleisches abzuziehen. Der Gesamt-Chlorgehalt schwankt bei den Hunden A, B, 1 und 2 von 0,1967—0,2158 %, also in sehr engen Grenzen. Der Wert für Hund 3 mit 0,2441 % liegt dagegen merklich höher. Es dürfte dies darauf zurückzuführen sein, dass Hund 3 ein im Wachstum stark zurückgebliebenes, schlecht ernährtes Exemplar war, dessen Körpergewicht nur die Hälfte von dem Gewicht des ebenso alten, vom gleichen Wurf stammenden Hundes 1 betrug. Es zeigt sich auch hier wieder die Tatsache, dass schlechte Ernährung eine Steigerung des Chlorgehalts bewirkt. Die vier anderen Hunde dagegen haben einen fast völlig gleichen Gesamt-

1) R. Rosemann, III. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 142 S. 215. 1911.

	Hund A			Hund B			Hund 1			Hund 2			Hund 3		
	Ge- wicht g	Chlorgehalt		Ge- wicht g	Chlorgehalt		Ge- wicht g	Chlorgehalt		Ge- wicht g	Chlorgehalt		Ge- wicht g	Chlorgehalt	
		im ganzen	%												
Blut	158	0,5185	0,3282	128	0,4026	0,3145	103	0,3103	0,3013	99	0,3225	0,3258	42	0,1343	0,3198
Haut.	376	1,0648	0,2882	378	0,9624	0,2546	381	0,9495	0,2492	359	1,0405	0,2898	185	0,5875	0,3176
Magenschleimhaut	41	0,1372	0,3346	23	0,0608	0,2643	33	0,0864	0,2618	34	0,1167	0,3432	23	0,0640	0,2783
Magen-Muscul. + Serosa	27	0,0802	0,2970	16	0,0396	0,2475	22	0,0525	0,2386	16	0,0410	0,2562	10	0,0216	0,2160
Mageninhalt	35	0,1748	0,4993	331	0,9750	0,2946	303	1,1255	0,3715	113	0,5024	0,4446	222	0,6051	0,2726
Darm	—	—	—	—	—	—	210	0,3709	0,1766	180	0,2497	0,1387	139	0,2345	0,1687
Hunderest	2400	4,2830	0,1785	2060	3,0170	0,1465	1840	2,9620	0,1610	1560	2,7234	0,1746	892	1,7174	0,1925
Ausgebrochenes	3037	6,2585	0,2061	2936	5,4574	—	2892	5,8571	—	2361	4,9962	0,2116	1513	3,3644	—
Fleisch, gefressen	3037	6,2585	0,2061	2936	5,4574	—	2941	5,9484	—	2361	4,9962	0,2116	1513	3,3644	—
	—	—	—	270	0,2133	0,0790	293	0,2398	0,0798	—	—	—	200	0,1596	0,0798
	3037	6,2585	0,2061	2666	5,2441	0,1967	2648	5,7146	0,2158	2361	4,9962	0,2116	1313	3,2048	0,2441

41 *

Chlorgehalt, so dass man berechtigt ist, bei der Vergleichung von der Annahme auszugehen, dass auch die einzelnen Organe dieser Tiere im Hungerzustande den gleichen Chlorgehalt gehabt haben. Die Übereinstimmung des Chlorgehalts dürfte sogar noch grösser sein, als es aus den Zahlen unmittelbar hervorgeht. Der Chlorgehalt von Hund 1 und 2 ist etwas höher als der von Hund A und B. Hund 1 und 2 enthielten aber in ihrem Magen noch die Reste des Bohnengemüses, das stark chlorhaltig war. Zieht man bei Hund 2 den Mageninhalt mit seinem Chlorgehalt vom Körpergewicht und Gesamt-Chlorgehalt ab, so bleiben 2248 g mit 4,5516 g Cl = 0,2025 %. Hund 1 hatte in seinem Mageninhalt nach der unten folgenden Berechnung noch 150 g Bohnenreste = 0,6600 g Cl; bringt man diese in Abzug, so bleiben 2498 g mit 5,0546 g Cl = 0,2023 %. Der prozentische Gesamt-Chlorgehalt wird dann bei Hund 1 und 2 völlig gleich und reiht sich zwischen die Werte von Hund A und B. Der Gesamt-Chlorgehalt dieser vier Hunde schwankt dann also nur von 0,1967—0,2061 %; das Mittel beträgt 0,2019 %. Die früher von mir untersuchten, ausgewachsenen Hunde I, II und III hatten einen Gesamt-Chlorgehalt von 0,119—0,136—0,105 %. Der grössere Wert bei Hund II erklärte sich durch die Gravidität des Tieres. Diesen Bestimmungen kann ich jetzt noch die eines Hundes IV hinzufügen. Es handelt sich um einen Teckel von 5010 g Gewicht, der mindestens 14 Jahre alt war und an Altersschwäche zugrunde ging. Er enthielt 6,9324 g Gesamtchlor = 0,1384 % Cl. Der höhere Wert dieses Tieres dürfte wiederum auf die schlechte Ernährung zurückzuführen sein. Die jetzt analysierten Hunde weisen alle einen bedeutend höheren Chlorgehalt auf, der offenbar durch ihr jugendliches Alter bedingt ist. Sie ordnen sich ausgezeichnet ein in die Reihe, welche ich in meiner II. Mitteilung¹⁾ gegeben habe. Der jüngste dort aufgeführte, von Bunge analysierte Hund im Alter von 4 Tagen hatte einen Chlorgehalt von 0,231 %. Es ergibt sich also die bemerkenswerte Tatsache, dass der Gesamt-Chlorgehalt eines Tieres keineswegs eine beliebig schwankende, sondern eine fest bestimmte Zahl ist, die mit zunehmendem Alter abnimmt und ausserdem nur noch vom Ernährungszustande in gewissem Maasse beeinflusst wird. Dem Chlorgehalt entspricht der Wassergehalt des Tieres: junge oder schlecht genährte Tier sind wasserreicher als ältere oder besser genährte.

1) R. Rosemann, II. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 190. 1910.

Der Chlorgehalt des Blutes ist bei den beiden Hungertieren A und 2 fast gleich, bei den in der Verdauung getöteten Hunden merklich, wenn auch nur wenig niedriger. Die Differenz im Chlorgehalt ist aber so gering, dass die im Magensaft ausgeschiedene Chlormenge unmöglich etwa allein aus dem Blute stammen kann; sie wird offenbar von den anderen Teilen des Körpers geliefert, während das Blut nur dem Transport dient und seine Zusammensetzung dabei fast gleich erhält. Dem entspricht ja auch, dass bei dem Hunde mit starker Chlorspeicherung, über den ich in meiner IV. Mitteilung¹⁾ berichtet habe, der Chlorgehalt des Blutes mit 0,308% einen durchaus normalen Wert darstellte.

Der Chlorgehalt der Haut ist ebenfalls bei den zwei Hungerhunden A und 2 fast völlig gleich. Er liegt etwas höher als bei dem früher untersuchten Hund 1 (0,2582%); Wahlgren²⁾ und Padtberg³⁾ haben aber für ihre normal ernährten Hunde noch erheblich höhere Werte für den Chlorgehalt der Haut bekommen: bis zu 0,478%. Danach scheint es, als ob der Chlorgehalt der Haut doch in weiteren Grenzen schwanken könnte, was zu der Rolle der Haut als Chlordepot gut stimmen würde. Bei den in der Verdauung getöteten Hunden B und 1 ist der Chlorgehalt der Haut untereinander fast gleich und merklich geringer als bei den Hungerhunden. Dagegen ist der Chlorgehalt der Haut bei Hund 3 sogar höher als bei den Hungerhunden; hier muss aber der allgemein höhere Chlorgehalt dieses Hundes in Betracht gezogen werden.

Die Magenschleimhaut hat bei den Hungerhunden fast gleichen Chlorgehalt. Er übertrifft sogar den Chlorgehalt des Blutes um ein geringes. Während der Verdauung dagegen ist der Chlorgehalt der Magenschleimhaut in allen Fällen stark herabgesetzt, sogar auch bei Hund 3. Auch in der Magen-Muscularis und Serosa haben die Hunde während der Verdauung einen geringeren Chlorgehalt als im Hunger. Doch ist der Unterschied weniger stark als bei der Magenschleimhaut. Hier sind auch zwischen den Hunger-

1) R. Rosemann, IV. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 142 S. 457. 1911,

2) V. Wahlgren, Über die Bedeutung der Gewebe als Chlordepots. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 61 S. 102. 1909.

3) J. H. Padtberg, Über die Bedeutung der Haut als Chlordepot. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 63 S. 60. 1910.

hunden grössere Differenzen; sie mögen zum Teil darauf zurückzuführen sein, dass eine ganz zuverlässige Trennung der Magenschleimhaut von der Magen-Muscularis und Serosa beim Abpräparieren sich kaum erreichen lässt. Der Darm ist nur in der zweiten Versuchsreihe gesondert analysiert worden. Er zeigt beim Hungerhunde einen niedrigeren Chlorgehalt als während der Verdauung. Offenbar ist von dem chlorreichen Mageninhalt bereits ein Teil im Darm zur Resorption gekommen.

Für die Betrachtung des Mageninhaltes muss man die beiden Versuchsreihen getrennt behandeln, da nur in der ersten der Magen des Hungerhundes, abgesehen von einer geringen Menge Magensaft, leer war. Der Mageninhalt besteht bei Hund B aus einem Teil des gefressenen Fleisches und dem damit vermischten Magensaft. Der andere Teil des Fleisches mit dem zugehörigen Magensaft ist aber bereits in den Darm entleert worden. Nimmt man für den abgesonderten Magensaft nach meinen früheren Untersuchungen einen Durchschnitts-Chlorgehalt von 0,55% an und setzt den Chlorgehalt des Fleisches rund zu 0,08%, so kann man den Anteil, den Fleisch und Magensaft am Mageninhalt haben, leicht berechnen. Für Hund B ergibt sich nach dem Ansatz: $x \cdot 0,0008 + (331 - x) \cdot 0,0055 = 0,9750$ die Zusammensetzung des Mageninhalts zu

$$\begin{array}{rcl} 180 \text{ g Fleisch} & = & 0,1440 \text{ g Cl} \\ 151 \text{ g Magensaft} & = & 0,8305 \text{ g Cl} \\ \hline 331 \text{ g Mageninhalt} & = & 0,9745 \text{ g Cl.} \end{array}$$

Von den gefressenen 270 g Fleisch würden also bereits 90 g in den Darm transportiert sein. Nimmt man an, dass auf diese 90 g Fleisch Magensaft in demselben Verhältnis wie in dem Mageninhalt gekommen ist, so wären hierfür 76 g Magensaft zu rechnen. Es ergibt sich dann für den schon im Darm befindlichen resp. dort resorbierten Teil des Mageninhalts die Zusammensetzung:

$$\begin{array}{rcl} 90 \text{ g Fleisch} & = & 0,0720 \text{ g Cl} \\ 76 \text{ g Magensaft} & = & 0,4180 \text{ g Cl} \\ \hline 166 \text{ g} & = & 0,4900 \text{ g Cl.} \end{array}$$

Im ganzen würden danach von dem Tiere produziert worden sein: $151 + 76 = 227$ g Magensaft mit $0,8305 + 0,4180 = 1,2485$ g Cl. Die im Magensaft abgeschiedene Chlormenge beträgt also in diesem Falle sogar 23,8% des gesamten im Körper vorhandenen Chlors,

eine Maximalleistung, die wohl auf die reichliche Nahrungsaufnahme zurückzuführen sein dürfte.

Nimmt man nun an — wozu man bei der Übereinstimmung aller Werte wohl berechtigt ist —, dass die einzelnen Organe des Hundes B vor Beginn der Magensaftsekretion denselben prozentischen Chlorgehalt gehabt haben wie die des Hungerhundes A, so kann man danach den Chlorvorrat jedes Organes vor Beginn der Sekretion berechnen und beurteilen, wieviel es davon in den Magensaft abgegeben hat. Die folgende Tabelle gibt die entsprechenden Werte:

	Gewicht g	Chlorgehalt vor der Magen- saftsekretion		Chlorgehalt nach der Magen- saftsekretion		In den Magensaft abgegeben	
		%	im ganzen	%	im ganzen	im ganzen	in Prozent d. Vorrats
Blut	128	0,3282	0,4201	0,3145	0,4026	0,0175	4,2
Haut	378	0,2832	1,0705	0,2546	0,9624	0,1081	10,1
Magenschleimhaut Magen-Muscularis + Serosa	23	0,3346	0,0770	0,2643	0,0608	0,0162	21,1
Hunderest.	2060	0,2970	0,0475	0,2475	0,0396	0,0079	16,6
		0,1785	3,6772	0,1465	3,0170	0,6602	18,0
						0,8099	

Die Summe der in der vorletzten Spalte aufgeführten einzelnen Chlorabgaben beträgt 0,81 Cl, in sehr guter Übereinstimmung mit dem Werte 0,83 Cl, den wir oben für den Chlorgehalt des im Mageninhalt vorhandenen Magensaftes gefunden haben. Diese Übereinstimmung beweist wohl am besten die Berechtigung der hier zugrunde gelegten Rechnung.

Die zweite Versuchsreihe ist weniger übersichtlich, weil der Magen des Hungerhundes 2 nicht leer war, sondern noch Reste von dem zuletzt aufgenommenen Bohnengemüse enthielt; auch im Magen der beiden anderen Hunde waren neben dem Fleisch solche Reste vorhanden. Man kann natürlich nicht annehmen, dass diese Reste bei den drei Hunden gleich gross waren. Gleichwohl kann man in der folgenden Weise eine Vorstellung über die Zusammensetzung des Mageninhaltes in dieser Versuchsreihe gewinnen. Bei Hund 1, dessen prozentischer Gesamt-Chlorgehalt mit dem des Hundes 2 völlig übereinstimmt, kann man wieder von der Annahme ausgehen, dass auch der prozentische Chlorgehalt der einzelnen Teile vor Beginn

der Magensaftsekretion derselbe wie bei Hund 2 gewesen ist, hiernach den Chlorgehalt der einzelnen Teile berechnen und mit dem Chlorgehalt nach der Magensaftsekretion vergleichen. Die folgende Tabelle gibt die sich hiernach ergebenden Werte für die von den einzelnen Teilen in den Magensaft abgegebenen Chlormengen. Der Chlorgehalt des Darmes ist nach der Magensaftsekretion sogar grösser als vorher, offenbar infolge der bereits eingetretenen Resorption; der Betrag der Zunahme ist in der Tabelle daher mit einem Pluszeichen versehen worden.

	Gewicht g	Chlorgehalt vor der Magensaftsekretion		Chlorgehalt nach der Magensaftsekretion		In den Magensaft abgegeben	
		%	im ganzen	%	im ganzen	im ganzen	in Prozent d. Vorrats
Blut	103	0,3258	0,3356	0,3013	0,3103	0,0253	7,8
Haut	381	0,2898	1,1041	0,2492	0,9495	0,1546	14,0
Magenschleimhaut	33	0,3432	0,1133	0,2618	0,0864	0,0269	23,8
Magen-Muscularis + Serosa	22	0,2562	0,0564	0,2386	0,0525	0,0039	6,9
Hunderest. . . .	1840	0,1746	3,2126	0,1610	2,9620	0,2506	7,8
Darm.	210	0,1387	0,2913	0,1766	0,3709	0,4613 (+0,0796)	

Die Summe der von den einzelnen Teilen abgegebenen Chlormengen beträgt 0,4613 g, das entspricht bei einem Chlorgehalt des Magensaftes von 0,55 % rund 84 ccm Magensaft. Der Mageninhalt + dem Ausgebrochenen besteht nun aus Magensaft, Fleisch und Bohnenresten:

Mageninhalt. . . . 303 g = 1,1255 g Cl

Ausgebrochenes . . . 49 g = 0,0913 g Cl

zusammen 352 g = 1,2168 g Cl

Magensaft 84 g = 0,4620 g Cl

Fleisch + Bohnenreste 268 g = 0,7548 g Cl.

Nimmt man nun weiter an, dass der prozentische Chlorgehalt der Bohnenreste derselbe gewesen ist wie bei dem Hungerhund, nämlich 0,44 %, und setzt man wieder den Chlorgehalt des Fleisches gleich 0,08 %, so ergibt sich der Anteil, den Fleisch und Bohnenreste an dem Mageninhalt haben, nach dem Ansatz: $x \cdot 0,0008 + (268 - x) \cdot 0,0044 = 0,7548$ in der folgenden Weise:

Fleisch 118 g = 0,0944 g Cl

Bohnenreste 150 g = 0,6600 g Cl

zusammen 268 g = 0,7544 g Cl.

Von dem im ganzen aufgenommenen Fleisch von 293 g waren also nur noch 118 g im Magen, die anderen 175 g bereits in den Darm abgeschoben. Bei Hund B, der bereits 3 Stunden nach der Fütterung getötet worden war, machte das in den Darm transportierte Fleisch 33 % des aufgenommenen aus, bei dem Hund 1 sind es 60 %, in guter Übereinstimmung damit, dass dieser erst 6 Stunden nach der Fütterung getötet wurde. Da auf 118 g Fleisch 84 g Magensaft kamen, würden den 175 g Fleisch im Darm 124 g Magensaft entsprechen, im ganzen würden also $84 + 124 = 208$ g Magensaft mit 1,1440 g Cl abgesondert worden sein. Die hierin abgesonderte Chlormenge ist gleich 20 % des gesamten Chlorvorrates des Tieres, die sekretorische Leistung ist also etwas geringer als bei Hund B, aber immer noch an der oberen Grenze des überhaupt Möglichen.

Bei Hund 3 wird die Beurteilung noch weiter dadurch erschwert, dass der Gesamt-Chlorgehalt dieses Tieres nicht unwesentlich höher war als der von Hund 1 und 2. Man kann daher natürlich nicht die bei Hund 2 gefundenen Werte des prozentischen Chlorgehaltes für die Berechnung des Chlorgehaltes vor Beginn der Sekretion zugrunde legen. Man wird der Wahrheit wohl am nächsten kommen, wenn man die Werte von Hund 2 in dem Verhältnis von 0,2116 : 0,2441 erhöht. Dann ergibt sich die folgende Tabelle:

	Gewicht g	Chlorgehalt vor der Magen- saftsekretion		Chlorgehalt nach der Magen- saftsekretion		In den Magensaft abgegeben	
		%	im ganzen	%	im ganzen	im ganzen	in Prozent d. Vorrats
Blut	42	0,3758	0,1579	0,3198	0,1343	0,0236	15,0
Haut	185	0,3343	0,6185	0,3176	0,5875	0,0310	5,0
Magenschleimhaut Magen-Muscularis + Serosa	23	0,3959	0,0911	0,2783	0,0640	0,0271	29,8
Hunderest.	892	0,2956	0,0296	0,2160	0,0216	0,0080	27,1
		0,2014	1,7966	0,1925	1,7174	0,0792	4,4
Darm.	139	0,1600	0,2224	0,1687	0,2345	0,1689 (+0,0121)	

Die weitere Berechnung erfolgt nun genau so wie bei Hund 1. Der gesamten abgegebenen Chlormenge von 0,1689 g würden rund 31 g Magensaft = 0,1705 g Cl entsprechen.

Mageninhalt	222 g = 0,6051 g Cl
Magensaft	31 g = 0,1705 g Cl
Fleisch + Bohnenreste . .	191 g = 0,4346 g Cl.

Die Verteilung nach der Gleichung:

$$x \cdot 0,0008 + (191 - x) \cdot 0,0044 = 0,4346$$

ergibt:

Fleisch	113 g	=	0,0904 g Cl
Bohnenreste	78 g	=	0,3432 g Cl
	191 g	=	0,4346 g Cl.

Von den aufgenommenen 200 g Fleisch waren also $200 - 113 = 87$ g oder 43,5% in den Darm geschoben, ein Wert, der mit der Zeit zwischen Fütterung und Tötung nach den Erfahrungen bei den anderen Hunden genau übereinstimmt:

bei Hund B:

Zwischenzeit 3 Stunden, in den Darm geschoben 33%,

bei Hund 3:

Zwischenzeit 4 $\frac{1}{2}$ Stunde, in den Darm geschoben 43,5%,

bei Hund 1:

Zwischenzeit 6 Stunden, in den Darm geschoben 60%.

In der Übereinstimmung dieser Werte darf man wohl einen weiteren Beweis dafür sehen, dass die durch die Rechnung gefundenen Zahlen den tatsächlichen Verhältnissen genügend entsprechen.

Im ganzen wurden also bei Hund 3 abgesondert (auf 113 g Fleisch 31 g Magensaft, also auf 87 g Fleisch 24 g) $31 + 24$ g = 55 g Magensaft = 0,3025 g Cl oder 9,4% des gesamten Chlorvorrates. Das ist im Gegensatz zu den anderen Hunden nur eine ziemlich schwache sekretorische Leistung, die aber in dem schlechten Ernährungszustand des Tieres eine ausreichende Erklärung findet.

Vergleicht man nun die Resultate der Versuche an den Hunden B, 1 und 3 miteinander, so fällt sofort auf, dass die prozentische Chlorabgabe, die in der letzten Spalte der Tabelle aufgeführt ist, bei der Magenschleimhaut regelmässig den höchsten Betrag erreicht. Auch für die Magen-Muscularis und Serosa ist der Wert in zwei Fällen hoch, bei Hund 1 dagegen ziemlich niedrig; diese Schwankungen dürften aber darauf zurückzuführen sein, dass eine ganz restlose Trennung der Schleimhaut von der unterliegenden Muscularis nicht zu erreichen ist, und bei dem geringen Gewicht müssen kleine zurückgebliebene Reste der Schleimhaut den Wert natürlich stark beeinflussen. Die Magenschleimhaut hat vor Beginn der Magensaftsekretion regelmässig den höchsten Chlorgehalt unter allen untersuchten Teilen, der Wert übertrifft sogar stets um ein geringes den

Chlorgehalt des Blutes. Daraus geht hervor, dass der Chlorreichtum der Magenschleimhaut nicht etwa nur auf einen besonders grossen Blutgehalt zurückgeführt werden kann, die Zellen selbst müssen reich an Chlor sein. Von diesem Chlorvorrat wird bei der Sekretion des Magensaftes dann ein erheblicher Teil abgegeben, so dass der Chlorgehalt der Magenschleimhaut nach der Sekretion regelmässig erheblich unter dem des Blutes liegt. Man muss dabei berücksichtigen, dass durch den gewiss reichlichen Blutgehalt der Magenschleimhaut, da der Chlorgehalt des Blutes vor und nach der Sekretion nur wenig differiert, die tatsächlichen Änderungen, die der Chlorgehalt der Zellen selbst während der Sekretion erfährt, stark verwischt werden müssen: unzweifelhaft liegt der Chlorgehalt der Zellen selbst vor der Sekretion erheblich über und nach der Sekretion ebenso erheblich unter dem des Blutes. Damit ist das Vorhandensein einer Chlorspeicherung in den Zellen der Magenschleimhaut vor Beginn der Sekretion erwiesen. Man sieht aber auch sofort, dass der in den Zellen aufgehäufte Chlorvorrat bei dem geringen Gewicht des Organs natürlich nur einen kleinen Teil der gesamten im Magensaft abgegebenen Chlormenge ausmachen kann, der Hauptanteil muss erst während der Sekretion von anderer Stelle herbeigeschafft werden.

Die Chlorabgabe von der Haut ist in den Versuchen sehr schwankend, so dass man kein Urteil über die Bedeutung der Haut für die Chlorlieferung daraus ableiten kann. Es dürfte das damit im Zusammenhang stehen, dass überhaupt der Chlorgehalt der Haut starken Schwankungen zu unterliegen scheint, worauf ich schon oben hingewiesen habe.

Die Chlorabgabe vom Blut und den übrigen Körperteilen, die hier unter der Bezeichnung „Hunderest“ zusammengefasst werden, zeigt dagegen ein sehr regelmässiges und zunächst auffallendes Verhalten. Die Sekretionsenergie ist bei Hund 3 am geringsten, grösser bei Hund 1, am grössten bei Hund B. In derselben Reihenfolge steigt nun die Chlorabgabe vom Hunderest, während sich die Abgabe vom Blut gerade umgekehrt verhält: sie ist bei der geringsten Sekretionsenergie am stärksten und bei der höchsten Sekretionsenergie am kleinsten. Man kann sich dieses Verhalten wohl am einfachsten in der folgenden Weise erklären. Solange die im Magensaft abgegebene Chlormenge nur gering ist, wird sie, soweit sie nicht aus den in der Magenschleimhaut aufgespeicherten Vorräten bestritten werden kann, in erster Linie aus dem Blute bezogen, dadurch wird der Chlor-

gehalt des Blutes zunächst nur wenig herabgesetzt, so dass aus den Geweben nur wenig Chlor nachströmt. Steigt aber die Sekretionsenergie, so reichen die Vorräte des Blutes nicht mehr aus, und es werden nun die Chlorvorräte der Gewebe angegriffen; die von hier zuströmenden Chlormengen heben zugleich den Chlorgehalt des Blutes wieder, so dass nun die Chlorabgabe aus den Geweben überwiegt.

Der Darm zeigt in den drei Versuchen, in denen er gesondert analysiert worden ist, nach der Sekretion einen höheren Chlorgehalt als vorher. Das beruht natürlich darauf, dass schon während der Magensaftsekretion chlorhaltiger Mageninhalt in den Darm abgeschoben wird. Bei Hund 1 waren nach der Rechnung bereits aus dem Magen entfernt $175 \text{ g Fleisch} = 0,1400 \text{ g Cl} + 124 \text{ g Magensaft} = 0,6820 \text{ g Cl}$, im ganzen also $0,8220 \text{ g Cl}$, davon fanden sich als Zuwachs des Chlorgehalts des Darms noch vor nur $0,0796 \text{ g Cl}$. Die entsprechenden Werte bei Hund 3 sind für den schon aus dem Magen beförderten Mageninhalt: $87 \text{ g Fleisch} = 0,0696 \text{ g Cl} + 24 \text{ g Magensaft} = 0,1320 \text{ g Cl}$, zusammen $0,2016 \text{ g Cl}$, wovon sich noch vorfinden nur $0,0121 \text{ g Cl}$. In Übereinstimmung hiermit erwies sich der aufgeschnittene Darm auch so gut wie leer. Der aus dem Magen herausbeförderte Mageninhalt kommt offenbar sehr schnell im Darm zur Resorption, und die in ihm enthaltenen Chloride strömen dem Körper wieder zu zum Ersatz für die verbrauchten Chlormengen. Natürlich gelangen sie dabei zunächst ins Blut, erst durch Vermittelung des Blutes in die Gewebe. Hierdurch wird also zunächst die Chlorabgabe des Blutes ausgeglichen werden. Je grösser die Sekretionsenergie war, um so grösser werden auch die vom Darm aus wieder zuströmenden Chlormengen sein; dieses Moment wirkt also auch in dem Sinne, dass bei lebhafter Sekretion die Chlorabgabe vom Blute kleiner erscheinen muss, während sie bei geringer Sekretion ohne diesen Ausgleich in ihrem ganzen Betrage in Erscheinung tritt. Die Chlorabgabe aus den einzelnen Teilen würde natürlich deutlicher zutage treten, wenn man dieses nachträgliche Zuströmen der resorbierten Chloride bei dem Versuch verhinderte; dies könnte zum Beispiel geschehen, wenn man zu den Versuchen Hunde mit Magen fistel benutzte und die im Magensaft abgesonderten Chlormengen sofort nach aussen entleerte, ehe sie in den Darm gelangen können. Bei den Schwierigkeiten, die jetzt die Ernährung der Versuchstiere macht, habe ich bisher von solchen Versuchen Abstand nehmen müssen.

Zusammenfassung.

Versucht man sich danach einen Überblick darüber zu verschaffen, wie die Lieferung des Chlors bei der Magensaftsekretion erfolgt, so muss man — worauf ich schon früher aus anderen Gründen hingewiesen habe¹⁾ — streng voneinander trennen die Entnahme von Chloriden aus dem Bestande des Körpers mit ihrer Aufspeicherung in der Zelle und die Abspaltung der Salzsäure daraus mit der Abgabe in das Mageninnere. Der erste Vorgang spielt sich bereits vor Beginn der eigentlichen Sekretion ab. Die Chloride sind wohl allgemein vorwiegend, wenn nicht sogar ausschliesslich in den Flüssigkeiten des Körpers vorhanden, die geformten Bestandteile sind arm oder vielleicht sogar ganz frei von Chlor. Die Körperflüssigkeiten stehen aber überall miteinander entweder in direktem Austausch, oder sie sind nur durch Membranen voneinander getrennt, die für Chloride leicht durchgängig sind. Der prozentische Chlorgehalt der Körperflüssigkeiten dürfte daher überall derselbe sein, der Unterschied im Chlorgehalt einzelner Gewebe also nur einen Ausdruck für ihren verschiedenen Flüssigkeitsgehalt darstellen. Die Zellen der Magenschleimhaut aber besitzen offenbar eine besondere Affinität zu den Chloriden, die sie befähigt, schon in der Zwischenzeit zwischen zwei Sekretionsperioden Chloride in sich aufzuspeichern, so dass der Chlorgehalt der nüchternen Magenschleimhaut regelmässig über dem des Blutes liegt. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass diese Chlorspeicherung bei der Entstehung des Hungergefühls zum mindesten mit eine Rolle spielt; bei experimentell gesetzter Chlorverarmung des Körpers hört der Appetit völlig auf und es kann sogar zu schwerer Schädigung der Magenschleimhaut unter Auftreten von Blutungen kommen²⁾. Freilich ist die absolute Menge der in dieser Weise in der Magenschleimhaut aufgespeicherten Chloride bei dem geringen Gewicht der Magenschleimhaut immer nur gering und reicht nicht entfernt heran an die Chlormengen, die bei der Magensaftsekretion in den Magen hinein abgeschieden werden. Beginnt die Sekretion des Magensaftes, so wird zunächst aus den in den Zellen aufgehäuften Chloriden die Salzsäure abgespalten und in den Magen hinein abgeschieden. Ich habe gezeigt, dass die molekulare Konzentration des Magensaftes häufig und bei Beginn

1) R. Rosemann, I. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 118 S. 522. 1907.

2) R. Rosemann, III. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 142 S. 233. 1911.

einer lebhaften Sekretion regelmässig grösser ist als die des Blutes¹⁾. Da nun die molekulare Konzentration des Blutes ausser von den Chloriden auch noch von einer ganzen Reihe anderer Bestandteile abhängt, die molekulare Konzentration des Magensaftes aber fast ausschliesslich durch die Chlorverbindungen (Salzsäure und nicht-gespaltene Chloride) bedingt wird, so beweist auch diese Tatsache, dass in den Zellen der Magenschleimhaut Chloride über den Gehalt des Blutes hinaus gespeichert werden müssen. Wird durch die Abspaltung und Ausscheidung von Salzsäure der Chlorvorrat der Magenschleimhautzellen herabgesetzt, so müssen diese aufs neue Chlor an sich reissen; dieses beziehen sie in erster Instanz aus den Chloriden des Blutes. Die im Blute vorhandene Chlormenge ist so gross, dass bei mässiger Magensaftsekretion die Chlorabgabe aus dem Blute nur eine geringe Herabsetzung des prozentischen Chlorgehaltes des Blutes und damit auch nur ein geringes Nachströmen von Chloriden aus den Flüssigkeiten der Gewebe bedingen wird; unter diesen Umständen (Hund 3) ist daher die Chlorabgabe vom Blute verhältnismässig gross, die von den Geweben tritt noch, verglichen mit den grossen Vorräten der Gewebe an Chlor, zurück. Die absolute Menge des von den Geweben abgegebenen Chlors übertrifft allerdings schon jetzt die Menge des aus dem Blute stammenden Chlors. Steigt die Magensaftsekretion, so werden die Ansprüche an die Chloride des Blutes grösser, der Chlorgehalt desselben also zunächst weiter herabgesetzt. Das bedingt aber nunmehr ein immer stärkeres Zuströmen von Chloriden aus den Geweben, die Abgabe im Verhältnis zu dem vorhandenen Vorrat nimmt jetzt bei den Geweben immer höhere Werte an, während im Blute die anfängliche Abnahme der Chloride durch den Zufluss aus den Geweben mehr und mehr ausgeglichen wird. So stammt schliesslich bei lebhafter Magensaftsekretion (Hund B) die Hauptmasse der für die Salzsäurebildung nötigen Chloride aus den Geweben. Ob etwa einem bestimmten Gewebe die Rolle des hauptsächlichen Chlorlieferanten zukommt, lässt sich natürlich zunächst nicht entscheiden; es ist mir allerdings wenig wahrscheinlich.

Sehr bald nach Beginn der Magensaftsekretion beginnt der Übertritt des Mageninhaltes in den Darm und damit die Resorption von Chloriden. Da diese zuerst in das Blut und erst durch dessen

1) R. Rosemann, 1. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 118 S. 484. 1907.

Vermittlung in die Gewebe gelangen, so werden dadurch die Chlorverluste des Blutes in erster Linie ausgeglichen werden, die Chlorabgabe aus den Geweben wird nun die aus dem Blute stark übertreffen. Bei gewöhnlicher Ernährung, wo eine viel chlorreichere Nahrung zugeführt wird, als das in meinen Versuchen absichtlich gegebene chlorarme Fleisch, wird die Resorption von Chloriden aus dem Darm in dieser Beziehung eine noch viel grössere Rolle spielen; stärkere Chlorverluste des Blutes und der Gewebe infolge der Magensaftsekretion werden dadurch verhütet werden. So erklärt es sich auch, dass eine erhebliche Abnahme des Chlorgehalts des Blutes infolge der Sekretion des Magensaftes, die sich durch eine stärkere Herabsetzung der molekularen Konzentration zu erkennen geben müsste, niemals beobachtet worden ist.

Altenburg
Pierersche Hofbuchdruckerei
Stephan Geibel & Co.





MBL WHOI Library - Serials



5 WHSE 05747

